

Cet article a été publié en anglais dans le numéro 63 (mars-avril 2007) de la *Therapeutics letter*¹, publication indépendante du département de pharmacologie et thérapeutique de l'Université de Colombie britannique (Canada), sous le titre : *Using Framingham for primary prevention cardiovascular risk assessment*. Il s'agit d'une seconde approche, sous un angle de vue un peu différent, du problème clinique évoqué dans la *Therapeutics letter* n° 62 dont nous vous avons proposé une traduction dans le précédent numéro de *Médecine*².

Comme pour tous les exemplaires de la *Therapeutics letter*, cette synthèse a fait l'objet de la relecture de 40 experts et généralistes afin de corriger d'éventuelles incohérences et de vérifier que l'information – fond et forme – correspondait bien à l'approche clinique du problème.

J. McCormack
J.M. Wright
University of British
Columbia
Adaptation/traduc-
tion : Jean-Pierre
Vallée

Mots clés : décision
médicale, risque
cardiovasculaire,
épidémiologie

HTA : évaluer le risque cardiovasculaire

Les équations de Framingham

Le précédent article esquissait l'évaluation des résultats à attendre d'un traitement de l'hypertension artérielle essentielle modérée en utilisant les données d'une méta-analyse (*Médecine*, juin 2008). Une autre approche clinique est possible en utilisant un calculateur du risque cardiovasculaire intégrant les données d'observation de la cohorte de Framingham. L'équation prend en compte l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL-cholestérol, la pression artérielle systolique, et la présence ou non de diabète et de tabagisme. D'autres facteurs de risque plus récemment admis comme les CRP, LpPLA, IL-6, D-dimère, homocystéine, folate, vitamine B6, leptine et plasminogène ne sont pas inclus, mais une récente publication a conclu que leur mesure en routine n'apporte pas vraiment de données supplémentaires pour l'évaluation de risque cardiovasculaire [1]. Une autre étude a suggéré qu'en utilisant le rapport apo B/apo A, on améliore un peu la

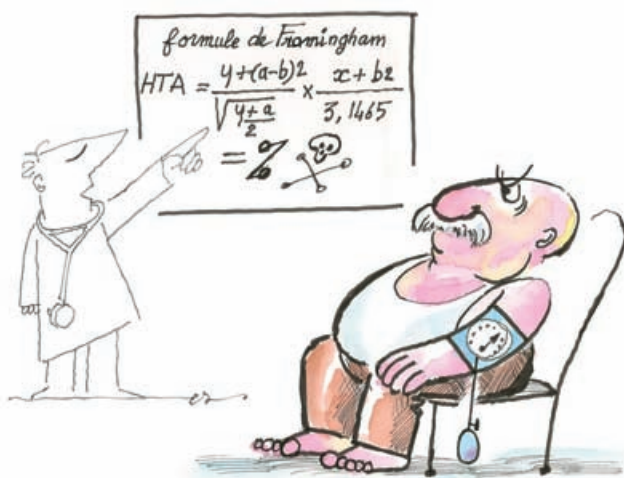
valeur prédictive des équations de Framingham [2]. Comme avec la plupart des calculateurs, les antécédents familiaux et le poids ne sont pas pris en compte : le clinicien doit toujours se référer à son jugement clinique lorsqu'il considère que ces facteurs sont suffisamment importants pour rendre inapplicable la « règle » générale.

Que calcule t-on avec les équations de Framingham ?

Certaines équations calculent le risque cardiovasculaire global, d'autres le risque coronarien. Le risque cardiovasculaire global a été défini dans le suivi de la cohorte de Framingham comme intégrant l'angor stable ou instable et l'infarctus du myocarde, mortels ou non ; les premières équations de risque utilisaient cette définition. Des équations plus récentes utilisées dans les recommandations calculent le risque sur des critères « durs » (infarctus et décès), qui représentent environ 2/3 à 3/4 du total des maladies cardiovasculaires.

1. La *Therapeutics letter* s'appuie sur l'analyse critique des données factuelles issues en priorité des essais contrôlés, donc à des patients semblables à ceux qui ont été inclus dans les essais, ce qui ne permet pas nécessairement de les extrapoler à d'autres patients. *Therapeutics Initiative* a le soutien financier du ministère de la Santé de Colombie britannique. La *Therapeutics letter* est en accès libre et gratuit sur www.ti.ubc.ca.

2. Wright JM, McCormack J. Hypertension artérielle modérée. Utiliser les données factuelles pour décider. *Médecine*. Juin 2008.



Dans les équations de Framingham, un événement cardiovasculaire est défini comme infarctus du myocarde, angor incident, accident vasculaire cérébral (AVC) ou ictus (AIT), artériopathie périphérique, insuffisance cardiaque congestive, et mort en relation avec ces événements cardiovasculaires.

