

Jean-Pierre
Boissel

Département
de pharmacologie
clinique,
Faculté RTh Laennec,
Lyon
jpb@upcl.univ-
lyon1.fr

Ce ne sont plus des hypertendus ou des hypercholestérolé- miques, ce sont des patients à risque cardiovasculaire

Il n'y a plus d'hypertendus ou d'hypercholestérolémiques, il y a des patients à risque cardiovasculaire. Pourquoi ce changement de perspective ou de paradigme, pour utiliser un terme utile quoiqu'à la mode ? Quatre observations d'origines diverses mais factuelles et complémentaires le justifient.

Le constat quotidien dans la *pratique* est qu'un patient dont on a trouvé la pression artérielle élevée au cabinet s'avère avoir un taux de cholestérol également élevé ainsi qu'une glycémie « limite » lorsque nous parvenons les résultats biologiques. Devons-nous le considérer comme un hypertendu, un hypercholestérolémique ou un possible diabétique ? Les études épidémiologiques ont montré que la relation entre risque et pression artérielle était continue et qu'un facteur de risque additionnel, qu'il s'agisse de la valeur de la cholestérolémie d'un antécédent d'accident coronarien ou d'un indice de pression systolique ne modifiait pas la nature mais accroissait la valeur du risque. La réduction du risque par un hypolipémiant ou un antihypertenseur ne s'explique pas uniquement par la baisse, respectivement, d'un des paramètres lipidiques sériques – cholestérol total ou LDLc – ou de la pression artérielle – systolique ou diastolique. Il existe certes une corrélation qui permet de prédire avec une plus ou moins bonne précision la réduction du risque pour une certaine baisse de PAS ou de LDLc. Mais il n'y a pas déterminisme. Ainsi les statines préviennent les AVC alors que le risque n'est

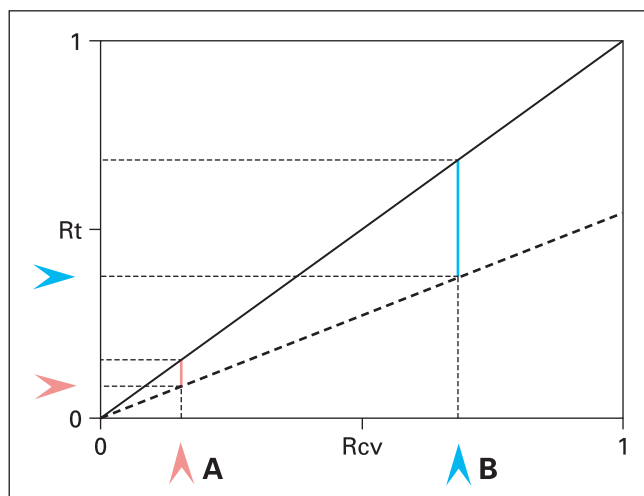
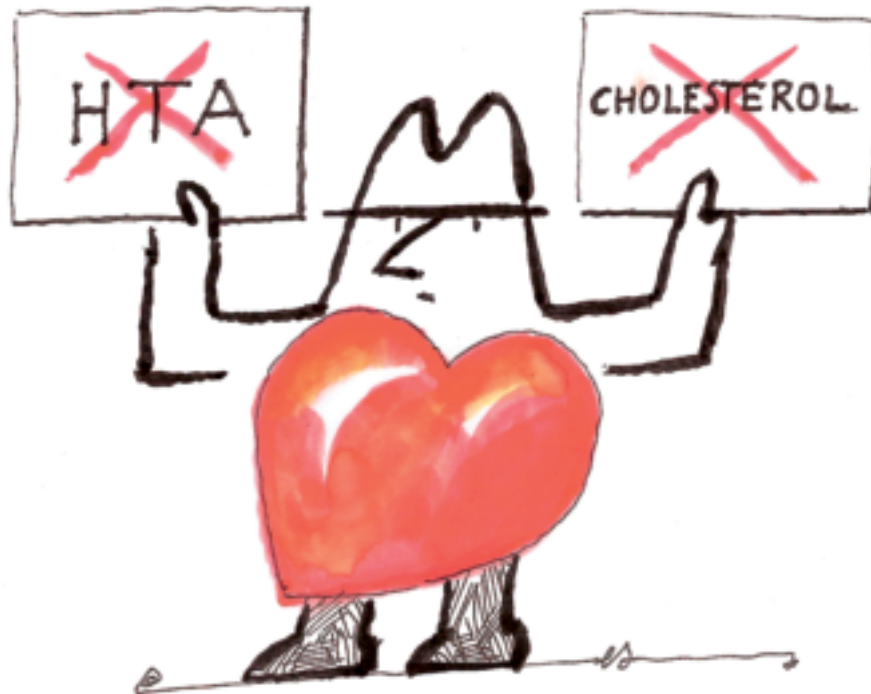


Figure. Le bénéfice absolu du traitement (qu'il soit antihypertenseur ou hypolipémiant, un diurétique ou une statine) est approximativement proportionnel au risque cardiovasculaire. Le patient B peut attendre une réduction absolue de son risque [trait vertical bleu] d'AVC ou d'infarctus triple (environ) de celle prédite pour le patient A [trait vertical rouge], que le traitement prescrit soit un diurétique ou une statine (mais les valeurs seront différentes selon le traitement). Il n'existe pas de seuil naturel au bénéfice. Faut-il alors traiter tout le monde puisqu'il n'existe pas non plus de seuil de risque ?

pas lié aux concentrations de lipides sériques. Ou encore, la part de réduction de ce même risque expliquée par la baisse de la pression obtenue par un antihypertenseur n'est que de 49 % [1]. Enfin, et peut-être surtout, le bénéfice d'un traitement hypolipémiant ou d'un traitement antihypertenseur ou d'un traitement antidiabétique est (approximativement) proportionnel au risque cardiovasculaire et non aux chiffres de pression artérielle, de cholestérolémie ou de glycémie



(voir la figure ci-dessus). C'est donc par référence au risque cardiovasculaire que se juge la balance bénéfice/risque et la balance bénéfice/coût de chacun de ces traitements, quels que soient sa nature et son mécanisme pharmacologique.

Les conséquences de ce changement de paradigme pour la pratique sont importantes :

- Plutôt que de chercher à identifier l'hypertension nous devons chercher à identifier les sujets à risque cardiovasculaire. Celui de nos patients qui entrera dans la démarche par sa pression artérielle ne sera pas qualifié d'hypertendu (où est la limite de PAS et/ou de PAD qui le qualifie ?) mais après la recherche de tous les autres facteurs de risque, il sera pris en charge à partir de la valeur de son risque cardiovasculaire.
- La décision thérapeutique sera fondée sur la valeur du risque et celle du bénéfice absolu prédit avec le traitement choisi.
- Le mécanisme d'action du traitement se dématérialise. Certes, si la pression est élevée nous envisagerons d'abord un traitement antihypertenseur, mais il ne serait pas contraire au paradigme de préférer une statine même si la cholestérolémie du patient est « normale ».
- Cette notion de cholestérolémie ou de pression artérielle « normales » qui était déjà largement obsolète devient désormais franchement à mettre au placard où se rangent les vieilles lunes.
- Le risque cardiovasculaire est lui-même une variable continue, sans seuil qui autorise à dire qu'un sujet est « à risque » ou « non à risque ». Le seuil

de bénéfice du traitement envisagé (voir figure) à partir duquel il convient d'envisager de traiter ne peut apparaître que si on oppose une contrainte externe, comme un effet indésirable ou un coût. En l'absence d'une telle contrainte, il faudrait traiter tout le monde...

Deux articles de ce numéro de *Médecine* [2, 3] illustrent ce changement de paradigme. Reste qu'il faut valoriser – donner une valeur – à ce risque. Ce sera l'objet d'un article à venir.

Les obstacles à la mise en pratique de cette évolution nécessaire sont cependant solides comme le montrent les deux articles de ce numéro cités plus haut :

- Résistance des esprits parfaitement illustrée par les recommandations et donc par les experts qui les construisent qui continuent à se fonder sur les concepts traditionnels.
- Absence d'outils standard pour faciliter la mise en pratique.
- L'enseignement qui reste peu factuel [4].

Combien de temps faudra-t-il pour que tous ces obstacles soient levés ?

Références :

1. Boissel JP, Gueyffier F, Boutitie F, Pocock S, Fagard R. Apparent effect on blood pressure is only partly responsible for the risk reduction due to antihypertensive treatments. *Fundam Clin Pharmacol*. 2005;19:579-84.
2. Gallois P, Vallée JP, Charpentier JM. Risque cardiovasculaire « global » : intérêts et limites pour la décision médicale. *Médecine*. 2006;3:112-7.
3. Gueyffier F. Prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale (n° 1). *Médecine*. 2006;3:118-22.
4. Nony P, Cucherat M, Boissel JP. Implication of evidence-based medicine in prescription guidelines taught to french medical students: current status in the cardiovascular field. *Clin Pharmacol Ther*. 1999;66:173-84.

François Gueyffier

Inserm, CIC 201
Service
de pharmacologie
clinique,
Hospices civils
de Lyon
Université Lyon 1

Mots clés : HTA,
risque,
cardiovasculaire,
risque/bénéfice

La prise en charge de l'hypertension artérielle fait l'objet de multiples recommandations, continuellement remises à jour. L'adhésion stricte aux dernières règles de prise en charge pourrait être avantageusement remplacée par d'autres modalités d'optimisation, comme l'appropriation des fondamentaux par les praticiens.

La multiplication des mesures permet de réduire les conséquences de la forte variabilité de toutes les techniques, en termes d'erreur de classification. Les fondements de la classification sont arbitraires. Or, il n'est pas nécessaire d'être désigné hypertendu pour espérer un bénéfice du traitement. La seule justification qu'il reste à la mesure de la pression artérielle est d'ordre pronostique, l'hypertension ne jouant pas en la matière un rôle plus spécifique que les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Les autres éléments du bilan répondent à différentes catégories d'objectifs : la recherche d'une cause et de signes de retentissement, l'estimation du pronostic cardiovasculaire, l'individualisation du traitement. Ces différents points font l'objet de ce premier article. Un second article développera dans le numéro suivant de *Médecine* les différents problèmes liés au traitement de l'hypertension.

Prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale (n° 1)

L'hypertension artérielle cette inconnue

L'hypertension artérielle est un des premiers facteurs de risque cardiovasculaire à avoir été identifiés. C'est aussi l'une des situations les plus fréquemment rencontrées en médecine générale, pluriquotidienne. Ses contours ont considérablement changé au cours du ^{xx}e siècle, avec de multiples définitions, la perte du statut de maladie, l'avènement des preuves d'efficacité des traitements médicamenteux, de multiples recommandations de prise en charge, régulièrement actualisées, mais toujours variables d'un continent ou d'une société savante à l'autre. Ces modifications considérables des contours de l'hypertension artérielle en font une entité difficile à cerner, ce qui rend d'autant plus nécessaire de disposer de repères solides.

Plutôt que d'essayer d'adhérer aux dernières règles de prise en charge mises sur le marché, on peut essayer de revenir à leurs fondements. Cette démarche présente quatre avantages principaux : elle fournit un socle pérenne sur lequel les nouvelles données scientifiques pourront naturellement s'intégrer ; elle offre intrinsèquement les éléments permettant d'ajuster la prise en charge à l'individu ; elle permet d'expliquer honnêtement à l'intéressé l'argumentaire des mesures proposées ; enfin, elle est la seule façon raisonnable de s'extraire des conflits liés aux intérêts considérables en jeu : logique collective *versus* individuelle, profits de l'industrie pharmaceutique et agroalimentaire. Le fondement des règles de prise en charge comporte essentiellement deux aspects : l'objectif des mesures proposées et le niveau de preuve de l'efficacité dont est assortie la mise en œuvre de ces mesures.

Définition de l'hypertension artérielle Techniques de mesure

Initialement, l'hypertension artérielle pouvait être considérée comme une maladie parce qu'elle était identifiée à partir de situations où la personne concernée se sentait spontanément malade. Avec le dépistage généralisé et la mise en œuvre précoce de traitements efficaces, le caractère symptomatique est devenu l'exception. Surtout, la définition de l'hypertension artérielle a connu un glissement régulier des seuils vers le bas, suivant une logique de santé publique (donc collective) et l'accumulation de preuves que le bénéfice des traitements médicamenteux ne dépendait pas d'un haut niveau initial de pression. Certains experts considèrent même que le tribut que la santé humaine paie à l'hypertension doit être calculé à partir du niveau optimal de la systolique, pour lequel le plus bas niveau de risque est observé, c'est-à-dire 115 mmHg, ce qui revient à considérer 90 % des individus comme hypertendus.

Les seuils de définition se révèlent d'une importance pratique limitée, pour dire le moins : leur absence de support scientifique se conjugue à la multiplication des classements possibles à l'issue de l'application des différentes techniques : mesures de consultation, elles-mêmes hautement variables pour un même individu en fonction des conditions de réalisation, mesures ambulatoires automatiques, auto-mesures.

Pour essayer de comprendre l'arbitraire de ces seuils, revenons à ce qui fait l'intérêt de la mesure de la pression artérielle chez tout sujet en dehors d'une situation aiguë : détecter si ce sujet présente un risque cardiovasculaire. Cet objectif repose sur le constat, répété, de très haut niveau de preuve, en population, d'une relation entre le niveau de pression artérielle tel qu'on le mesure en pratique et le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire dans le futur [1] (*niveau de preuve maximal*). Cette relation est croissante à partir de valeurs faibles. Elle est continue, ce qui signifie qu'elle ne présente aucun décrochement à partir duquel on pourrait naturellement fixer le seuil de surcroît de risque, donc définir ainsi l'hypertension. Dans un tel cas, le seul

moyen « naturel » et non arbitraire de trouver un seuil serait d'opposer à cette continuité une contrainte externe (comme le coût ou la charge en effets indésirables du traitement). Les sociétés savantes qui décident des seuils ne procèdent pas ainsi, mais par consensus d'experts. Ce qu'elles décident est donc arbitraire, sans fondement scientifique ou « naturel ». Ajoutons enfin que ces mêmes études épidémiologiques ont montré que s'il existe un surcroît de risque « spécifique » des chiffres de pression, le risque cardiovasculaire dépend en fait de tous les facteurs et marqueurs de risque. Or, c'est ce risque dit « global » qui compte dans la prise en charge du patient comme nous le soulignerons plus loin.

Pour conserver des repères utiles, il faut donc se poser la question : à quoi sert la mesure de la pression artérielle ? L'objectif final, pour l'individu concerné, est la mise en œuvre éventuelle de mesures de réduction du risque cardiovasculaire à moyen (échecance de 5 à 10 ans) et long terme (échecance de l'espérance de vie). Or, comme nous le mentionnerons plus loin, nous disposons d'interventions dont on a démontré, avec un très haut niveau de preuve, la capacité à réduire ce risque [2] (*niveau de preuve maximal*). Sans ce fait scientifique, il ne servirait à rien de mesurer la pression artérielle. Ajoutons que le bénéfice absolu attendu d'un traitement réduisant le risque, quel qu'il soit, est d'autant plus important que le risque est élevé, sur une période donnée. Ce constat empirique, étayé par une démarche théorique, est un élément important dans la décision du médecin.

Beaucoup plus rarement (par exemple en cas de phéochromocytome ou de sténose artérielle rénale dysplasique chez la femme jeune), la mesure de la pression artérielle permet de dépister une situation où un traitement étiologique permet l'annulation du facteur de risque.

Or, la mesure de la pression artérielle isolée ne contribue que de façon modeste à la prédiction du risque. Cette contribution devient moins insignifiante lorsqu'elle est, d'une part, précise (multiplication des mesures et multiplication des techniques) et, d'autre part, intégrée à la prise en compte des autres facteurs de risque majeur. La mesure de pression artérielle contribue-t-elle à la prédiction du bénéfice des mesures de prévention ? Un niveau de pression artérielle élevé ne semble pas nécessaire à la prédiction d'un bénéfice à

traitement étiologique permet l'annulation du facteur de risque.



Tableau 1. Argumentaire des techniques de mesure de la pression artérielle

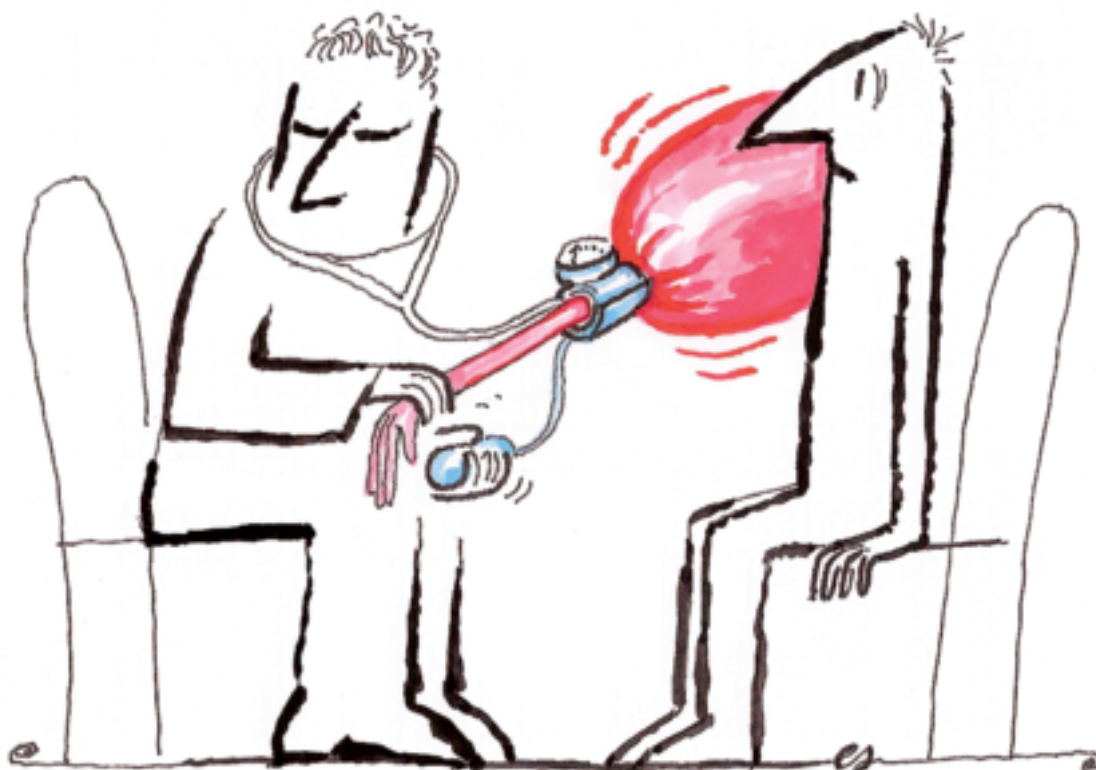
	Consultation	Auto-mesure à domicile	Mesure ambulatoire
Corrélation au pronostic	+++	++++	++++
Corrélation au bénéfice thérapeutique	Par l'intermédiaire du risque cardiovasculaire global	Par l'intermédiaire du risque cardiovasculaire global	Par l'intermédiaire du risque cardiovasculaire global
Répétabilité	++	++++	+
Multiplicité des mesures par examen	+	++	++++
Responsabilisation du patient	0	+++	+/-
Mesures nocturnes	0	0	+++

l'instauration d'un traitement antihypertenseur, comme le montrent les essais de prévention secondaire après accident vasculaire cérébral, chez des sujets recrutés quel que soit leur niveau de pression artérielle [3, 4] (*niveau de preuve maximal*). En d'autres termes, le bénéfice des traitements antihypertenseurs semble similaire chez des hypertendus sévères, des hypertendus modérés ou des normotendus, tant que ce bénéfice est exprimé en réduction relative du risque. Cette déduction directe des faits expérimentaux, c'est-à-dire

des essais cliniques, doit être pondérée par l'observation que le traitement antihypertenseur réduit considérablement le risque d'auto-aggravation propre à l'hypertension [2]. En effet, d'après les données disponibles des essais cliniques, le traitement réduit de plus de 90 % le risque d'évolution vers une hypertension manométriquement sévère. Or, la fréquence d'évolution vers ce type d'hypertension est de l'ordre de 1 à 2 % par an. Un tel effet doit être pris en compte dans le choix des traitements de prévention cardiovasculaire.

Tableau 2. Argumentaire des éléments du bilan initial devant une élévation de pression artérielle

	Atteinte des organes cibles	Dépistage étiologique	Estimation du risque CV	Individualisation du traitement
Tabagisme			+	
Consommation excessive d'alcool, de café		+	+	+
Syndrome d'apnée du sommeil	+		+	
Mesures morphométriques			+	
Créatininémie	+	+	+	+
Fond d'œil	+			
Glycémie			+	+
Bilan lipidique			+	
Kaliémie		+		+
ECG +/- échographie cardiaque	+		+	+
Protéinurie	+	+	+	
Antécédent vasculaire artériel	+		+	+
Fond d'œil	+			
Recherche d'un terrain héréditaire			+	
Recherche d'une atteinte athéromateuse	+		+	+



Nous continuerons néanmoins, par commodité, à parler d'hypertension et d'hypertendus tout en conservant en mémoire que ces termes n'ont plus aucune pertinence.

