

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).

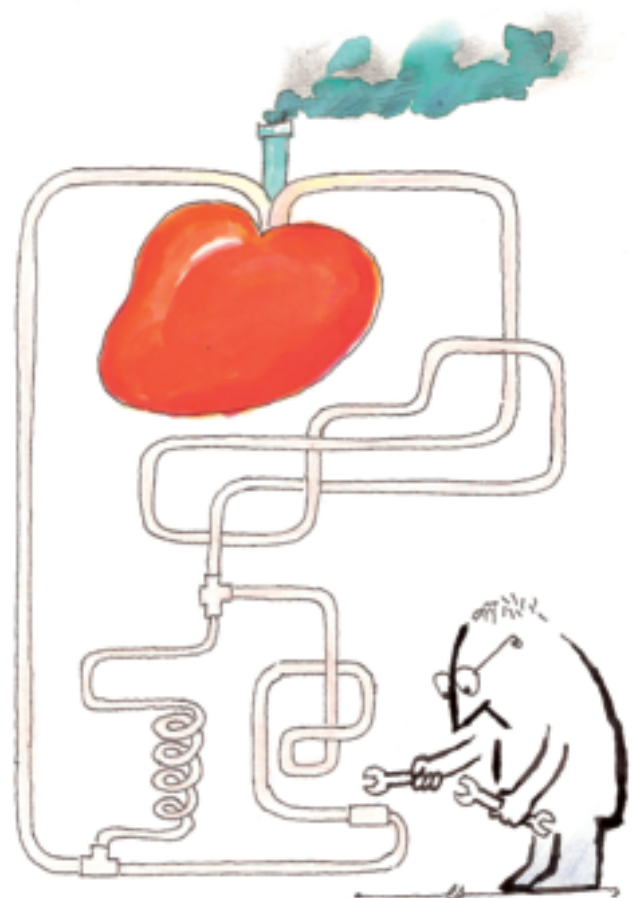
Ils ont une dimension collective : les données du registre Monica [5] ont montré un gradient Nord-Sud, et ont souligné les variations annuelles des taux de morbi-mortalité cardiovasculaire selon les pays et la performance de leur système de santé (prévention et soins).

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.

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

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.

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.