
Évaluation du risque cardiovasculaire dans le contexte de l'hypertension artérielle et de son traitement

DIU HTA

François Gueyffier

Service de pharmacologie clinique

UMR CNRS 5558 – CIC 201, LYON

francois.gueyffier@chu-lyon.fr

Plan

1. Pourquoi évaluer le RCV ?
2. Comment estimer le RCV ?
3. Comment éviter les erreurs dans l'utilisation du RCV estimé ou prédit ?

-
1. Pourquoi évaluer le RCV ?
 2. Comment estimer le RCV ?
 3. Comment éviter les erreurs dans l'utilisation du RCV estimé ou prédit ?

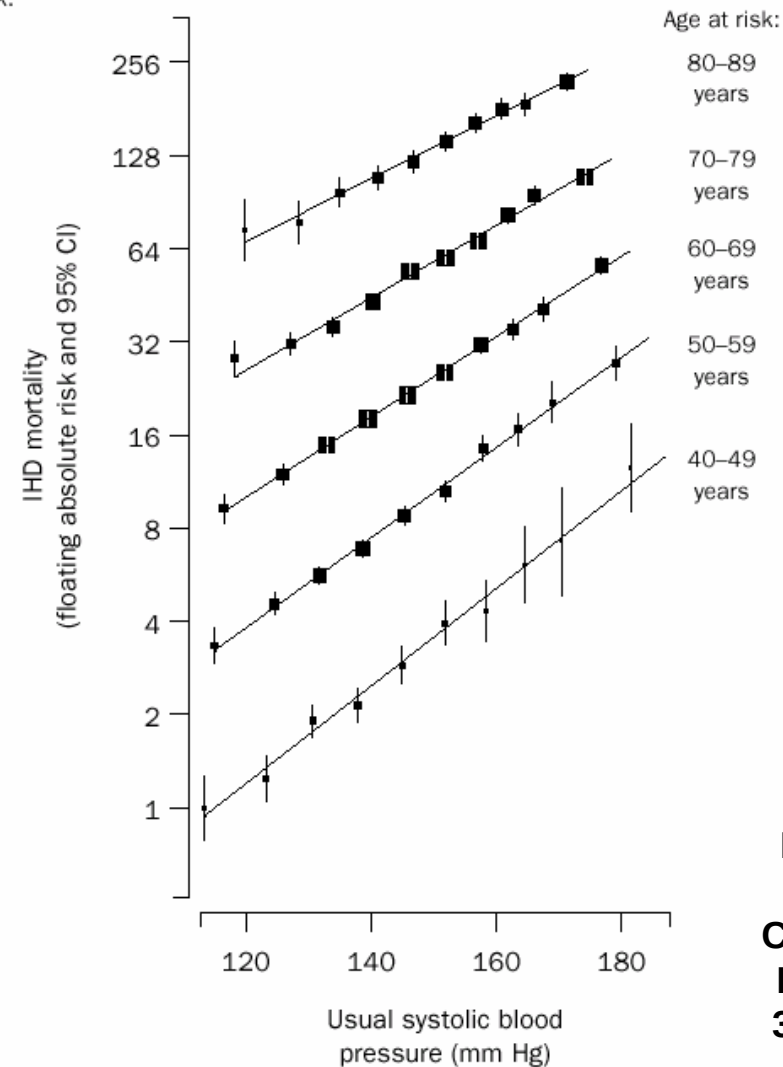
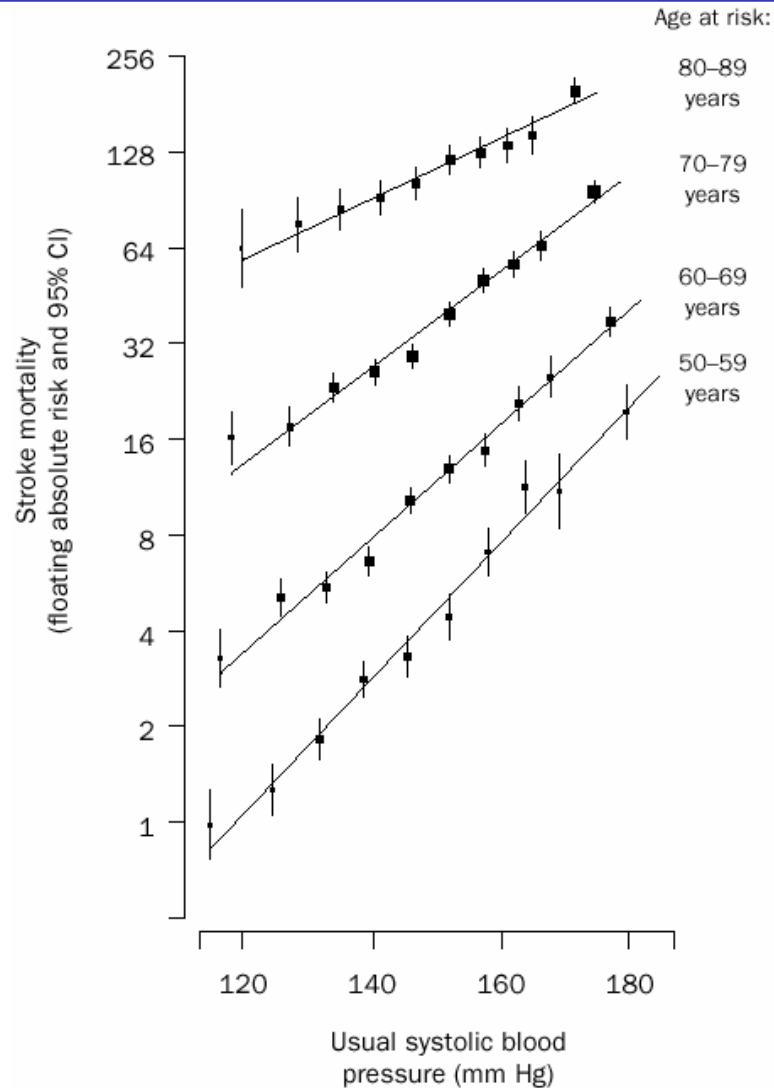
Pourquoi évaluer le RCV ?