Bilan initial

Les objectifs du bilan initial sont le repérage de l'atteinte des organes cibles, le dépistage d'une étiologie, l'estimation du risque cardiovasculaire et l'individualisation du traitement. L'arbre artériel dans son ensemble est une cible de l'hypertension, mais l'athérosclérose se développe aussi sous l'influence des autres facteurs de risque cardiovasculaire. Trois organes sont réputés sensibles de façon plus spécifique à l'élévation de la pression artérielle : la vascularisation rétinienne (reflet de la vascularisation cérébrale directement accessible à l'œil du médecin), le glomérule rénal et le muscle cardiaque. Leur atteinte est interprétée comme une susceptibilité du terrain à l'élévation de pression artérielle, et constitue un argument logique en faveur de la mise en route d'un traitement antihypertenseur (niveau de preuve faible).

La recherche d'une cause curable ou d'un facteur favorisant fait partie de l'interrogatoire bien conduit (erreurs diététiques incluant régime pauvre en fibre et en potassium, consommation excessive de sel, d'alcool ou de café, évolution vers le surpoids, troubles du sommeil évocateurs d'un syndrome d'apnées) que l'on complète par une recherche de protéinurie à la bandelette et d'une mesure de la créatininémie. La recherche de facteurs étiologiques est d'une rentabilité modeste si on la considère en termes de finalité de baisse tensionnelle, mais elle permet à l'intéressé de disposer d'un

éventail de mesures thérapeutiques ne se limitant pas au seul traitement médicamenteux, et permet à certaines personnes d'éviter les désagréments d'un traitement médicamenteux prolongé.

Le positionnement d'un individu dans une catégorie de risque cardiovasculaire (le risque « global ») à l'aide d'une grille constitue un repère intéressant et facilement utilisable en consultation. L'arbitraire des classes peut être contourné par le calcul direct d'une probabilité d'accident, recourant aux fameuses équations de risque de Framingham [5] ou à celle de l'étude SCORE [6]. Les équations de Framingham sont disponibles pour plusieurs types d'accidents (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident cardiovasculaire mortel ou non mortel...), mais surestiment en moyenne le risque d'accident coronarien de la population française. L'équation SCORE est paramétrée pour mieux coller à une prédiction du risque spécifiquement européenne et notamment française, mais ne s'applique qu'à la mortalité cardiovasculaire. Un score a été spécifiquement construit pour la prédiction des décès cardiovasculaires à partir de cohortes d'hypertendus, mais il a été paramétré pour une population britannique [7]. L'évaluation du risque cardiovasculaire par ces procédés permet d'étayer l'indication thérapeutique. Les personnes à risque élevé, parce qu'elles cumulent les facteurs de risque, deviennent de bons candidats à la prévention cardiovasculaire médicamenteuse, même si leur niveau de pression est peu élevé. Les personnes à risque faible et sans atteinte des organes cibles peuvent au contraire faire l'objet d'une simple surveillance de leur pression artérielle.

Ces règles paraissant frappées au coin du bon sens ne sont en fait pas si simples : elles posent le problème de la définition des seuils de risque élevé, qui repose sur le même

arbitraire que la définition de l'hypertension elle-même. Si un seuil de risque est adopté pour guider la décision thérapeutique, survient alors le problème du rôle prépondérant de l'âge : l'âge étant le facteur de risque le plus puissant, l'application mécanique d'une règle de décision thérapeutique suivant le niveau de risque aboutira à traiter préférentiellement sinon exclusivement les plus âgés. Ce problème est partiellement résolu par une modélisation des gains espérés à long terme [8], qui révèle que sous certaines hypothèses le bénéfice est identique voire supérieur pour les personnes traitées jeunes, au prix d'une exposition au traitement plus prolongée. Mais ces réflexions et ces recherches n'ont pas encore débouché sur un outil de mise en œuvre simple qui pourrait être utilisé en pratique médicale courante. Donc l'approche du praticien ne peut que rester artisanale.

La notion d'une atteinte athéromateuse a des conséquences très simples s'il s'agit d'un antécédent d'accident cardiovasculaire ischémique, plaçant la discussion dans le domaine de

la prévention secondaire : les indications sont alors plus claires car le bénéfice attendu est important (*niveau de preuve maximal*), justifiant la mise en œuvre de plusieurs mécanismes d'action thérapeutiques (antithrombotiques et hypolipémiants systématiques en plus des antihypertenseurs, qu'il s'agisse des bêtabloquants, IEC ou diurétiques). Les conséquences décisionnelles sont souvent moins claires lorsqu'il s'agit d'une atteinte asymptomatique (ischémie silencieuse révélée à une épreuve d'effort, majoration de l'épaisseur intima média ou sténose carotidienne, etc.). Le caractère symptomatique de l'atteinte athéromateuse (angine de poitrine par exemple) oriente vers des thérapeutiques ayant un double impact symptomatique et pronostique, comme les bêtabloquants ou les antagonistes calciques (*niveau de preuve maximal*). Le gain attendu sur le contrôle des symptômes doit alors être mis en balance avec les éventuelles différences de bénéfice pronostique.

Références :

1. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:1903-13.
2. Gueyffier F, Froment A, Gouton M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. *J Hum Hypertension*. 1996;10:1-8.
3. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators: Gueyffier F, Boissel J-P, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry HM, Prineas R, Schron E. The effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. *Gathering the evidence. Stroke*. 1997;28:2557-62.
4. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41.
5. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PW, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:356-62.
6. Conroy RM, et al., on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
7. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard R H, Boissel JP, on behalf of the INDANA Project Steering Committee. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. *Br Med J*. 2001;323:75-81.
8. Kassaï B, Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Cucherat M. Absolute benefit, number needed to treat and gain in life expectancy: which efficacy indices for measuring the treatment benefit? *J Clin Epidemiol*. 2003; 977-82.

En résumé : prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale

- ▶ L'hypertension artérielle est une *entité difficile à cerner*, ce qui impose de réfléchir aux deux aspects essentiels de sa prise en charge : quelles mesures proposer et quelle efficacité en attendre ?
- ▶ Sa définition a connu un *glissement régulier des seuils vers le bas*, alors que la notion même de *seuils est d'une importance pratique pour le moins limitée*, sans véritable support scientifique : il n'existe pas de « décrochement » à partir duquel on pourrait « naturellement » fixer un seuil de surcroît de risque.
- ▶ Mesurer la pression artérielle chez tout sujet en dehors d'une situation aiguë a pour but de détecter si ce sujet présente un surcroît de *risque cardiovasculaire*. La relation, en population, entre niveau de pression artérielle et risque de survenue d'un accident cardiovasculaire dans le futur est *croissante* et *continue* (niveau de preuve maximal).
- ▶ L'objectif final de la mesure de la pression artérielle est *de réduire le risque cardiovasculaire* grâce à différentes mesures dont l'efficacité est démontrée (niveau de preuve maximal). Le bénéfice absolu attendu est d'autant plus important que le risque est élevé, sur une période donnée.
- ▶ *Le bilan initial* a pour objectifs de repérer l'atteinte des organes cibles, dépister une étiologie, estimer le risque cardiovasculaire, individualiser le traitement.
- ▶ L'atteinte des trois organes réputés sensibles de façon plus spécifique à l'élévation de la pression artérielle (rétine, glomérule rénal et muscle cardiaque) est interprétée comme une *susceptibilité du terrain à l'élévation de pression artérielle*, argument logique en faveur de la mise en route d'un traitement antihypertenseur (niveau de preuve faible).
- ▶ Le positionnement d'un individu dans une catégorie de risque cardiovasculaire constitue un *repère intéressant et facilement utilisable* en consultation, mais ce n'est pas si simple : cela pose à nouveau le problème de la définition des seuils de risque élevé, qui repose sur le même arbitraire que la définition de l'hypertension elle-même.

Le premier article [1] développait les éléments essentiels de la définition de l'hypertension artérielle et du bilan initial à proposer devant une élévation de pression artérielle. Ce second article concerne la décision de traiter un patient hypertendu. Cette décision repose sur la confrontation de la prédiction de la balance bénéfice/risques du traitement à la perception individuelle de ses inconvénients. Les outils d'aide à cette prédiction doivent se développer, et les formations ad hoc devront être proposées aux prescripteurs. Une fois la décision prise, le choix se porte sur les médicaments dont on est sûr qu'ils ont été associés à une réduction du risque cardiovasculaire, en veillant à ce qu'ils soient parfaitement tolérés.

Par contre, il est urgent de prendre de la distance avec la notion de contrôle tensionnel : c'est en effet l'archétype de la règle thérapeutique perverse, dont les inconvénients pourraient être très supérieurs aux avantages. La critique des fondements du contrôle tensionnel permet de découvrir sa nature dogmatique. Sa persistance s'explique sans doute par le refus réflexe de la nature complexe des faits thérapeutiques.

François Gueyffier

Inserm, CIC 201
Service
de pharmacologie
clinique
Hospices civils
de Lyon
Université Lyon 1

Mots clés : HTA,
risque,
cardiovasculaire,
risque/bénéfice

Prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale (n° 2)

Mesures hygiéno-diététiques

Il est de bon ton en prévention cardiovasculaire de faire précéder les prescriptions médicamenteuses par l'imposition de règles hygiéno-diététiques. Plusieurs remarques s'imposent ici, guidées par le niveau de preuve du bénéfice à attendre au plan individuel, primant sur quelque considération collective que ce soit, souvent d'ordre économique. Nombre de comportements ont été associés à des niveaux de pression artérielle plus élevés : apports potassiques [2] ou en fibres alimentaires [3] insuffisants, consommation sodée [4], alcoolique [5] ou en caféine [6] excessifs, excès pondéral. Cependant, les mesures opposables n'ont pu être évaluées qu'en termes de réduction du niveau de tension, et aucune démonstration de leur gain en termes de réduction du risque cardiovasculaire n'est disponible. Cette limitation doit être prise en compte dans la discussion avec l'intéressé sur

l'attitude thérapeutique à moyen et long terme, en même temps que doivent être considérées les difficultés et les préférences individuelles vis-à-vis de la prise de médicaments ou de règles d'hygiène de vie.

