

# **Évaluation du risque cardiovasculaire**

---

## **Hygiène de vie**

**Professeur Jean Ferrières**

Département d'épidémiologie, d'économie de la Santé et Santé Communautaire (Pr A Grand)  
Et Unité de Prévention de l'Athérosclérose - Service de Cardiologie B - CHU Rangueil  
Tel: 05 61 32 33 33 - Fax: 05 61 32 33 32 - E-mail : ferriere@cict.fr

## Introduction

L'exercice de la médecine est intimement lié à l'épidémiologie. Par exemple, un patient porteur d'une artériopathie des membres inférieurs se présentant à une consultation médicale veut avant tout savoir ce que sa jambe et son état général vont devenir. Il pose indirectement la question sur la probabilité d'événements ultérieurs. L'épidémiologie cardio-vasculaire a pris un essor considérable avec l'initiation en 1948 de l'étude de Framingham (1). Cette étude a inclus environ 5000 adultes de 30 à 59 ans, sans maladie cardio-vasculaire. Ces sujets ont été examinés pour la première fois en 1950. Le terme "facteur de risque" est apparu la première fois dans le titre d'un article en 1963 (2). Ce terme initialement réservé à la maladie coronaire, a progressivement été utilisé pour l'accident vasculaire cérébral et l'artériopathie des membres inférieurs. Ce terme a par la suite été étendu à d'autres maladies comme les cancers. Dans ce chapitre, nous montrerons l'importance de la notion de risque en pathologie vasculaire. Nous essayerons en particulier de convaincre les lecteurs que cette notion est impliquée à chaque étape de la décision médicale.

## Risque et incidence

Il existe de très nombreuses manières de mesurer la fréquence d'une maladie. La mesure la plus immédiate est le nombre absolu. Il s'agit alors de compter le nombre d'individus qui présentent à moment donné une maladie. C'est ce que font les services cliniques ou les hôpitaux lorsqu'ils présentent leurs données annuelles. Ces données sont intéressantes pour ceux qui vont prendre en charge les patients. Sur le plan épidémiologique, ce type de présentation est de peu d'intérêt. Le plus souvent en épidémiologie, ce sont des mesures relatives qui sont utilisées. Avant de les décrire, il n'est pas inutile de rappeler quelques définitions générales. Le ratio est tout simplement le rapport entre deux nombres ; c'est par exemple le rapport entre les hommes et les femmes dans une population. Une proportion est un rapport où le numérateur est inclus dans le dénominateur ; par exemple, il s'agit de calculer le pourcentage d'hommes dans une population. Le taux est une proportion dans laquelle est incluse la notion de temps ; il s'agit par exemple, du risque de contracter une maladie dans une population donnée et pour une période de temps bien définie. Ce sont les taux qui sont les plus souvent utilisés en épidémiologie car il s'agit de la mesure la plus précise pour évaluer l'association entre un facteur et une maladie.

Les 2 mesures les plus communément utilisées en épidémiologie sont la prévalence et l'incidence. La prévalence est le rapport à un moment donné entre le nombre de cas de la maladie et la population totale. L'incidence est le rapport entre le nombre de nouveaux cas de la maladie dans une période de temps donnée et la population totale à risque. En d'autres termes, la prévalence est la probabilité qu'un sujet soit malade à un moment donné. L'incidence évalue la probabilité qu'un

individu développe la maladie pourvu qu'il ne l'ait pas déjà contractée et pourvu qu'il soit à risque de la présenter. On peut ainsi calculer la prévalence de l'artériopathie des membres inférieurs en France en 2001. Il s'agit du nombre de sujets présentant une artériopathie des membres inférieurs dans la population française en 2001. On peut aussi calculer l'incidence de l'artériopathie des membres inférieurs en France durant une année. Il s'agira de calculer dans la population française, le nombre de nouveaux cas d'artériopathie des membres inférieurs chez les sujets indemnes d'artériopathie des membres inférieurs pendant une année à partir du début de l'étude. Généralement, le dénominateur de l'incidence sont des personnes-temps d'observation. En effet, on va observer les nouveaux cas d'artériopathie des membres inférieurs durant des périodes de temps variables d'un sujet à l'autre puisqu'un certain nombre de sujets vont mourir pendant le suivi ou être perdus de vue. Il faudra donc rapporter le nombre de nouveaux cas d'artériopathie des membres inférieurs à la durée de suivi correspondante.