- Quel est l'objectif de prise en charge de l'HTA ?
- La réduction du RCV associé (attribuable...)
- La baisse de pression artérielle est-elle le seul moyen de réduire le RCV ?
- Non (CT : statines; thrombose : aspirine; glycémie : metformine)
- Chez les HTA, les antiHTA sont-ils les seuls à être bénéfiques ?

L'HTA est un FDRCV particulier

- Elle est fréquente, et le devient de plus en plus avec l'âge
- C'est un FDR continu, tout seuil au dessus de 120 mmHg est arbitraire
- Elle s'auto-aggrave

PAS-risque dans les cohortes observationnelles



**Prospective
Studies
Collaboration
Lancet 2002;
360: 1903–13**

HTA vrai FDR, et modifiable

- HTA FDR CV et non simple marqueur (quelle est la différence ?)
- Marqueur de risque : pas de relation causale supposée
- Exemples de FDR « non modifiables » ?
- âge, sexe,
- taille
- Exemples de FDR modifiables
- PA, FC, CT / HDL, Glycémie,
- Homocystéine,
- Apports insuffisants en vitamines E, en bêta-carotène
- Coagulation,
- Inflammation : CRP...

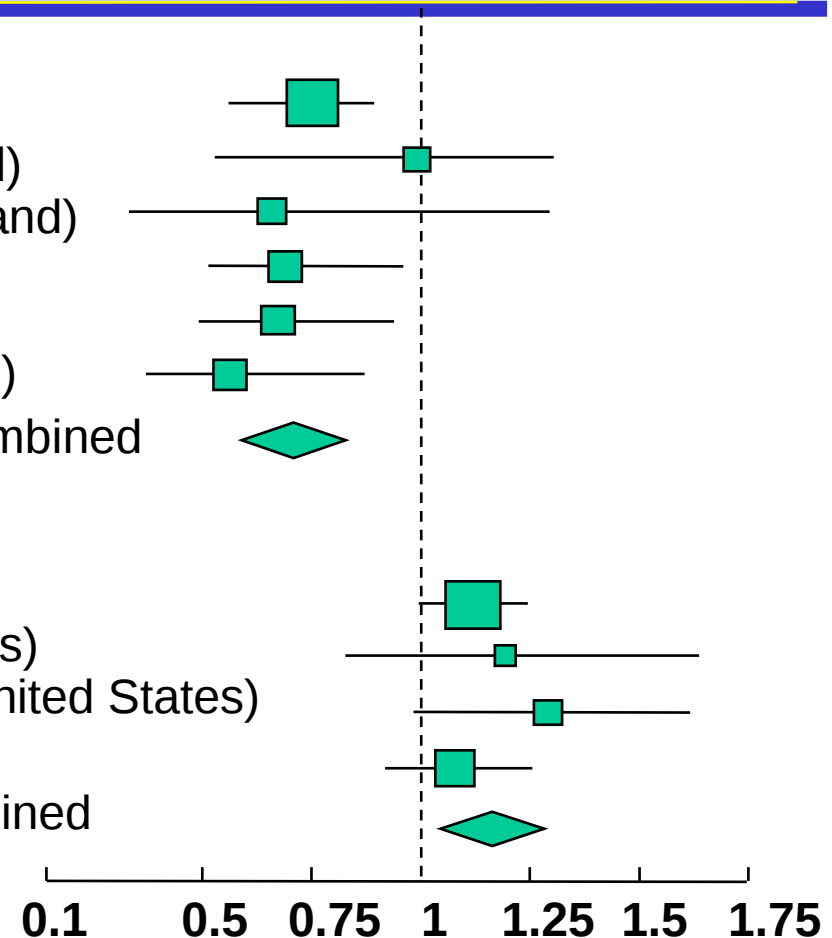
Méta-analyse sur l'association entre les apports de bêta-carotène et la mortalité cardiovasculaire

Cohorts

Male health workers (United States)
Male social insurance workers (Finland)
Female social insurance workers (Finland)
Male chemical workers (Switzerland)
Hyperlipidaemic men (United States)
Nursing home residents (United States)
Cohorts combined

Trials

Male smokers (Finland)
Patients with skin cancer (United States)
Former smokers, asbestos workers (United States)
Male physicians (United States)
Trials combined



Pourquoi évaluer le RCV ?

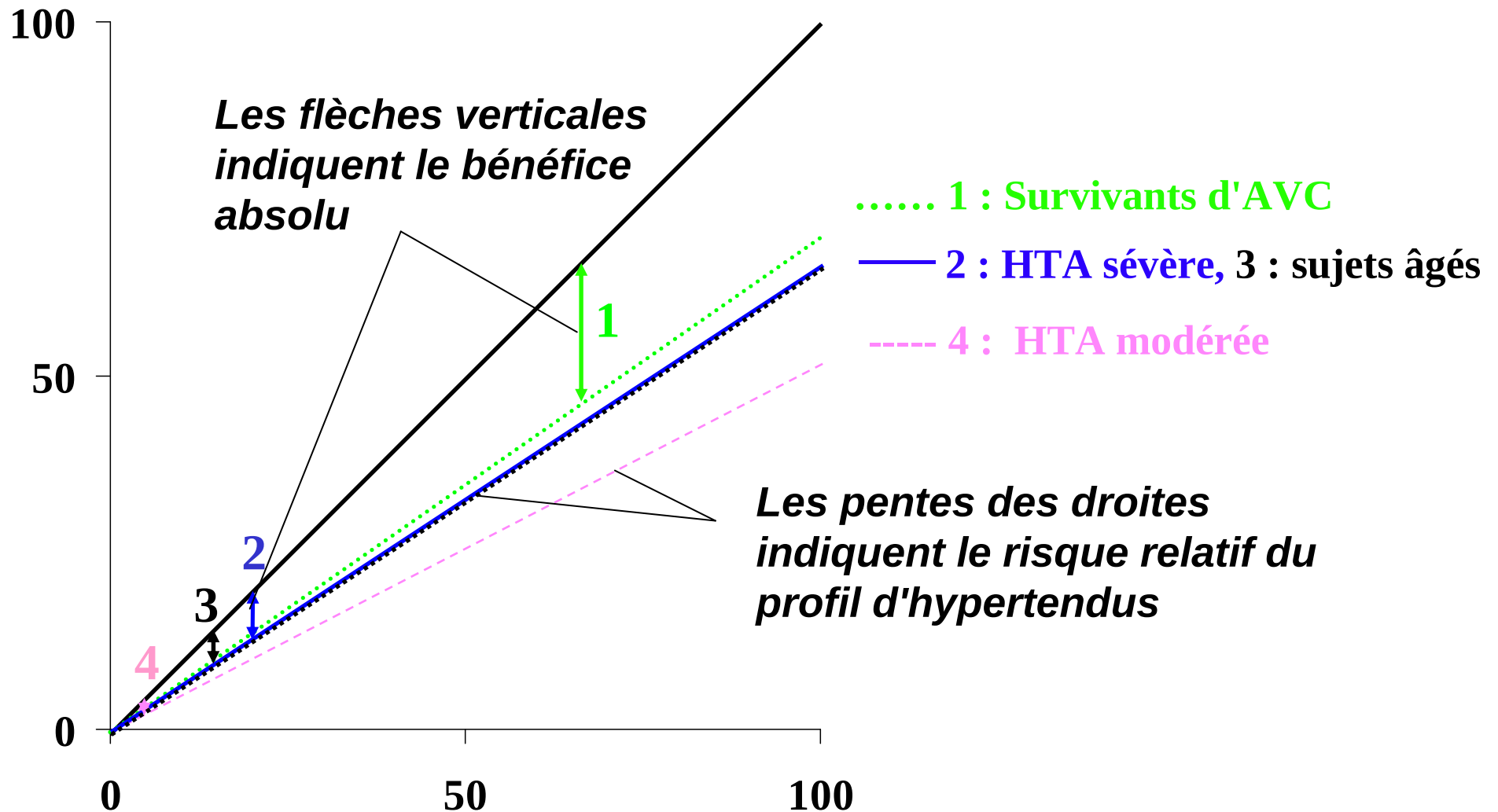
- De quoi dépend la réduction du RCV par les antiHTA ?
- Du niveau de PA initial ?
- Oui, dans la mesure où le RCV en dépend...
- De la baisse observée sous traitement ?
- Seulement autour de 10 mmHg de changement
- Du niveau de risque initial ?
- C'est LE facteur de variation du bénéfice absolu