Traitement médicamenteux

Pour quel objectif ?

Les réflexions ci-dessus expliquent que l'objectif du traitement d'un hypertendu – son objectif thérapeutique – n'est pas la baisse de pression artérielle comme beaucoup le pensent mais la réduction du risque d'accidents cardiovasculaires.

Pour quel bénéfice ?

Les accidents cardiovasculaires liés à l'élévation de pression artérielle sont représentés par les accidents coronariens et vasculaires cérébraux, toujours considérés au premier rang des critères d'évaluation

d'efficacité des essais cliniques d'antihypertenseurs. La réduction de risque observée en moyenne est de 30 à 45 % pour les accidents cérébraux et de 20 à 35 % pour les accidents coronariens [7] (*Niveau de preuve maximal*). Cependant, la survenue de poussées d'insuffisance cardiaque est un événement lourd de signification dans la vie d'une personne, d'autant plus intéressant à prendre en compte que certains traitements semblent en éviter une proportion importante (de l'ordre de 50 %) (*Niveau de preuve maximal*). Les antagonistes calciques préviennent moins efficacement les poussées d'insuffisance cardiaque que les IEC ou les diurétiques [6] (*Niveau de preuve maximal*). D'autres atteintes athéromateuses, comme l'artérite des membres inférieurs, liées à l'hypertension artérielle d'après les études épidémiologiques, n'ont pas été considérées parmi les bénéfiques du traitement dans les essais cliniques, probablement en raison de leur faible incidence. La notion d'une claudication des membres inférieurs est par contre un marqueur de risque élevé, équivalent à une situation de prévention secondaire, et influence ainsi la décision de mise en route du traitement.

La longévité n'est que modérément affectée par le traitement antihypertenseur : la réduction de mortalité totale plafonne autour de 10 % à 5 ans, et la réduction de la mortalité cardiovasculaire autour de 15 % [7] (*Niveau de preuve maximal*).

Quand et pour combien de temps ?

La mise en route d'un traitement antihypertenseur constitue très exceptionnellement une urgence. Il faut savoir prendre le temps nécessaire pour établir le plus précisément le niveau de pression artérielle de base, sa variabilité, réaliser le bilan initial avec ses différents objectifs, enfin informer complètement l'intéressé des bénéfices à attendre des différentes mesures thérapeutiques possibles. Il est urgent de ne pas se presser. Le processus peut s'étendre sur plusieurs mois, sauf niveau de risque significativement élevé. Par exemple, la probabilité d'un accident lié à un délai de 4 mois pour instaurer un traitement chez un individu dont le risque est de 30 % à 10 ans est de 3 pour 1 000.

Une fois le traitement décidé, il est habituel d'indiquer que c'est un traitement « pour la vie ». Cette information, délivrée avec l'objectif de maximiser l'observance à moyen et long terme, n'est pas optimale pour plusieurs raisons : l'impression d'emprisonnement qu'elle véhicule justifie la réticence légitime de bon nombre de patients ; les progrès de la prévention cardiovasculaire sur la durée attendue d'un traitement « à vie » (10 à 40 ans !) ne sont pas prévisibles, mais sont parfaitement susceptibles de remettre en question ce message ; surtout, elle n'est pas justifiée par des données de haut niveau de preuve : le bénéfice des médicaments antihypertenseurs a été établi sur une durée de cinq ans en moyenne, et l'espérance de vie des personnes traitées dépasse souvent de très loin cette échéance ; les études permettant de justifier la poursuite du traitement au-delà d'une période de quelques années sont encore très rares et de faible puissance ; enfin l'analyse de la variation du bénéfice du traitement en fonction de sa durée ne donne pas des résultats univoques. En effet, si pour les accidents cérébraux le bénéfice a plutôt tendance à se renforcer au long des cinq

ans d'observation, celui-ci s'atténue nettement dès la troisième année pour les accidents coronariens, après avoir été significatif cliniquement et statistiquement dès la première, avec plus de 40 % d'accidents prévenus [8]. En pratique, une formulation plus en accord avec les données actuelles de la science serait que le bénéfice du traitement a été démontré sur une durée de plusieurs années. Des traitements brefs ne permettent pas d'espérer en retirer tout le bénéfice possible. La décision de poursuivre au-delà d'une durée de cinq ans repose sur un argument théorique, logique, selon lequel la poursuite du traitement permet la consolidation des gains. Mais ce modèle devra être testé au plus tôt par des essais cliniques adaptés. La seule étude d'interruption disponible est en faveur de la poursuite, mais elle est de faible puissance, et limitée à l'utilisation des diurétiques chez la personne âgée [9] (*Niveau de preuve moyen*).

Comment individualiser le traitement ?

Les critères d'orientation vers une option thérapeutique donnée sont le niveau de preuve disponible sur la balance bénéfice risque, puis le coût associé. Rappelons que les diurétiques thiazidiques restent les champions toutes catégories sur l'association de ces deux critères, position renforcée par la publication des résultats du plus grand essai disponible sur ce thème, l'étude ALLHAT [10] (*Niveau de preuve élevé*).

Les effets indésirables permettent-ils de guider le choix du médicament ? Une intolérance sérieuse ne survient que dans moins de 10 % des cas, et ne justifie en rien l'abandon *a priori* de cette option. La réputation de mauvaise tolérance des diurétiques ne résiste par à un examen critique sérieux, les interruptions de traitement pour effets secondaires dans les essais cliniques en double insu étant les moins nombreuses sous diurétiques.

La recherche de pathologies associées, surtout si elles sont symptomatiques, est une façon classique de choisir un traitement plutôt qu'un autre : l'angine de poitrine oriente vers un bêtabloquant ou un antagoniste calcique, l'insuffisance cardiaque vers un diurétique et un bêtabloquant, etc. Dans la majorité des cas, ce type d'argument n'est pas présent, et c'est par tâtonnements que le traitement final est adopté, fluctuant entre la survenue d'intolérance et le sentiment d'efficacité (ou d'inefficacité) que procurent les mesures de pression enregistrées après la mise en route. Or ces mesures sont souvent effectuées sans prendre les mêmes précautions que pour la phase diagnostique, où la répétition des mesures à plusieurs semaines d'intervalle est la règle. La probabilité de conclure à tort sur l'efficacité est donc importante. Insistons donc sur le temps souvent nécessaire à une bonne estimation de la tolérance et de l'efficacité d'un traitement, et sur la distance qu'il apparaît de plus en plus nécessaire de prendre vis-à-vis du dogme totalement injustifié de contrôle tensionnel (cf. *infra*).

La tolérance et l'explication, pour l'observance

L'évaluation de la tolérance moyenne des classes d'antihypertenseurs ne montre pas de différences systématiques permettant de justifier l'abandon d'une classe au profit d'une autre : les signes d'intolérance étant réversibles à l'arrêt du traitement, leur survenue ne constitue en rien une perte de

chance pour les patients. Comme l'efficacité, la tolérance individuelle d'un médicament est une notion pour laquelle il faut savoir prendre son temps, si l'on excepte bien sûr les intolérances sévères ou de causalité évidente. La responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un effet secondaire est exceptionnellement certaine, et doit faire l'objet d'un examen critique approfondi. Il reste néanmoins essentiel de parvenir à la meilleure tolérance possible (choix du médicament, de la dose, implication du patient dans la démarche d'analyse des informations sur la tolérance et l'efficacité individuelle), dans la mesure où le bénéfice individuel n'est jamais certain, et qu'il ne peut être atteint qu'au prix de plusieurs années de traitement.

Contour de la population cible, ou sur quels arguments décider de la mise en route d'un traitement ?

Le traitement peut être proposé lorsque l'on a un degré de certitude acceptable que le bénéfice dépasse suffisamment les inconvénients et les risques du traitement. Les difficultés pratiques sont réelles, pour faire coller cette phrase de bon sens à une réalité complexe. Lorsque l'atteinte athéromateuse est déjà compliquée, ou que l'hypertension artérielle est sévère, le bénéfice est important à moyen terme, la décision est simple. *A contrario*, lorsque l'élévation de pression artérielle est modérée, et représente le seul facteur de risque d'une femme jeune, la simple surveillance des mesures de pression artérielle dans le temps est légitime. C'est évidemment dans les cas intermédiaires que se fait sentir le besoin d'estimer au plus près la quantité de bénéfice à attendre. L'indice d'efficacité de choix dans ce cas, le bénéfice absolu (ou son expression plus imagée, le nombre de patients à traiter pour éviter un accident) est obtenu pour un patient donné par l'application du modèle d'effet à son risque cardiovasculaire prédit. Cette opération est utile, voire très utile, mais son usage est encore limité : elle n'est pas directement disponible sur le bureau du prescripteur, faute d'interface logicielle ; les prescripteurs ne sont pas encore formés à l'utilisation du modèle d'effet ; les limites des hypothèses sous-jacentes à ces calculs ne sont pas encore suffisamment explorées ; le seuil de bénéfice « significatif » reste arbitraire. La modélisation du gain en années de vie sans handicap [11] représente une alternative intéressante, mais partage les mêmes limites. Ces solutions représentent les pistes les plus sérieuses aujourd'hui pour aboutir à une prescription véritablement individualisée.

Une fois le bénéfice prédit, il faut mettre dans la balance les inconvénients du traitement. Ces inconvénients ont un poids purement subjectif, chacun vivant de façon très personnelle la contrainte de la prise quotidienne de comprimés. Les messages habituels du médecin sont destinés à convaincre un patient réputé peu observant. Le traitement est souvent présenté comme indispensable, suggérant d'une part que le risque d'accident sans traitement est élevé, voire certain, avoisinant 100 %, et d'autre part que le traitement l'annule. Or, la vérité est le plus souvent toute autre, avec un niveau de risque dépassant rarement 20 % à 10 ans, et un bénéfice relatif de l'ordre d'un accident sur trois. Il est important de réaliser que dans une optique individuelle l'option de la

simple surveillance est beaucoup plus souvent raisonnable qu'on ne le croit. L'argument selon lequel tout doit être fait pour réduire les statistiques de morbidité nationale appartient à une logique collective, qui décide de la prise en charge des soins individuels, mais qui, hors arguments économiques, n'a pas sa place dans le colloque singulier entre médecin et soigné lorsque seule la santé du soigné est en jeu.