Dans le calcul de l'incidence, on insiste bien sur le fait qu'il s'agit de sujets indemnes de l'affection au début de l'étude. En effet, on sait très bien que la survenue de la pathologie entraîne toute une modification des comportements et des attitudes médicales qui font que les facteurs de la rechute ne seront pas superposables aux facteurs expliquant la survenue de la maladie. Ainsi, la notion de risque se réfère généralement à l'incidence. Dans le domaine cardio-vasculaire, nous sommes intéressés par l'influence du tabac, de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie ou du diabète sur la survenue de la maladie cardio-vasculaire. Plusieurs types d'associations sont possibles entre le facteur et la maladie, étudiées à l'aide de l'incidence (figure 1). Dans la figure 1a, la relation entre l'exposition et l'incidence présente un effet seuil. Le facteur n'a pas d'effet jusqu'à un certain degré d'exposition puis la maladie apparaît ; c'est le cas par exemple de la relation entre l'anémie mesurée à l'aide de la numération sanguine et les signes fonctionnels en rapport avec une anémie sévère. Dans la figure 1b, il existe une relation linéaire entre l'exposition et la maladie. Plus le degré d'exposition est grand, plus l'incidence s'élève ; il s'agit par exemple de la relation entre la consommation de cigarettes et le risque de cancer du poumon. Dans la figure 1c, il existe une relation exponentielle entre l'exposition et l'incidence. De faibles degrés d'exposition sont associés à une incidence relativement modeste ; de forts degrés d'exposition sont associés à une incidence très élevée. C'est le cas de la relation entre la cholestérolémie totale ou la pression artérielle systémique et la maladie cardio-vasculaire. Dans la figure 1d, la relation entre l'exposition et l'incidence est complexe. Dans l'exemple présenté, le risque est élevé pour des degrés d'exposition faibles ; le risque est bas pour des expositions moyennes et le risque s'élève à nouveau pour des expositions importantes. C'est par exemple la relation entre le poids et la mortalité totale où les sujets les plus maigres et les sujets les plus gros sont à risque de mortalité par rapport aux sujets de poids moyen.

## Le risque relatif

Le risque relatif (RR) évalue la force d'une association entre une exposition et une maladie. Cette mesure indique la probabilité de développer la maladie dans un groupe exposé en comparaison à un groupe non exposé. Cette association est définie comme le rapport entre l'incidence de la maladie chez les sujets exposés divisée par l'incidence de la maladie chez les sujets non exposés. Le calcul du risque relatif découle de la réalisation d'une étude de cohorte où tous les sujets sont sains pour la maladie en question au début de l'étude. Certains sujets sont exposés à des facteurs d'intérêt, d'autres non. Un risque relatif égal à 1 indique qu'il n'y a pas d'association entre le facteur et la maladie. Un risque relatif supérieur à 1 signifie qu'il existe une augmentation du risque de maladie lorsque le facteur est présent. Un risque relatif inférieur à 1 signifie qu'il existe une moindre probabilité de voir apparaître la maladie lorsque le facteur est présent ; en d'autres termes, il s'agit d'un facteur protecteur. Dans tous ces calculs, il est nécessaire de spécifier la durée d'exposition. En effet, le calcul du risque relatif dépend étroitement de la durée de l'étude.