– Si vous utilisez un calculateur de risque issu des équations de Framingham, vérifiez bien ce que vous êtes en train de calculer³ !

À quel « horizon » calcule-t-on le risque ?

La plupart des calculateurs évaluent le risque à 5 ou 10 ans (où il est environ 2 fois le risque à 5 ans). Certains ont préconisé un horizon plus lointain, éventuellement le risque vie entière, mais c'est de peu d'utilité, étant donné que le risque cardiovasculaire « vie entière » est presque toujours élevé... L'une des utilisations de ces calculateurs est de montrer à un patient « à risque » celui qu'aurait un patient du même âge sans ces facteurs de risque. Des chercheurs ont développé des modèles de risque pour évaluer le changement « d'âge cardiovasculaire » associé à la modification de facteurs de risque spécifiques [3].

3. Le modèle de Framingham a été adapté à la situation épidémiologique française par Laurier *et al.* De nombreux calculateurs sont disponibles en ligne sur Internet.

Quel serait le risque coronarien et cardiovasculaire de M. E, notre patient de l'article précédent ?

M. E est un homme de 55 ans, sa pression artérielle est de 146/94, il n'est pas diabétique et ne fume pas. Ne connaissant pas son cholestérol, vous l'estimez pour cette première consultation à 5 mmol/L (1,93 g/L), avec un HDL à 1,25 mmol/L (0,48 g/L)⁴. À partir des données de la méta-analyse des cinq essais de patients ayant une pression artérielle moyenne de 160/98 mmHg, vous savez que le traitement médicamenteux a réduit de 4 % à 3,2 % à 5 ans un critère combinant AVC et atteintes coronariennes par rapport au placebo.

En utilisant les données de Framingham, notre patient aurait un risque coronarien de 16 % à 10 ans et un risque cardiovasculaire global de 11 % (tableau 1). Dans notre article précédent, dans les 5 études (54 % d'hommes, moyenne d'âge de 51 ans, moyenne de pression artérielle de 160/98 mmHg, la plupart sans antécédents de pathologie cardiovasculaire), l'incidence d'infarctus du myocarde et d'AVC était de 4 % de plus à 5 ans ou 8 % à 10 ans. L'évaluation selon Framingham à 16 % est plus élevée, mais inclut davantage d'événements : angor, AIT, artériopathies périphériques et insuffisance cardiaque.

Le tableau présente certains des pourcentages de Framingham (calculés à partir des équations publiées). Les colonnes bleues concernent notre patient, les autres colonnes l'impact de changements de pression artérielle systolique ou de cholestérol total sur le risque évalué.

Comment utiliser ces données pour évaluer l'intérêt d'un traitement ?

Cela nécessite une extrapolation :

A. Vous pouvez simplement utiliser le tableau et évaluer ce qui arriverait si le patient avait une tension de 136 au lieu de 146 mmHg : le risque cardiovasculaire global passe de 16 % à 14 % à 10 ans, ou de 8 % à 7 % à 5 ans, ce qui représente donc une réduction du risque absolu de 1 %.

4. Avant le dosage que vous ne manquerez pas de proposer (mais le tableau 1 montre les variations attendues)... NDT.

Tableau 1. Calcul du risque cardiovasculaire de M. E à 10 ans selon les données de Framingham.

	Effets de la PAS			Effets du cholestérol			
PAS (mmHg)	136	146	156	CT (mmol/L)	4	5	6
RCV global	14 %	16 %	18 %	RCV global	13 %	16 %	19 %
RCV coronarien	9 %	11 %	12 %	RCV coronarien	8 %	11 %	13 %

B. Vous pouvez prendre le risque prévu à 10 ans de 16 % et le convertir en 8 % de risque à 5 ans, et le multiplier par la réduction moyenne de risque relatif de 31 % (25-37) à 5 ans pour l'infarctus du myocarde MI et les AVC dans les méta-analyses de tous les essais d'antihypertenseurs [4], ce qui prédit une réduction du risque cardiovasculaire global de 2,4 %.

En ce qui concerne l'intérêt d'un traitement par statines, les essais en prévention primaire ont montré une réduction du risque cardiovasculaire de 26 % (19-32) chez les hommes, mais pas chez les femmes. Le risque de maladie cardiovasculaire de M. E à 5 ans est de 5,5 % (1/2 du risque à 10 ans) et donc un gain supplémentaire de 1,4 % peut être espéré.