La surveillance du patient traité par antihypertenseur : critiquer le dogme du contrôle tensionnel

Une fois le traitement en route, il est encore plus important de prendre le temps nécessaire pour répondre aux questions : le traitement est-il bien toléré, est-il efficace ? Un traitement bien toléré sera naturellement mieux observé. La notion d'efficacité fondée sur le contrôle tensionnel mérite un examen critique attentif, afin de réduire la fréquence d'attitudes probablement nocives.

Les enquêtes de pratique montrent sans détour que le contrôle tensionnel, selon les définitions classiques, n'est pas fréquemment atteint. Or, ces définitions souffrent d'un arbitraire encore moins justifié et tout aussi incompréhensible que la définition de l'hypertension, et s'exposent à des critiques évidentes : elles ne tiennent jamais compte du niveau initial ; elles ne requièrent pas la même qualité de mesure, alors que des mesures imprécises exposent aux mêmes erreurs de classification ; enfin, elles ne sont pas en accord avec les données de la science, qui suggèrent qu'une baisse de la pression systolique au-delà de 10 ou au maximum 15 mmHg n'est pas associée à un bénéfice supplémentaire [12]. L'intérêt d'un contrôle plus strict a été facilement admis chez les diabétiques, sur la foi d'une analyse cumulant les risques de conclusion erronée. Il s'agit des résultats de l'étude HOT, conduite pour valider l'hypothèse initiale qu'un meilleur contrôle de la pression diastolique était associé à une réduction du risque cardiovasculaire. Malgré des résultats incapables de prouver la validité de l'hypothèse initiale, ceux-ci ont été promus dans la revue prestigieuse *The Lancet* par la mise en exergue du sous-groupe des diabétiques, qui représentaient 8 % de la population de l'étude. Les auteurs se sont bien gardés de signaler la tendance observée chez les non-diabétiques à une surmortalité cardiovasculaire globale sous traitement intensifié, ou encore les résultats en fonction de la consommation de tabac, à l'opposé de l'hypothèse initiale : en effet, le renforcement du traitement chez les fumeurs s'est accompagné d'une surmortalité cardiovasculaire et totale significative (*figure 1*). Il a fallu attendre cinq ans pour que ces derniers résultats soient mis sur la place publique [13].

Par ailleurs, il a été montré que la réduction du risque d'accident cérébral, l'accident le plus fortement lié à la pression artérielle, ne serait expliquée qu'à 60 % par la baisse de pression sous traitement [14]. Cela suggère que les individus dont la pression ne baisse apparemment pas bénéficient néanmoins d'un effet préventif (*Niveau de preuve maximal*). Il est important de noter ici la distinction fondamentale entre

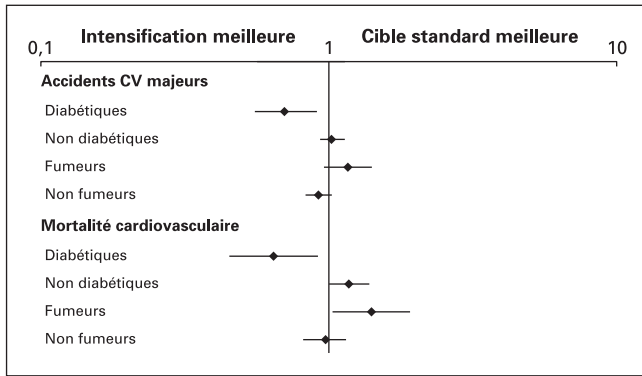


Figure 1. Intensification de la baisse tensionnelle diastolique – résultat en sous-groupes de l'étude HOT [13]

corrélation et causalité [15]. Si la majoration des doses de médicaments, qui entraîne une plus forte diminution de la pression artérielle, est associée à une plus forte réduction du risque, cela ne signifie pas que la baisse de pression est responsable de la réduction du risque : d'autres mécanismes peuvent servir de relais et faire l'objet de la même relation dose-effet.

Pour aider à prendre encore un peu plus de distance vis-à-vis du concept de contrôle tensionnel, il faut réaliser qu'il est le nœud d'un conflit entre les intérêts du patient et l'intérêt des firmes pharmaceutiques. En effet, la constatation d'un contrôle imparfait constitue une brèche très utile aux promoteurs d'un médicament dit « nouveau » pour pénétrer le marché. Or, même sous traitement, les mesures de pression sont sujettes à des variations d'assez grande amplitude,



au sein d'une même journée ou d'une saison à l'autre. La moindre variation vers le haut devient facilement le prétexte à l'essai d'un autre médicament, dont l'aptitude à un meilleur contrôle cumulera l'effet des facteurs de confusion habituels : l'effet placebo lié au changement, l'évolution spontanée de la pression artérielle et la régression à la moyenne... jusqu'à la prochaine oscillation !

La prise en compte de mesures multiples, sur plusieurs semaines, est donc aussi indispensable pour estimer l'équilibre tensionnel atteint sous traitement que pour définir l'hypertension. La distance entre le niveau de pression estimé sous traitement et la norme arbitraire du contrôle recommandé doit être interprétée à l'aune du bénéfice à attendre des mesures prises : la poursuite d'un traitement qui a déjà fait montre d'une efficacité optimale selon les données les plus récentes [12] (15 mmHg) et a toujours été bien toléré, reste la meilleure garantie d'observance à long terme, n'en déplaise aux visiteurs médicaux ; par contre, le changement de stratégie à chaque diagnostic de contrôle insuffisant altère la confiance du patient dans les médicaments, et majore le risque de recourir à des traitements moins sûrs, moins bien éprouvés, plus chers.

Les progrès à attendre de la recherche

La découverte de meilleurs médicaments, agissant sur de nouvelles cibles thérapeutiques, reste envisageable, mais il paraît illusoire d'espérer une modification radicale du paysage actuel : l'hypertension est une condition multifactorielle, apparentée à un trouble de régulation complexe et non à une maladie répondant à une causalité simple. Les progrès prévisibles semblent donc plus dépendre d'une optimisation de l'arsenal thérapeutique disponible, par l'individualisation des indications et la détermination des durées optimales de traitement.

Les multiples comparaisons de stratégie médicamenteuse [16, 17] sont par nature peu puissantes : si les stratégies comparées sont bien contrastées en termes de médicaments de première intention, leur aptitude à mettre en évidence des différences reste faible du fait de l'ajustement des doses et des médicaments de seconde intention à la réponse tensionnelle observée. L'analyse complète des données disponibles nécessite le recours à des techniques de synthèse puissantes, adossées à la modélisation des informations résultantes, permettant de simuler le bénéfice ajusté sur la prédiction du risque individuel. L'optimisation des traitements disponibles passera par l'explication des réponses individuelles spécifiques de classe, en décomposant la part du bénéfice associé à la baisse de pression et celle qui dépend des propriétés de chaque molécule, indépendantes de la baisse de pression.

Enfin, des essais comparant la poursuite du traitement à son interruption et stratifiés sur son ancienneté, apparaissent nécessaires pour réduire l'incertitude associée la durée optimale du traitement, et vérifier les hypothèses sous-jacentes à l'extrapolation à long terme des données des essais cliniques.

Références :

1. Gueyffier F. Prise en charge de l'hypertension en médecine générale (n° 1). Médecine. 2006;3:118-22.
2. Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. The effects of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. JAMA. 1997;277:1624-32.
3. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. Br Med J. 2002;325:628.
4. Froment A, Milon H, Gouton M, Souleau B, Darchy P, Mazet C. Primary prevention of hypertension in the general population. The Lyon Action for the Prevention of Hypertension and Atherosclerosis. Arch Mal Cœur Vaiss. 1991;84:215-8.
5. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens. 2005;23:921-8.
6. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Calcium Channel Blockers for Coronary Heart Disease and Stroke Prevention. Hypertension. 2005;46:386-92.
7. Gueyffier F, Froment A, Gouton M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. J Hum Hypertension. 1996;10:1-8.
8. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock SJ, Boissel JP. Analysis of change of the treatment effect over time in the framework of a meta-analysis. Stat Med. 1998; 17; 2883-903.
9. Walma E, van Dooren C, Prins A, van der Does E, Hoes A. Withdrawal of long term diuretic medication in elderly patients: a double blind randomised trial. Br Med J. 1997;315:464-8.
10. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlortalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). JAMA. 2000;283:1967-75.
11. Kassai B, Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Cuherat M. Absolute benefit, number needed to treat and gain in life expectancy: which efficacy indices for measuring the treatment benefit? J Clin Epidemiol. 2003; 977-82.
12. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. Lancet. 2001;358:1305-15.
13. Zanchetti A, Hansson L, Clement D, et al. on behalf of the HOT Study Group. Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers? J Hypertens. 2003;21:797-804.
14. Boissel JP, Gueyffier F, Pocock S, Fagard R. Apparent effect on blood pressure is only partly responsible for the risk reduction due to antihypertensive treatments. Fundam Clin Pharmacol. 2005;19:579-84.
15. Gueyffier F. Causalité et association statistique 1. Critique de la causalité. Rev Prat. 2003;53:817-9.
16. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet. 2000;355:1955-64.
17. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet. 2003;362:1527-35.

En résumé : prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale (n° 2)

- ▶ Les mesures hygiéno-diététiques que l'on peut proposer ont été évaluées en termes de réduction du niveau de tension, non de risque cardiovasculaire. Cette limitation doit être prise en compte au même titre que les difficultés et préférences individuelles, qu'il s'agisse de médicaments ou d'hygiène de vie.
- ▶ La longévité n'est que modérément affectée par le traitement (réduction de mortalité totale autour de 10 % à 5 ans, réduction de mortalité cardiovasculaire autour de 15 %) (Niveau de preuve maximal).
- ▶ La mise en route du traitement constitue très exceptionnellement une urgence et peut s'étendre sur plusieurs mois, sauf niveau de risque significativement élevé.
- ▶ La décision de poursuivre le traitement au-delà d'une durée de 5 ans repose sur l'argument théorique selon lequel elle permet la consolidation des gains, ce qui reste à démontrer par des essais cliniques adaptés.
- ▶ Les critères d'orientation vers une option thérapeutique sont le niveau de preuve disponible sur la balance bénéfique/risque, puis le coût associé. Les diurétiques thiazidiques restent les champions toutes catégories sur l'association de ces deux critères (Niveau de preuve élevé).
- ▶ Le traitement peut être proposé lorsque l'on a un degré de certitude acceptable que son bénéfice dépasse suffisamment ses inconvénients et risques. Dans une optique individuelle l'option de la simple surveillance est beaucoup plus souvent raisonnable qu'on ne le croit.
- ▶ Une baisse de la pression systolique au-delà de 10 ou au maximum 15 mmHg n'est pas associée à un bénéfice supplémentaire (Niveau de preuve maximal).
- ▶ Les individus dont la pression artérielle ne baisse apparemment pas sous traitement bénéficient néanmoins d'un effet préventif (Niveau de preuve maximal).
- ▶ La découverte de nouveaux médicaments reste envisageable, mais il paraît illusoire d'espérer une modification radicale du paysage actuel : l'hypertension est une condition multifactorielle, apparentée à un trouble de régulation complexe et non à une maladie répondant à une causalité simple.