Dans de très nombreuses situations dans le domaine cardio-vasculaire, ce n'est pas le risque relatif qui est calculé mais l'odds ratio. En effet, les études les plus communément réalisées en pathologie cardio-vasculaire sont des études cas-témoins où les sujets sont sélectionnés en fonction de la présence ou de l'absence de la maladie. Il n'est donc pas possible de calculer le risque de contracter la maladie en fonction de l'exposition. Il est toutefois possible d'évaluer l'association entre le facteur et la maladie en faisant le rapport sujets exposés/non exposés d'une part chez les malades et d'autre part chez les témoins. Pour que l'odds ratio soit une estimation fiable du risque relatif, il est nécessaire que les cas de malades soient des cas nouvellement diagnostiqués et que la sélection des cas et des témoins ne soit pas réalisée en fonction du degré d'exposition.

Dans le tableau I, nous avons pris des données réelles, extraites d'une large étude épidémiologique, l'étude MRFIT (3, 4). Des données sur le tabagisme, la pression artérielle et le cholestérol total ont été obtenues dans un échantillon de 361 662 hommes âgés de 35 à 57 ans, recrutés dans 18 villes aux États-Unis en 1973-75 (3, 4). La mortalité par maladie coronaire est disponible après 12 années de suivi. Les données du tableau I sont présentées de telle façon que l'on puisse calculer un risque relatif de manière très simple en faisant le rapport de 2 incidences. En effet, les strates de cholestérol total, de pression artérielle systolique et de consommation tabagique sont disponibles dans ce tableau. Quelques risques relatifs ont été calculés ; d'autres peuvent être calculés par le lecteur. Par exemple, si l'on compare l'incidence chez le sujet fumeur, hypertendu et hypercholestérolémique par rapport au sujet dénué de facteur de risque, le risque relatif est à 20,1 (62,11/3,09).

L'analyse stratifiée telle qu'elle est présentée dans le tableau I permet d'apprécier le risque dans chaque strate et d'avoir une idée du risque relatif. Cependant, en épidémiologie moderne, l'analyse est beaucoup plus poussée. Ainsi, dans l'étude de Framingham que nous avons évoquée plus haut, les auteurs ont successivement utilisé des méthodes algébriques simples puis une analyse discriminante (5) puis une analyse par régression logistique (6), puis une analyse selon les méthodes de Walker et Duncan (7) puis une analyse selon le modèle de Cox (8) et enfin, plus récemment, selon des modèles de survie paramétriques et non proportionnels. Dans le tableau II sont présentés des risques relatifs dérivés d'une analyse multivariée à propos de l'étude MRFIT (3, 4). Le risque relatif exprime dans ces conditions le risque lié à l'exposition indépendamment de l'exposition à d'autres facteurs de risque.

### **Le risque attribuable**

Le risque attribuable (RA) est une mesure d'impact de l'exposition sur la maladie. Le risque attribuable apprécie l'excès de risque pour la maladie en question chez les sujets exposés par rapport aux sujets non exposés. Le calcul du risque attribuable est simple ; il s'agit de la différence entre l'incidence des sujets exposés et l'incidence des sujets non exposés. Ce risque attribuable peut s'exprimer également sous la forme d'un pourcentage où le numérateur est la différence des incidences et le dénominateur est l'incidence chez les sujets exposés. Ce pourcentage mesure la proportion de cas de maladies qui sont imputables à l'exposition. Par exemple, dans le tableau I, le risque relatif lié à l'hypertension artérielle et à l'hypercholestérolémie chez les sujets non tabagiques est de 10,81 (33,40/3,09). Le risque relatif chez le fumeur pour les mêmes expositions est de 5,99 (62,11/10,37). L'association de l'hypercholestérolémie et de l'hypertension artérielle avec la mortalité par maladie coronaire est donc plus forte chez les non fumeurs par rapport aux fumeurs. Par contre, le risque attribuable est plus important chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs. En effet, le risque attribuable chez les non fumeurs est de 30,31 (33,40-3,09) ; le risque attribuable est de 51,74 chez les fumeurs (62,11-10,37). Si l'on voulait prendre en charge l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie dans une population superposable à la population de l'étude MRFIT, il serait plus rentable de s'adresser aux fumeurs. En effet, de manière optimale, on pourrait éviter 52 décès par maladie coronaire chez les fumeurs par rapport à 30 décès chez les non fumeurs. Dans les 2 situations, 80% à 90% des morts coronaires pourraient être évitées si l'on supprimait l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie.