De nombreux groupes d'experts ont défini des pourcentages de risque spécifiques selon le niveau de pression artérielle ou de cholestérol, définissant donc des seuils d'intervention. Ces seuils sont totalement arbitraires et fondés sur des opinions d'experts. Rarement, sinon jamais, ils ne prennent en compte les opinions et préférences des patients. À ce sujet, une étude a suggéré que moins de 1 patient sur 3 ayant ou non une maladie cardiovasculaire prendrait un médicament « sûr » si sa chance absolue d'éviter une crise cardiaque à 5 ans était de moins de 5 % [5], ce qui est par exemple le cas des statines en prévention secondaire (réduction absolue de 5 % d'événements cardiovasculaires à 5 ans). Une étude annonçant les préférences de professionnels de santé et des patients a conclu que les décisions individuelles étaient souvent en désaccord avec les recommandations de la médecine factuelle [6].

Existe-t-il une revue systématique de l'exactitude et de l'impact de l'évaluation du risque cardiovasculaire ?

Il existe 17 études épidémiologiques évaluant l'exactitude du calcul de risque selon les données de Framingham. **La conclusion à retenir de l'ensemble de ces études est que ce calcul est imprécis, tend à sous-estimer le risque dans des populations à haut risque et à le surestimer dans des populations à bas risque.**

Quatre essais randomisés contrôlés ont évalué l'impact du calcul du risque. Ils montrent que ce calcul **a peu ou pas d'impact sur le nombre total de patients traités** [7]. Cependant, si l'on souhaite vraiment un réel partage de la décision, nos patients ont au minimum besoin d'une évaluation approximative de leur risque et de l'intérêt d'un traitement éventuel. Malgré ses limites, utiliser Framingham ou quelque autre méthode de calcul permet au clinicien un minimum d'approche objective de calcul du risque. Il faut seulement être conscient que le score de Framingham n'a été validé que grossièrement... ailleurs qu'à Framingham [8]. Utiliser ce score fournit toutefois plus d'informations que l'utilisation du seul niveau de pression artérielle ou de cholestérol pour identifier des patients ayant besoin du traitement.

Quelles sont les limites de l'utilisation d'un calculateur de Framingham ? [9]

- Pas de prédiction de risque au-delà de 12 ans.
- Pas d'intervalle de confiance autour de l'estimation obtenue.
- Manque de précision pour des patients aux valeurs extrêmes des facteurs de risque.
- Manque de précision pour les patients différents de ceux de la population étudiée à Framingham (problèmes raciaux, âge : moins de 30 ans ou plus de 65, diabétiques...).

Références :

1. Folsom AR, Chambless LE, Ballantyne CM, et al. An assessment of incremental coronary risk prediction using C-reactive protein and other novel risk markers: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med.* 2006;166(13):1368-73.
2. van der Steeg WA, Boekholdt SM, Stein EA, et al. Role of the apolipoprotein B-apolipoprotein A-I ratio in cardiovascular risk assessment: a case-control analysis in the EPIC-Norfolk. *Ann Intern Med.* 2007;146:640-8.
3. Grover SA, Paquet S, Levinton C, et al. Estimating the benefits of modifying risk factors of cardiovascular disease: A comparison of primary vs. secondary prevention. *Arch Intern Med.* 1998;158:655-62.
4. Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 1998; Issue 2. Art. No.: CD000028. DOI: 10.1002/14651858.
5. Trewby PN, Reddy AV, Trewby CS, et al. Are preventive drugs preventive enough? A study of patients' expectation of benefit from preventive drugs. *Clin Med.* 2002;2(6):527-33.
6. Lewis DK, Robinson J, Wilkinson E. Factors involved in deciding to start preventive treatment: qualitative study of clinicians' and lay people's attitudes. *BMJ.* 2003;327(7419):841-5.
7. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart.* 2006;92(12):1752-9.
8. Grover SA, Hemmelgarn B, Joseph L, Milot A, Tremblay G. The role of global risk assessment in hypertension therapy. *Can J Cardiol.* 2006;22(7):606-13.
9. Sheridan S, Pignone M, Mulrow C. Framingham-based tools to calculate the global risk of coronary heart disease: a systematic review of tools for clinicians. *J Gen Intern Med.* 2003;18(12):1039-52.

Que retenir pour la pratique ?

- ▶ Si vous utilisez les données de Framingham pour calculer le risque cardiovasculaire, assurez-vous que vous en connaissez tous les critères de calcul et à quelle échéance.
- ▶ L'évaluation du risque selon Framingham a des limites et nous n'avons pas de preuves de son impact sur les prescriptions ou les résultats sanitaires réels.
- ▶ **L'évaluation du risque cardiovasculaire doit faire l'objet d'essais randomisés versus soins standard :**
 - Pour déterminer son impact sur la prescription dans des populations de malades ayant des niveaux de risque de base différents ;
 - Pour vérifier si les patients à qui l'on a présenté une évaluation de leur risque se sentent mieux informés et prennent des options thérapeutiques différentes.