Pierre Gallois
Jean-Pierre Vallée
Jean-Marc
Charpentier
Société française
de documentation
et de recherche
en médecine générale
unadoc@wanadoo.fr

Mots clés : facteur
de risque,
risque cardio-
vasculaire global,
recommandation,
décision médicale

Il ressort des différentes études d'observation, en particulier du long suivi de la cohorte américaine de Framingham, et maintenant de nombreuses études d'intervention, que l'évaluation globale du risque cardiovasculaire est l'un des éléments-clés de la prise de décision thérapeutique devant chacun des nombreux facteurs de ce risque. La récente recommandation de l'Afssaps, présentée dans un précédent numéro de *Médecine* [1] et commentée dans celui-ci [2] confirme après celles sur l'hypertension artérielle ou le diabète l'importance primordiale d'une telle évaluation. À l'approche « classique » par facteurs de risques devrait succéder progressivement une réflexion plus globale réunissant l'ensemble de ces facteurs, que ce soit en préventif ou en curatif, même si l'existence de différents modèles de calcul laisse supposer qu'aujourd'hui encore aucun n'est réellement satisfaisant. Mais cette nouvelle approche peut-elle réellement changer nos pratiques, et surtout qu'en font nos patients « à risque » ? Dans ce domaine qui concerne d'abord les comportements et modes de vie, le fossé entre recommandations et pratiques reste considérable. C'est ce que présente cette synthèse du Centre de documentation de l'Unaformec, effectuée en 2004 à partir de différents articles de la littérature médicale internationale.

Risque cardiovasculaire « global » : intérêts et limites pour la décision médicale

Ces dossiers issus de *Bibliomed* ne résultent pas d'une revue systématique de la littérature, mais d'une veille documentaire en continu des principales revues médicales publiant des études fondées sur les preuves, ou des recommandations en résultant. Ils ont pour ambition de fournir au médecin généraliste une actualisation des données sur les questions pertinentes pour leur pratique retenues par le comité de rédaction. Ils rassemblent des textes publiés chaque semaine depuis quelques années, actualisés si nécessaire en fonction de données plus récentes.

Prescription de médicaments antihypertenseurs ou hypolipémiants non conforme aux recommandations, parfois surprescription, observance imparfaite, plus encore lorsqu'il s'agit de règles hygiéno-diététiques, résultats insatisfaisants de ces prescriptions : tout ceci nous conduit à nous interroger sur les facteurs qui déterminent nos comportements et ceux de nos patients. Ils sont sans doute multiples : facteurs scientifiques, modalités d'informations à ce sujet, représentations des médecins et des patients face à ces données, difficultés de mise en œuvre de mesures au long cours, hygiéno-diététiques ou médicamenteuses... Dans l'exemple de la prise en charge des dyslipidémies en prévention primaire présentée dans le dossier précédent [3], il

est maintenant acquis que la baisse des chiffres du cholestérol ne résume pas les objectifs de la prise en charge, ni ne peut être considérée comme une fin en soi. La récente recommandation de la HAS sur l'HTA, présentée dans ce numéro, pose exactement les mêmes questions. Il est essentiel que chacune des facettes du problème se situe bien pour nous comme pour nos patients à sa juste place dans la prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire.

Les questions auxquelles répond ce dossier ont fait l'objet de trois publications de Bibliomed : 336 du 4 mars 2004, 346 du 13 mai 2004, 347 du 20 mai 2004.

Risque cardiovasculaire : faut-il changer de paradigme ?

Les études épidémiologiques ont montré une relation croissante, continue et linéaire entre les chiffres de cholestérol ou de pression artérielle et la morbi-mortalité cardiovasculaire. Les études d'intervention centrées sur un des facteurs de risque ont montré le même parallélisme entre la réduction des chiffres et celle du risque cardiovasculaire (RCV). Notre « intuition » nous fait penser qu'il est raisonnable de traiter isolément chacune de ces facteurs de risque pour revenir en deçà de seuils recommandés. Mais le suivi sur 50 ans de la cohorte de Framingham a montré que le *RCV est multifactoriel*, avec, à côté de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie, un rôle majeur de l'âge, du tabagisme et du diabète de type 2. Ceci a conduit à une réflexion sur la *notion de RCV global* [4]. Faut-il la préférer à celle de risque rattaché à l'un ou l'autre des facteurs de risque ? Quelle est la justification de ce qui apparaît comme un changement de modèle conceptuel, un changement de paradigme ?

De quel risque s'agit-il et quels en sont les facteurs ?

Par définition, le *RCV est composite*, il inclut la survenue d'événements coronariens (plus élevés entre 50 et 60 ans) et cérébrovasculaires (plus élevés après 60 ans), mais aussi les pathologies vasculaires périphériques et l'insuffisance cardiaque. Il est mesuré en général en nombre d'événements prédictibles sur 1, 5 ou 10 ans.

Certains facteurs de risque ne sont pas modifiables : âge, sexe, antécédents personnels et familiaux ; **d'autres le sont** : tabagisme, HTA, cholestérol, diabète, obésité et sédentarité (ces deux derniers étant des facteurs prédisposants).

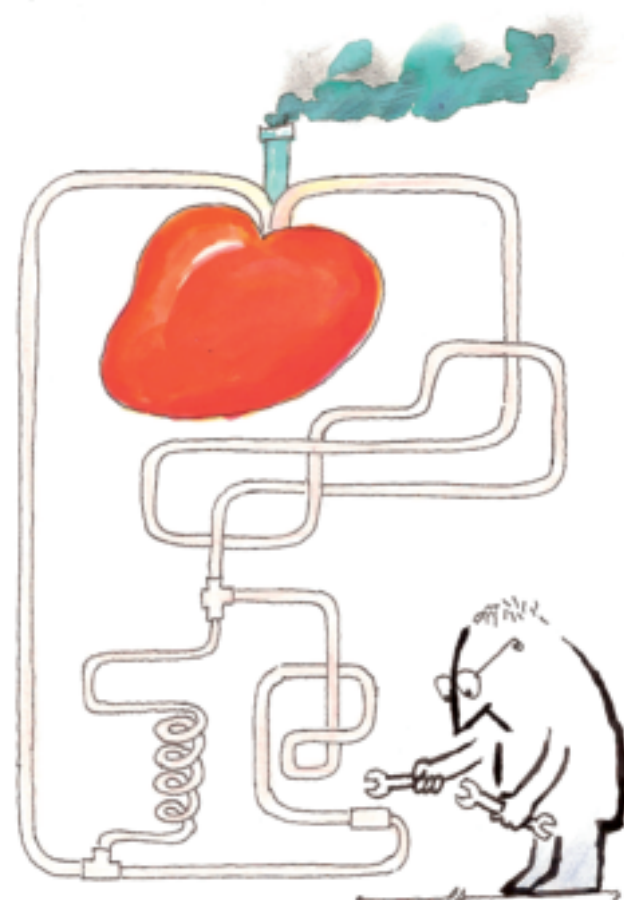
Ils ont une dimension collective : les données du registre Monica [5] ont montré un gradient Nord-Sud, et ont souligné les variations annuelles des taux de morbi-mortalité cardiovasculaire selon les pays et la performance de leur système de santé (prévention et soins).

Ils ont une dimension individuelle : le RCV dépend de nombreux facteurs personnels modifiables ou non, et de leur association. Un même abaissement d'un de ces indicateurs n'a pas la même signification si le facteur de risque est isolé ou associé, si l'on est en prévention secondaire ou en prévention primaire : ainsi, dans ce dernier cas, la réduction du risque absolu est beaucoup plus importante en prévention secondaire.

Ce n'est qu'en intégrant toutes ces dimensions que l'on peut définir le risque global d'un patient.

Pourquoi préférer la notion de RCV « global » ?

L'augmentation du RCV en fonction des chiffres de cholestérol ou de PA observé dans les études épidémiologiques, et sa réduction dans les études d'intervention, sont similaires en pourcentage dans les diverses études. Mais il s'agit d'un pourcentage relatif, alors que *le chiffre absolu de réduction varie selon le RCV de la population étudiée* [4]. Ce chiffre absolu augmentera avec le nombre de facteurs de risque du



sujet. Il sera plus grand en prévention secondaire, par définition à plus haut RCV, qu'en prévention primaire. Il sera plus grand pour les populations du nord de l'Europe, à plus haut RCV, ce qui explique que les études de prévention y soient plus souvent pratiquées, car la réduction du risque absolu plus importante y sera plus facile à mettre en évidence.

La notion du RCV global nous conduit à inverser notre approche sur le RCV, à raisonner en termes de bénéfices plutôt qu'en termes de risques.

En pratique, cette différence d'efficacité selon le risque global est bien illustrée par le calcul du nombre de sujets nécessaires à traiter (NNT). Dans l'étude Care, chez des sujets avec cholestérol normal, le NNT pendant 5 ans avec une statine pour éviter un événement coronarien annuel augmente progressivement quand le risque global diminue : il était de 20 sujets pour un risque global à 5 ans de 30 %, de 133 sujets s'il est de 5 %, de 1 332 sujets s'il est de 0,5 % [4].

Qu'implique ce nouveau modèle conceptuel ?

Pour la décision médicale, la conséquence la plus immédiate est de mieux personnaliser les conseils en fonction du risque global évalué. Par définition, les sujets ayant déjà eu un événement cardiovasculaire, donc en prévention secondaire, sont à classer d'emblée parmi les sujets à haut risque.

Pour la recherche clinique, une stratégie fondée sur l'ensemble des FDR a été utilisée dans plusieurs essais contrôlés publiés depuis 2001 (HOPE, PROGRESS, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, HPS...). Ces essais ont évalué l'intérêt d'un traitement antihypertenseur et/ou d'une statine chez des patients

à haut RCV normo- ou hypertendus et à cholestérolémie normale ou augmentée, donc indépendamment d'un risque individualisé [6].

Que conclure pour notre pratique ?