Une autre notion fondamentale dans les mesures d'impact est représentée par le risque attribuable au niveau de la population (RAP). Le RAP mesure le nombre de malades imputables à l'exposition au niveau de la population générale. Le RAP est donc la différence entre l'incidence de la maladie au niveau de la population générale et l'incidence chez les sujets non exposés. Ce RAP peut s'exprimer en pourcentage où le numérateur est la différence des incidences et le dénominateur, l'incidence de la maladie au niveau de la population totale. Un calcul rapide du RAP en pourcentage

est fourni dans le tableau III. Ce calcul nécessite d'une part la connaissance du risque relatif et d'autre part la prévalence de l'exposition au niveau de la population générale. Les données présentées dans le tableau III sont issues de l'étude de Framingham (9).

### **Place respective du risque relatif et du risque attribuable**

Dans le domaine de la recherche étiologique, on s'attardera plus particulièrement à la mesure du risque relatif. En effet, il s'agit d'une mesure d'association et c'est à partir de ce calcul qu'un nouveau facteur de risque peut être individualisé. Plus le risque relatif est élevé, plus la force de l'association est importante et moins on a de chances d'avoir affaire à une association fortuite. Le risque attribuable au niveau de la population situe le facteur de risque dans le cadre des priorités de santé publique. Plus le facteur de risque est uniformément réparti dans la population générale et plus l'association est forte, plus son impact sur la santé des sujets sera grand. La lecture de la deuxième colonne du tableau III à partir des données de Framingham fait apparaître que la pression artérielle élevée est plus associée à la maladie coronaire que le tabagisme. La troisième colonne fait apparaître la prévalence du facteur de risque au niveau de la population et bien évidemment c'est le tabagisme qui est en tête. L'hypertension artérielle sévère ou la cardiomégalie sont des anomalies plus rarement rencontrées. Dans la dernière colonne, le risque attribuable au niveau de la population en pourcentage a été calculé selon la formule rapide que nous avons évoquée plus haut. Environ 40% des cas de maladie coronaire au niveau de la population générale sont imputables au tabagisme alors qu'à peine 3% sont imputables à la pression artérielle élevée. En d'autres termes, les facteurs de risque importants pour la recherche étiologique en raison d'associations fortes peuvent ne pas l'être au niveau de la santé publique en raison de la rareté de cette exposition.

### **Conclusion**

L'épidémiologie moderne s'est développée en même temps que la progression des connaissances dans le domaine cardio-vasculaire. La liste des facteurs de risque cardio-vasculaires s'allonge tous les jours. Dans une première étape, notre réflexion doit se porter sur la valeur du risque relatif. De manière systématique, si cette valeur est discrètement éloignée de 1, la probabilité que des actions de grande envergure au niveau de la santé publique se développent, est assez faible. Le risque attribuable est un compromis entre le risque relatif, l'incidence selon les niveaux d'exposition et la prévalence de l'exposition au niveau de la population. La prévention primaire et secondaire dans le domaine cardio-vasculaire s'attachera en effet à prendre en charge des facteurs de risque communs et facilement transposables d'une population à l'autre (10). Ce débat n'a rien de théorique puisque le succès des actions préventives dépend étroitement de la définition de ces indicateurs épidémiologiques.