Pourquoi évaluer le RCV ?

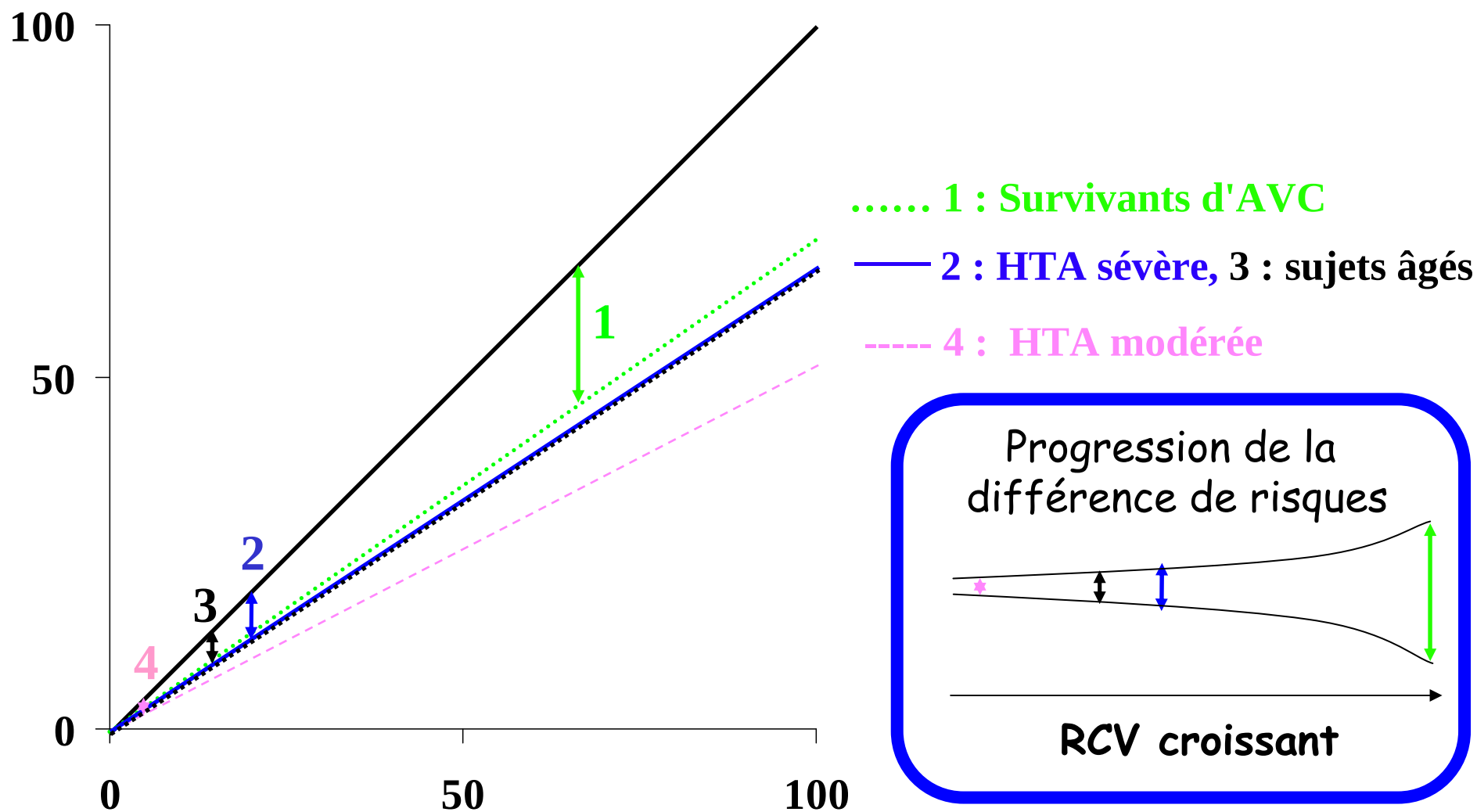
- De quoi dépend la réduction du RCV par les antiHTA ?
- Deux dimensions à considérer pour la réponse
 - Est-il nécessaire d'observer une baisse de pression artérielle pour être sûr que le risque baisse ? (ou encore, peut-on espérer une réduction du risque lorsque la PA apparemment ne bouge pas ?)
 - L'intensité de la réduction du risque est-elle proportionnelle à la baisse de pression apparente ?
- Une limitation à conserver à l'esprit
 - L'estimation précise d'une baisse de pression sous traitement est IMPOSSIBLE au niveau individuel

Quelle est la dimension du bénéfice?

Pour 1000 patients années, taux d'AVC :