L'approche actuelle de la prévention cardiovasculaire n'est pas satisfaisante. La prise en charge actuelle (chaque risque étant considéré isolément) conduit sans doute à *sur-traiter certains patients et à en sous-traiter d'autres*. Ce n'est ni satisfaisant, ni opérationnel [1, 6], notamment parce qu'il est difficile de cibler les populations réellement à risque par une approche risque par risque. Les enjeux économiques sont considérables : plus de 5 % des médicaments remboursés en 2000 par l'Assurance-maladie étaient des statines (presque 1 milliard d'euros, plus de 5 millions de français traités [7]).

Le concept de RCV global permettrait de personnaliser les stratégies thérapeutiques en fonction de l'ensemble de facteurs de risque, et donc du risque individuel, selon un calcul fiable et reproductible, si toutefois sont résolus auparavant les difficiles problèmes de faisabilité et valeur prédictive des différents modes de ce calcul.

Le calcul du risque cardiovasculaire peut-il en améliorer la prise en charge ?

La prise en compte du RCV global permet une meilleure prise en charge. Ce changement de paradigme nous conduit à raisonner en termes de *bénéfice potentiel* pour notre patient plutôt qu'en *facteurs de risque à corriger*. Cela peut nous aider à expliquer plus facilement son RCV à un patient pour qui ce risque ne s'est traduit encore par aucun « événement » cardiovasculaire (coronaire, cérébrovasculaire ou périphérique). Cela peut nous aider à promouvoir aussi bien les changements de mode de vie que les traitements médicamenteux.

Mais comment estimer ce risque global ? Diverses méthodes nous sont proposées pour quantifier ce risque. Quelle est leur valeur et leur faisabilité ? Et si l'on définit de nouveaux « seuils », non plus pour chaque risque pris isolément, mais pour l'ensemble, quel qu'en soit le mode de calcul, quelles en seront les conséquences à la fois sur l'efficacité des stratégies thérapeutiques et leurs coûts ?

Comment estimer le RCV « global » ?

La notion de malade à « haut risque » ou à « faible risque », couramment utilisée, est très subjective, variable d'un observateur à l'autre, ou d'un moment à l'autre... Elle conduit habituellement à surestimer le risque réel chez certains patients et le sous-estimer chez d'autres.

L'approche classique par facteurs de risque (FDR) cible l'intervention éventuelle sur un (ou des) FDR pour tenter de les ramener en dessous des « seuils » définis comme normes (pression artérielle, cholestérol, etc.). Cette approche est fondée sur les résultats des essais contrôlés randomisés et des méta-analyses qui ont démontré le bénéfice d'un traitement risque par risque. Mais elle conduit à sur- ou sous-traiter certains patients (voir ci-dessus).

L'approche semi-quantitative (par sommation des FDR) des récentes recommandations est déjà plus opérationnelle puisqu'elle prend en compte pour la décision thérapeutique une estimation plus globale. Mais elle est inhomogène : la

recommandation sur les dyslipidémies parle de RCV élevé en présence de 2 FDR (âge + un autre) ; celle sur l'HTA en exige 3. Elle est réductrice et source de perte d'information en ne prenant en compte que la présence ou l'absence du facteur de risque.

Les différents calculs du RCV issus du suivi sur 50 ans de la cohorte de Framingham, avec ses données de morbi-mortalité, donnent une estimation qui semble plus objective. La prise en compte n'est plus seulement binaire (oui/non), mais fonction des chiffres réels. Les scores de prédiction sont validés. Ils doivent seulement être adaptés aux prévalences européennes du RCV plus faibles qu'en population nord-américaine (une division par un facteur 1,5 à 2 semble suffisante, mais cette approche relève plus de l'observation des pratiques que de la réalité des faits) [2, 5, 8].

Le projet européen SCORE [6] est un peu différent : le RCV identifié est celui de la survenue en 10 ans d'un événement CV mortel. Il est coloré différemment selon le taux de risque prévisible, de moins de 1 % à 15 % et plus. Il propose deux

Photo: Comstock.com



échelles selon le RCV probabiliste de la population concernée (forte prévalence au nord, faible au sud de l'Europe). Le modèle publié étant récent (2003), aucune validation prospective n'a encore été réalisée. Les résultats sont sensiblement superposables à ceux des équations de Framingham. Des critiques s'élèvent aujourd'hui sur ce « modèle » largement diffusé avant une quelconque évaluation, et qui se révèle caricatural dans des populations où le risque de base est élevé [9].

Quelles sont les limites des modèles mathématiques ?

On connaît encore mal le bénéfice à attendre de la prise en charge thérapeutique de la maladie que l'on veut prévenir à long terme (5 ans, 10 ans, vie entière) selon le RCV initial. Le poids important de l'âge pour le calcul dans les modèles risque de privilégier la prévention chez les sujets les plus âgés, au détriment des plus jeunes. Faudrait-il donc choisir un seuil plus bas chez les jeunes ? Des études sont nécessaires pour connaître les conséquences médico-économiques du choix des divers seuils de risque.

Quels sont les avantages reconnus ?

- **Une meilleure personnalisation** de la prise en charge en prévention primaire, une prise en compte plus naturelle des modifications du style de vie.
- **Un outil de communication utile** à la relation médecin/patient. Une revue Cochrane [10] a évalué l'impact du type de communication sur la participation à différents programmes de dépistage, dont celui des dyslipidémies. La communication personnalisée (écrite, visuelle ou parlée) à propos d'un risque améliore la participation, peut-être un peu mieux si le médecin précise le niveau de risque faible, modéré ou élevé que s'il utilise un calcul. Mais cela ne permet pas de conclure qu'un changement de modèle de communication sur le RCV peut être efficace.

Que conclure pour notre pratique ?

Mieux définir le RCV global de notre patient, au-delà de la méthode choisie, est souhaitable. Les modèles de risque (équations ou scores dérivés) proposés semblent plus facilement *utilisables et reproductibles* que la plupart des arbres de décision clinique. Ils pourraient être un indicateur utile à la *personnalisation de la prise en charge*.

Le concept de RCV global semble incontournable pour les études à venir, pour obtenir les indispensables « données manquantes » : redéfinition plus précise des *niveaux de risque* et donc des interventions les plus efficaces et les mieux adaptées, *impact de l'utilisation de tels modèles* sur la morbi-mortalité cardiovasculaire, conséquences en termes de *communication, d'observance et de coûts*.

Le concept est à manipuler « avec prudence » : par le *décideur* qui aura la charge redoutable de donner son accord pour des seuils d'intervention thérapeutique où entreront en compte les données économiques du moment ; par le *médecin*, comme outil de communication avec son patient et d'aide à la décision.

On ne peut donc actuellement conclure sans nuances : il reste beaucoup à faire pour que ce concept intellectuellement satisfaisant devienne un outil fiable au service des patients et de leurs médecins.

Regards croisés médecins/patients sur la prévention du risque cardiovasculaire

Les recommandations pour la prévention du RCV soulignent l'importance d'une prise en compte de l'ensemble des facteurs de risque « modifiables » (tabagisme, l'HTA, diabète, dyslipidémies) et non modifiables (âge, sexe, antécédents) pour évaluer *un profil de risque cardiovasculaire global*. Une meilleure connaissance des opinions et représentations des patients et des médecins peut-elle nous aider à améliorer la mise en œuvre de ce changement conceptuel radical ?

Patients français et prévention cardiovasculaire

Une enquête dans le cadre du projet Monica entre 1995 et 1997 a concerné 3 600 personnes de 35 à 64 ans, tirées au sort dans trois régions françaises [11]. 89 % savaient qu'il existait des mesures de prévention des maladies cardiovasculaires ; quatre précautions étaient souvent citées : manger

moins de lipides (65 %), diminuer la consommation d'alcool (56 %), faire de l'exercice physique (57 %), ne pas fumer (57 %). Éviter le stress venait ensuite (28 %). L'HTA et l'hyperglycémie n'étaient pas citées parmi les facteurs de RCV. Les connaissances concernant le cholestérol passaient de 46 % à 75 % selon la région. Parmi les personnes persuadées qu'il existait une prévention possible, seules 3 sur 4 pensaient qu'elle pouvait être efficace, moins de 2 sur 3



appliquaient les recommandations à ce sujet, moins encore chez les obèses ou les fumeurs, mais davantage dans les catégories sociales favorisées.

Médecins et prévention cardiovasculaire

L'étude REACT [12] a concerné 750 médecins généralistes de 5 pays européens (150 Français) sélectionnés par tirage au sort. Ils ont été interrogés téléphoniquement, par interview de type semi-structuré :

- Respect des recommandations : 89 % étaient d'accord avec elles, partiellement seulement pour 60 %. Les barrières à leur utilisation étaient le manque de temps (38 %, 9 % en France), les coûts de prescription (30 %, 17 % en France), l'observance des patients (17 %, 34 % en France), une connaissance insuffisante de ces recommandations (10 %).
- Le temps passé avec un patient pour parler des facteurs de RCV est en moyenne de 16,5 mn par patient : 10 ou moins pour 38 % des médecins, de 11 à 20 pour 44 % (58 % des Français), 21 à 30 pour 13 % (19 % des Français). Cette durée est influencée par la disponibilité du médecin et par le sentiment que les malades écoutent ou comprennent mal.
- Les critères utilisés pour évaluer les facteurs de RCV sont le bilan lipidique (78 %, 84 % en France), la pression artérielle (69 %, 41 % en France), la glycémie (63 %, 70 % en France), le mode de vie – tabac, exercice, régime – (56 %, 43 % en France), les antécédents familiaux (46 %, 22 % en France), le poids (33 %, 19 % en France). Une table pour calculer le RCV global était utilisée par 56 % des médecins (45 % des Français).

Représentations croisées

Une étude qualitative faite en juin et juillet 2000 à Paris, Bordeaux et Lille [13] a confronté les représentations de 27 patients (64 ans en moyenne) traités pour hypercholestérolémie et de 21 médecins (généralistes, cardiologues et endocrinologues). Six thèmes ont émergé de ces interviews :

- **L'hypercholestérolémie** est une « maladie virtuelle » pour les patients, « spéciale », « bénigne » du fait de l'absence de symptômes. La position des médecins (dont les auteurs) oscille entre facteur de risque et maladie.
- **Le concept de « risque cardiovasculaire »** est abstrait et flou pour les patients, révélé seulement au moment de la prise de sang... L'explication des médecins manque de précision et de détails.
- **Les conseils nutritionnels** sont considérés comme contraignants et restrictifs par les patients. Certains médecins en sous-estiment la difficulté, d'autres ne sont pas convaincus de l'importance de ces mesures.
- **Le traitement médicamenteux** est pour certains patients plus simple à suivre que les mesures hygiéno-diététiques ; d'autres aimeraient être mieux informés des effets secondaires, des risques d'une mauvaise observance. Des médecins soulignent la difficulté d'accepter des effets secondaires, même mineurs, dans un traitement préventif au très long cours.
- **Le langage médical** est source de confusion. Les patients comprennent mal les explications du médecin, notamment lorsqu'il parle de « bon » ou « mauvais » cholestérol, ou d'aliments « permis » ou « interdits ».
- **Les attentes des patients évoluent** avec le temps. Ils posent peu de questions disent les médecins, ceux-ci ne leur consacrent pas assez de temps rétorquent les patients qui vont chercher des réponses ailleurs.