## Références

- (1) Dawber T.R. – The Framingham study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press; 1980.
- (2) Doyle J.T. – Risk factors in coronary heart disease. NY State J. Med., 63, 1317-1320, 1963.
- (3) Stamler J., Wentworth D., Neaton J.D. – Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded ? Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA, 256, 2823-2828, 1986.
- (4) Stamler J., Neaton J.D., Wentworth D. – Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. Hypertension, 13, 2-12, 1989.
- (5) Cornfield J. - Joint dependence of risk of coronary heart disease on serum cholesterol and systolic blood pressure: a discriminant function analysis. Fed. Proc., 21, 511-524, 1962.
- (6) Truett J., Cornfield J., Kannel W.B. – A multivariate analysis of the risk of coronary artery disease in Framingham. J. Chron. Dis., 20, 511-524, 1967.
- (7) Walker S.H., Duncan D.B. – Estimation of the probability of an event of a function of several independent variables. Biometrics, 54, 167-179, 1967.
- (8) Cox D.R. – Regression models and life tables. J. Statist. Soc. Ser. B, 34, 187-220, 1972.
- (9) Shurtleff D. – The Framingham Study: an epidemiologic investigation of cardiovascular disease, section 26. Washington DC: US Government Printing Office, 1970.
- (10) Ferrières J. Coronary heart disease epidemiology: a look towards the South. J. Epidemiol. Community Health, 52, 706, 1998.

**Tableau I : Mortalité (ajustée pour l'âge) par maladie coronaire pour 10 000 personnes-années en fonction des quintiles (Q) des facteurs de risque dans l'étude MRFIT**

Cholesterol total (g/l)	Pression artérielle systolique (mm Hg)					Risque relatif (Q <sub>5</sub> /Q <sub>1</sub> )
	< 118	118-124	125-131	132-141	>141	
<b>Non tabagiques</b>						
< 1,82	3,09	3,72	5,13	5,35	13,66	4,42
1,82-2,02	4,39	5,79	8,35	7,66	15,80	3,60
2,03-2,20	5,20	6,08	8,56	10,72	17,75	3,41
2,21-2,44	6,34	9,37	8,66	12,21	22,69	3,58
> 2,44	12,36	12,68	16,31	20,68	33,40	2,70
Risque relatif (Q <sub>5</sub> /Q <sub>1</sub> )	4,00	3,41	3,18	3,87	2,45	—
<b>Tabagiques</b>						
< 1,82	10,37	10,69	13,21	13,99	27,04	2,61
1,82-2,02	10,03	11,76	19,05	20,67	33,69	3,36
2,03-2,20	14,90	16,09	21,07	28,87	42,91	2,88
2,21-2,44	19,83	22,69	23,61	31,98	55,50	2,80
> 2,44	25,24	30,50	35,26	41,47	62,11	2,46
Risque relatif (Q <sub>5</sub> /Q <sub>1</sub> )	2,43	2,85	2,67	2,96	2,30	—

Stamler J., Wentworth D., Neaton J.D. – Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded ? Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA, 256, 2823-2828, 1986.

Stamler J., Neaton J.D., Wentworth D. – Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. Hypertension, 13, 2-12, 1989



**Tableau II : Risques relatifs de mortalité par maladie coronaire dans l'étude MRFIT – analyse multivariée**

Variable	Différence	Risque Relatif
Age (années)	50 vs 45	1,57
Cholestérol total (g/l)	2,3 vs 1,9	1,29
Pression artérielle systolique (mm Hg)	138 vs 118	1,56
Cigarettes/jour	20 vs 0	1,58
Diabète	oui vs non	3,21
Revenus	bas vs haut	1,14

Stamler J., Wentworth D., Neaton J.D. – Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded ? Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA, 256, 2823-2828, 1986.