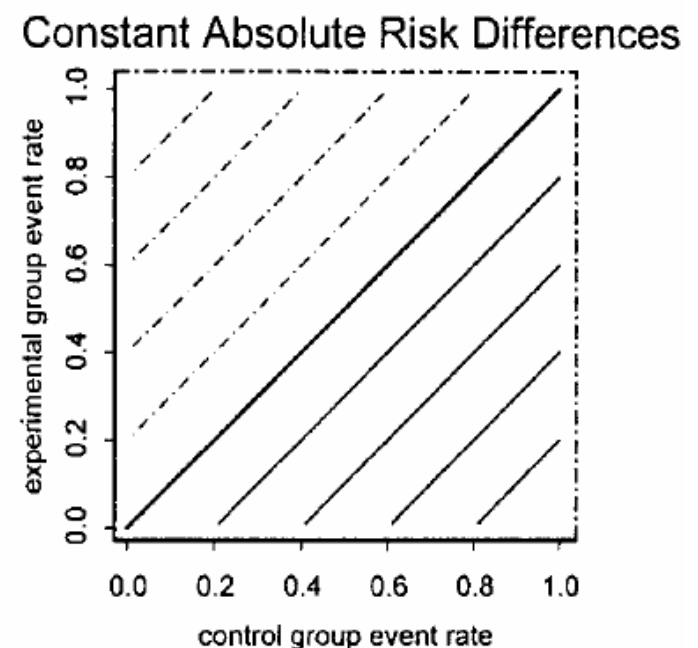
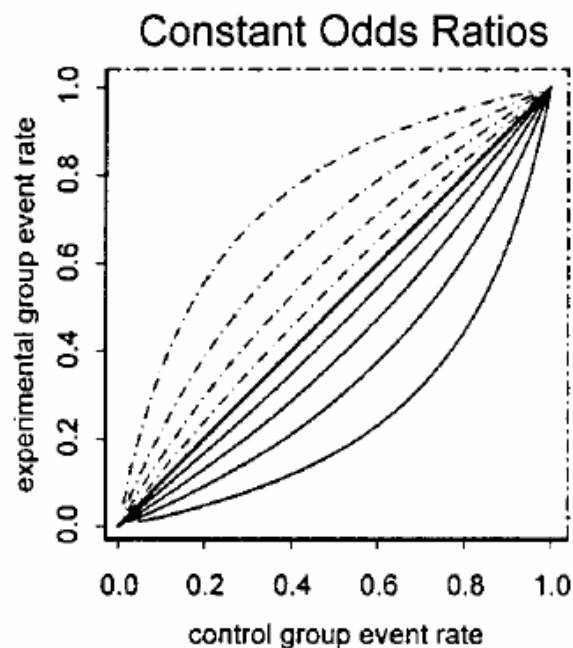
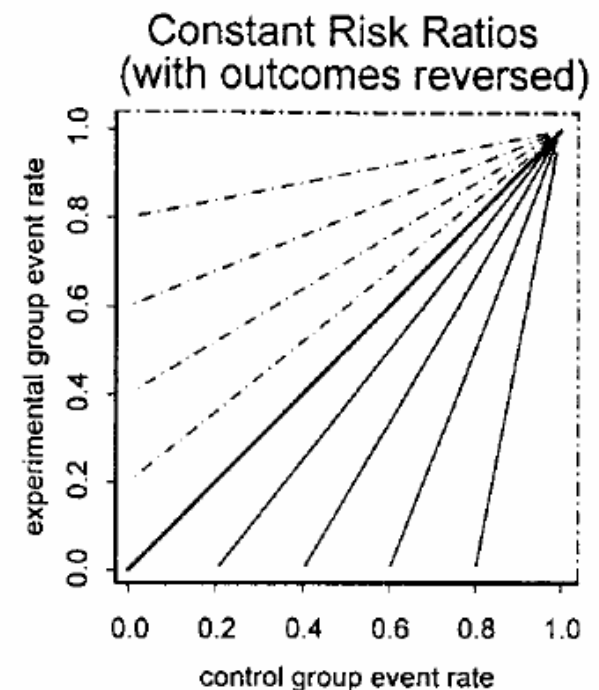
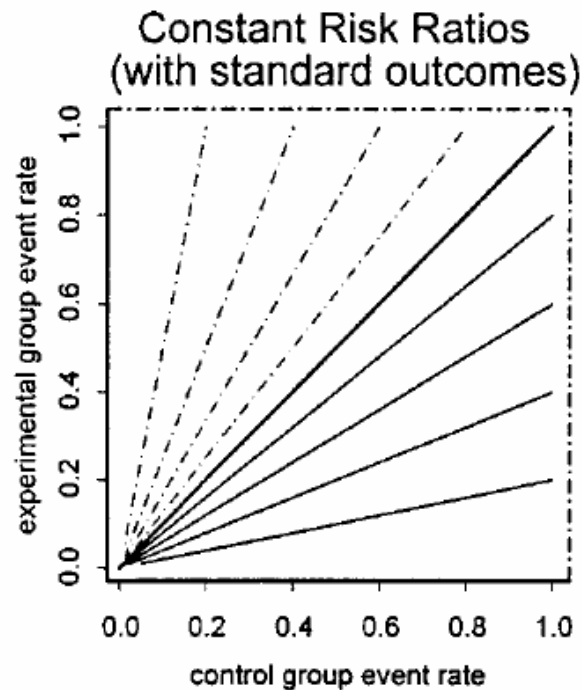
Quelle est la dimension du bénéfice? Pour 1000 patients années, taux d'AVC :



Validité du modèle d'effet

- Le modèle d'effet est la fonction qui permet de connaître le risque sous traitement à partir du risque sans traitement.
- Le modèle multiplicatif simple, où $R_t = R_c \times C_{te}$, n'est probablement valide que pour des R_c faibles.
- Le modèle le plus général, selon les analyses empirique de J Deeks, est le modèle à rapport de cotes (odds ratio) constant.

Différents
modèles
de variation
de l'effet
selon les
changements
du risque de
base



-
1. Pourquoi évaluer le RCV ?
 2. Comment estimer le RCV ?
 3. Comment éviter les erreurs dans l'utilisation du RCV estimé ou prédit ?