Que conclure pour notre pratique ?

Il y a toujours loin de la recommandation à son application pratique. Dans une action préventive au long cours, cette « implémentation », cette mise en œuvre passe autant par les patients que par les médecins. L'efficacité de la campagne télévisée sur les antibiotiques en est un exemple récent.

Il est toujours plus facile de prendre un médicament que de modifier des habitudes, à plus forte raison si le prescripteur n'est pas lui-même convaincu. Le régime, l'activité physique et l'arrêt du tabac ont fait la preuve de leur efficacité, mais sont difficiles à obtenir.

La dyslipidémie est un facteur de risque parmi d'autres. Pourquoi les études analysées prennent-elles moins en compte l'hypertension que la dyslipidémie ? Faut-il y voir des représentations différentes ou une pression marketing plus forte ? Les études ne permettent pas de répondre.

Dans une action au long cours, la décision partagée est un élément essentiel de l'efficacité. Les deux « partenaires » doivent partager les informations, fixer ensemble les objectifs, assumer insuffisances et échecs. Cela va bien au-delà de l'interprétation de données biologiques et de la prescription médicamenteuse.

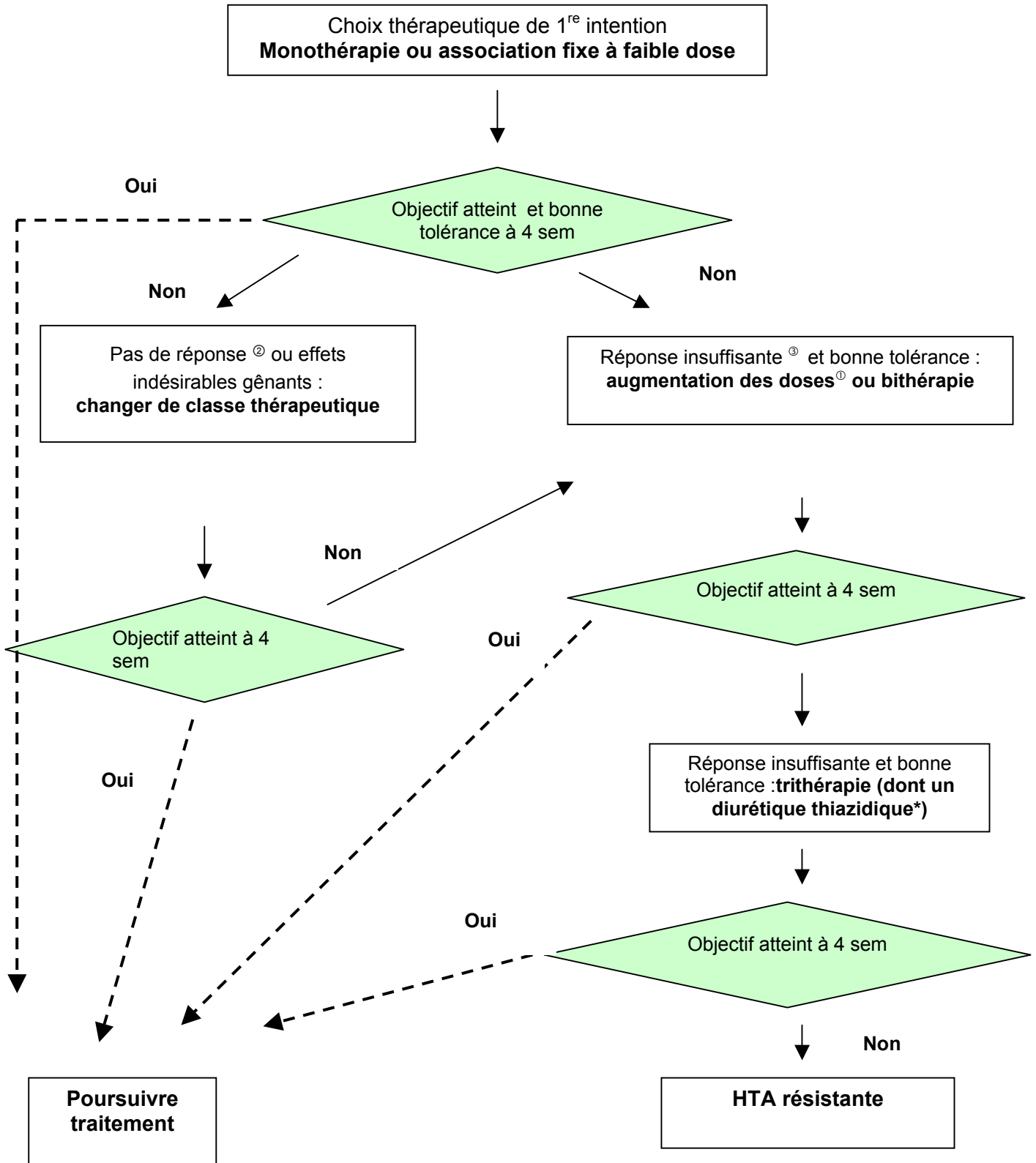
Références :

1. La rédaction de Médecine. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Les trois points clés de la recommandation de l'Afssaps (2005). Médecine. 2006;1:27-31.
2. Simon A. Dyslipidémies : seuils et cibles. Qu'implique pour le prescripteur la nouvelle recommandation sur la prise en charge du patient dyslipidémique ? Médecine. 2006;3:???
3. Gallois P, Vallée JP, Charpentier JM. dépistage des dyslipidémies en prévention primaire. Pourquoi, pour qui, comment ? Médecine. 2006;2:67-71.
4. Philippe F. Les statines en prévention primaire. STV. 2004;1:24-35.
5. D'Agostino RB, et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores. JAMA. 2001;286:180-7.
6. De Backer, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2003;1601-10.
7. Saba G, et al. Instauration des traitements hypolipémiants en France en 2002. Rev Ass Maladie. 2003;4:221-31.
8. Voir pour ce calcul par exemple sur le site www.hbroussais.fr
9. Junod AF. La malédiction des norvégiens. Rev Med Suisse. 2005;1:21.
10. Edwards A, et al. Personalised risk communication for informed decision making about entering screening programs (Cochrane review). In : The Cochrane library, issue 3. Oxford: Update Software; 2003.
11. Lang T, et al. Connaissances, croyances et pratiques déclarées des français en matière de prévention cardiovasculaire. Rev Epidemiol Santé Publique. 2001;49:239-48.
12. Hobbs FDR, Erhard L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries. Fam Pract. 2002;19:596-604.
13. Durack-Bown I, et al. Patients' and physicians' perceptions and experience of hypercholesterolemia: a qualitative study. Br J Gen Pract. 2003;53:851-7.

En résumé : risque cardiovasculaire « global » et décision médicale

- ▶ L'approche actuelle de la prévention cardiovasculaire, chaque risque étant considéré isolément, conduit sans doute à *sur-traiter certains patients et à en sous-traiter d'autres*. Ce n'est ni satisfaisant, ni opérationnel.
- ▶ *Le concept de RCV global permettrait de personnaliser* les stratégies thérapeutiques en fonction de l'ensemble de facteurs de risque.
- ▶ Ce changement de « paradigme » nous conduit à raisonner plutôt en termes de *bénéfice potentiel* pour notre patient qu'en *facteurs de risque à corriger*.
- ▶ On ne peut cependant encore actuellement conclure sans nuances : il reste beaucoup à faire pour que ce concept intellectuellement satisfaisant devienne un outil réellement fiable et adapté aux pratiques.
- ▶ *Il y a toujours loin de la recommandation à son application pratique*. La mise en œuvre passe autant par les patients que par les médecins. *Il est toujours plus facile de prendre un médicament que de modifier des habitudes*. Cela conduit trop à négliger les approches non médicamenteuses.
- ▶ *Dans une action au long cours, la décision partagée est un élément essentiel de l'efficacité*. Les deux « partenaires » doivent partager les informations, fixer ensemble les objectifs, assumer insuffisances et échecs. Cela va bien au-delà de l'interprétation de données biologiques et de la prescription médicamenteuse.

Figure 1. Stratégie d'adaptation du traitement médicamenteux.



- ① Augmentation des doses : recommandée en fonction du profil de tolérance du traitement et sachant que selon les classes thérapeutiques, l'augmentation des doses n'aboutit pas systématiquement à une augmentation de l'efficacité.
- ② Absence de réponse : baisse de la PAS < 10 % de la PAS initiale.
- ③ Réponse insuffisante : baisse de PAS > 10 % de la PAS initiale mais persistance de la PA au-dessus des objectifs tensionnels.
- *sauf en cas d'insuffisance rénale

ÉVALUATION RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

☐ Facteurs de risque utilisés pour estimer le risque cardio-vasculaire global

- Âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme)
- Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce
 - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin
 - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin
 - AVC précoce (< 45 ans)
- Diabète (diabète traité ou non traité)
- Dyslipidémie
 - LDL-cholestérol $\geq 1,60$ g/l (4,1 mmol/l)
 - HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/l (1 mmol/l) quel que soit le sexe

☐ Autres paramètres à prendre en compte lors de la prise en charge du patient hypertendu

- Obésité abdominale³ (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme) ou obésité (IMC > 30 kg/m²)
- Sédentarité (absence d'activité physique régulière, soit environ 30 min, 3 fois/sem) ;
- Consommation excessive d'alcool (plus de 3 verres de vin/j chez l'homme et 2 verres/j chez la femme)

☐ Stratification des niveaux de risque cardio-vasculaire

Pression Artérielle	140-159 / 90-99	160-179 / 100-109	$\geq 180 / 110$
0 Fdr associé	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
1 à 2 Fdr associés	Risque moyen		
> 3 Fdr et/ou AOC* et/ou diabète	Risque élevé	Risque élevé	
Maladie CV / rénale			

[* Atteinte Organes Cibles]