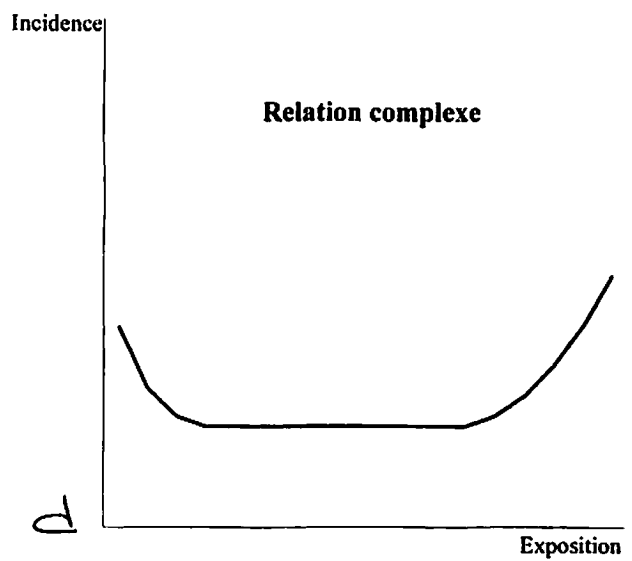
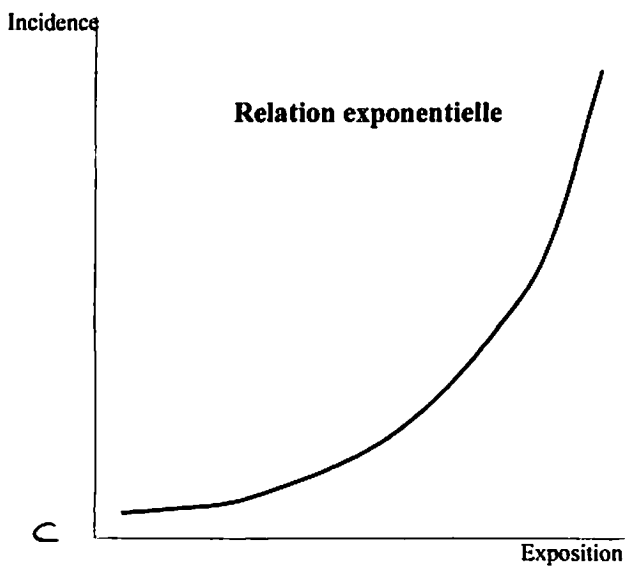
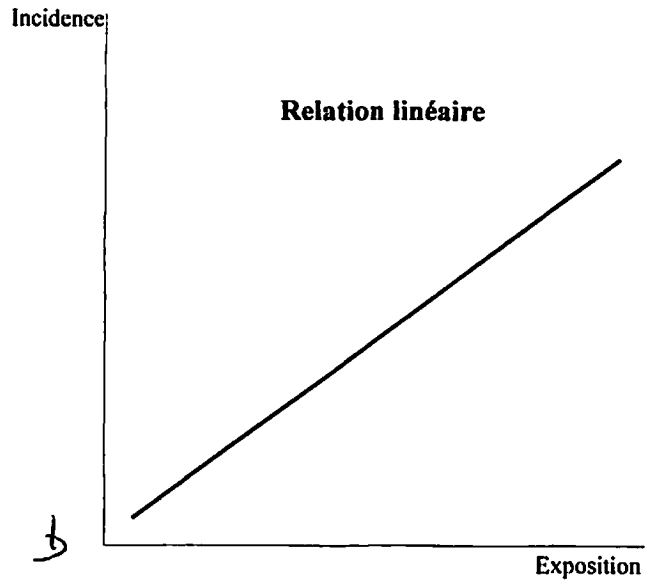
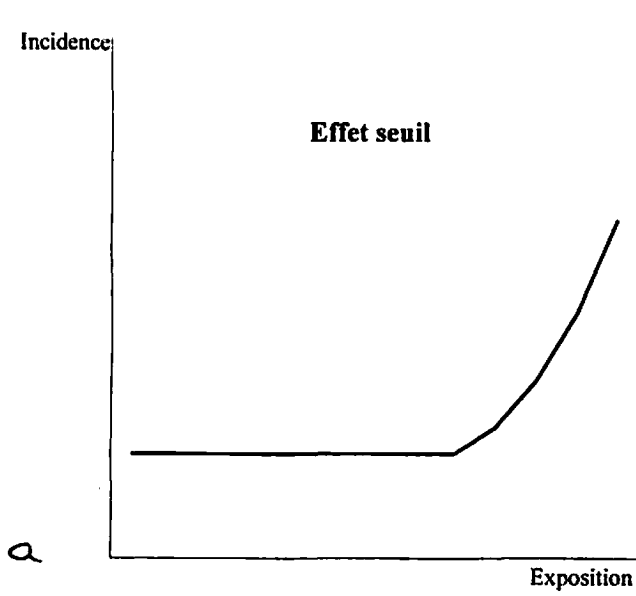
Stamler J., Neaton J.D., Wentworth D. – Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. Hypertension, 13, 2-12, 1989.