Prédire le risque pour mieux prescrire ?

1. Préciser la demande de l'intéressé
2. Estimer le RCV individuel
3. Calculer le bénéfice assorti aux différents moyens
4. Informer sur le niveau de risque et les moyens accessibles pour le réduire, le niveau de preuve de ce bénéfice
5. Définir la surveillance adéquate

Intérêt de l'approche RCVA

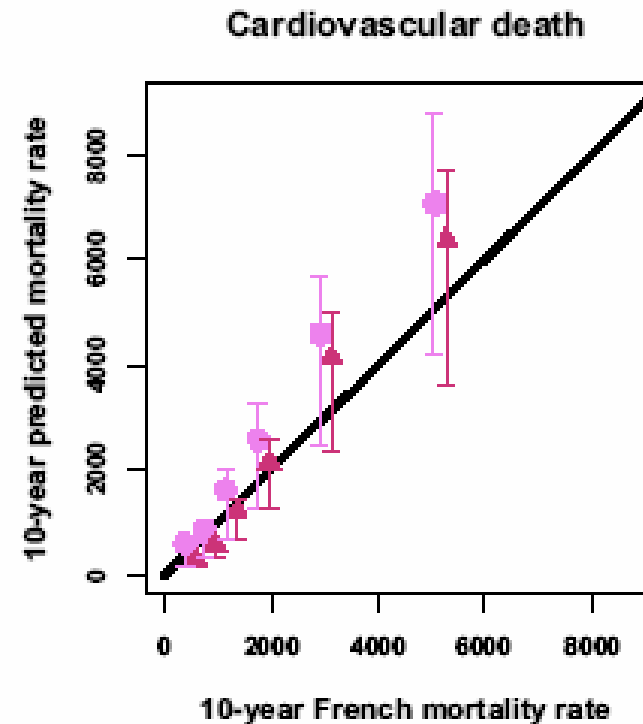
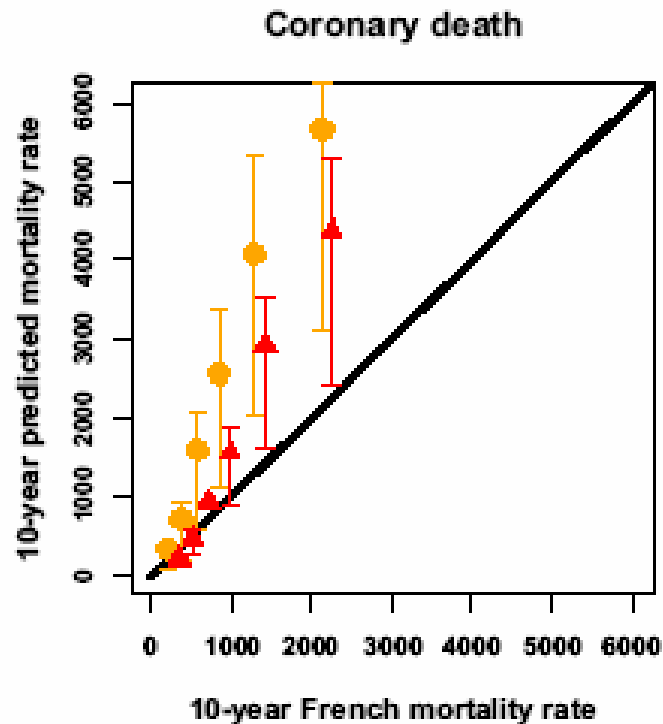
- Met la réduction du risque au centre du débat
- Permet de raisonner sur des bases saines,
quantitatives
 - Le bénéfice n'est pas binaire (O/N ou maladie / guérison)
 - Le bénéfice de tout traitement de prévention est une quantité d'effet
 - Il faut savoir prédire la quantité d'effet
- Réduit (à néant ?) la place du mythe du contrôle du facteur de risque

Scores de prédiction : lequel ?