**Tableau III : Risque relatif et risque attribuable au niveau de la population pour la maladie coronaire dans l'étude de Framingham (hommes âgés de 35 à 44 ans à l'examen initial)**

Facteur de risque à l'examen initial	Risque Relatif (RR) après 16 ans de suivi	Proportion de la population étudiée avec le facteur de risque à l'examen initial (P)	Risque attribuable au niveau de la population (RAP)*
Pression artérielle systolique $\geq$ 180 mm Hg	2,8	0,02	0,03
Cardiomégalie à la radiographie	2,1	0,10	0,10
Tabagisme	1,9	0,72	0,39

$$* \text{RAP} = \frac{P(\text{RR} - 1)}{1 + P(\text{RR} - 1)}$$

**Figure 1 : Relations entre expositions et incidence d'une maladie**



**DES ENSEIGNEMENT THEORIQUE 2007/2008**  
**Modules Obligatoires/calendrier annuel par groupe (Faculté Rangueil)**

DATES	groupe	MODULE	Année	RESPONSABLE
Vendredi 18 janvier Salle 5 Anat	1	Grossesse	1 <sup>ère</sup>	B. ESCOURROU
Samedi 19 janvier Salle 5 Anat	2			
Vendredi 6 juin (Salle 5 Anat)				
Samedi 7 juin (Salle 5 Anat)				
Vendredi 11 avril	1	Actes d'Urgences	1 <sup>ère</sup>	M. VIDAL
Vendredi 7 mars	2			
Vendredi 1 <sup>er</sup> février (Salle 4 Anat)	1	L'Enfant	2 <sup>ème</sup>	J-C POUTRAIN
Samedi 2 février (Salle 4 Anat)				
Vendredi 13 juin (Salle 5 Anat)	2			
Samedi 14 juin (Salle 5 Anat)				
Vendredi 19 septembre (à fixer)	1	Gynécologie	2 <sup>ème</sup>	P. MESTHE
Vendredi 28 mars (Salle4 Anat)	2			
Vendredi 11 avril (CH 16)	1	Infections Aigues	3 <sup>ème</sup>	S. BISMUTH
Vendredi 10 octobre (à fixer)	2			
Vendredi 27 juin (Salle 5 Anat)	1	Malade Chronique	3 <sup>ème</sup>	R. NICODEME
Vendredi 14 mars (Salle 4 anat)	2			

**Séminaires obligatoires pour tous les étudiants :**

- Séminaires :
- 12 janvier 2008 : enrichissement du Portfolio/soutenance du DES (Salle des Conf/Conseil/Thèse/Pouhès/2/3 du Bât anatomie
- 8 mars 2008 : Congrès des jeunes chercheurs en médecine générale (Pr Arlet-Dr Bismuth)
- 25 septembre : Recherche et Thèses (1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> année)
- 16 octobre : Forum Rangueil (3<sup>ème</sup> année)

**Formations obligatoires à effectuer pendant le stage en cabinet libéral :**

**1/semestre nov2007/mai 2008 :**

. séminaire assurance maladie CRAM ( 2rue G.VIVENT TOULOUSE) : Du 9 au 11 janvier 2008

. séminaire rédaction des certificats : jeudi 6 mars Salle 4 Bat Antomic

**2/ semestre mai 2008/nov.2008 :**

séminaire assurance maladie CRAM ( 2rue G.VIVENT TOULOUSE) : à déterminer

. séminaire rédaction des certificats : jeudi 19 juin Salle 5 Bat anatomie

Le 28 septembre 2007