- Framingham
 - Petite ville aux US, représentative de ?
 - Âge, Sexe, PAS, C-HDL/CT, HVG à l'ECG, Diabète, Tabac
 - Surestime le risque CV des Français (+2% environ) mais discrimine correctement les individus
 - Différents scores pour prédire AVC, IDM, maladie coronaire, maladies CV, décès CV, décès par IDM
- SCORE
 - Synthèse des équations de risque de cohortes européennes
 - Mortalité CV, coronarienne et non coronarienne
 - Deux équations Nord & Sud
 - Pas de prise en compte du HDL, rôle simplifié du diabète
- Laquelle préférer ?

SCORE et Framingham surestiment le RCV en France ... / ...

A



... / ... chez les femmes comme chez les hommes

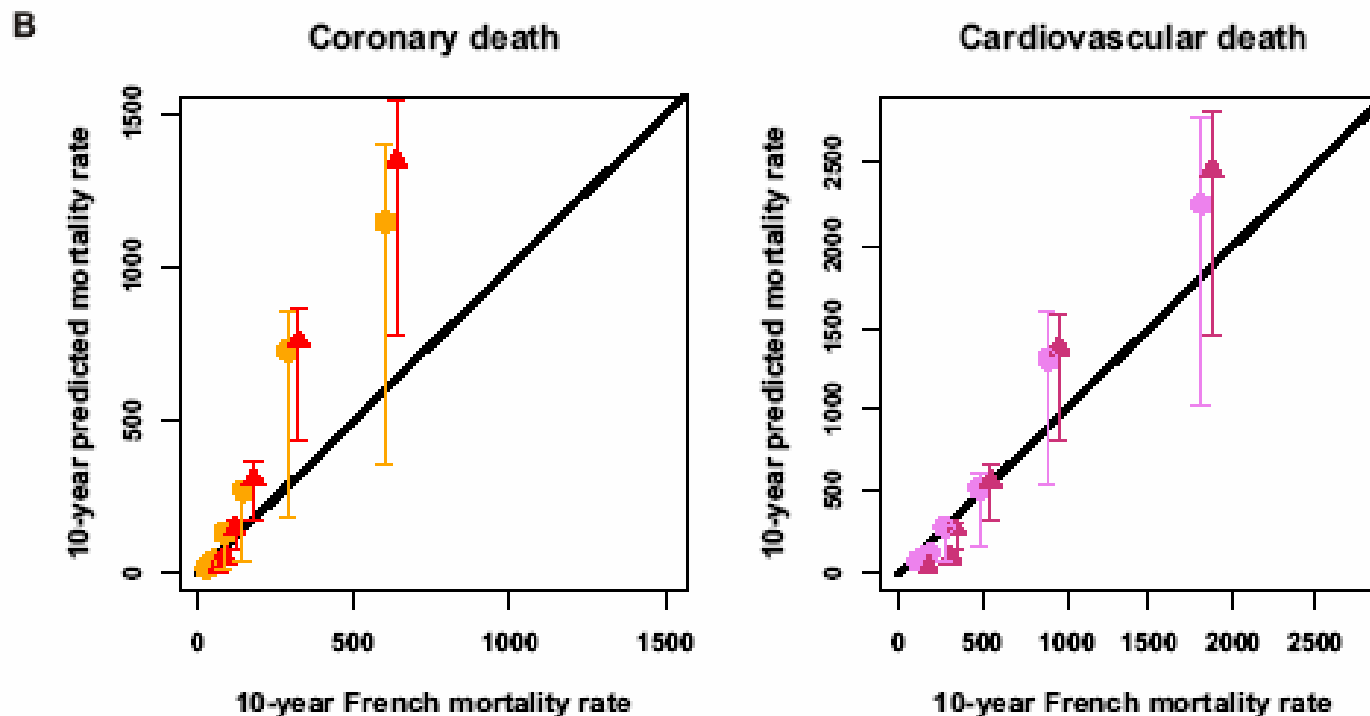


Figure 1. Ten year mortality rate derived from the SCORE and Framingham risk predictions plotted against the French mortality rate extrapolated by a 10-year horizon.

Dots correspond to the mortality rate (per 100000 inhab.) in each 5-year age class (range 35-64), vertical lines signal the interquartile range. Triangles and circles represent the SCORE and Framingham estimates, respectively. Diagonals represent the equality between both mortality rates. **A.** Men. **B.** Women.

Framingham peut prédire des risques de DC / IDM plus fréquents que les DCCV

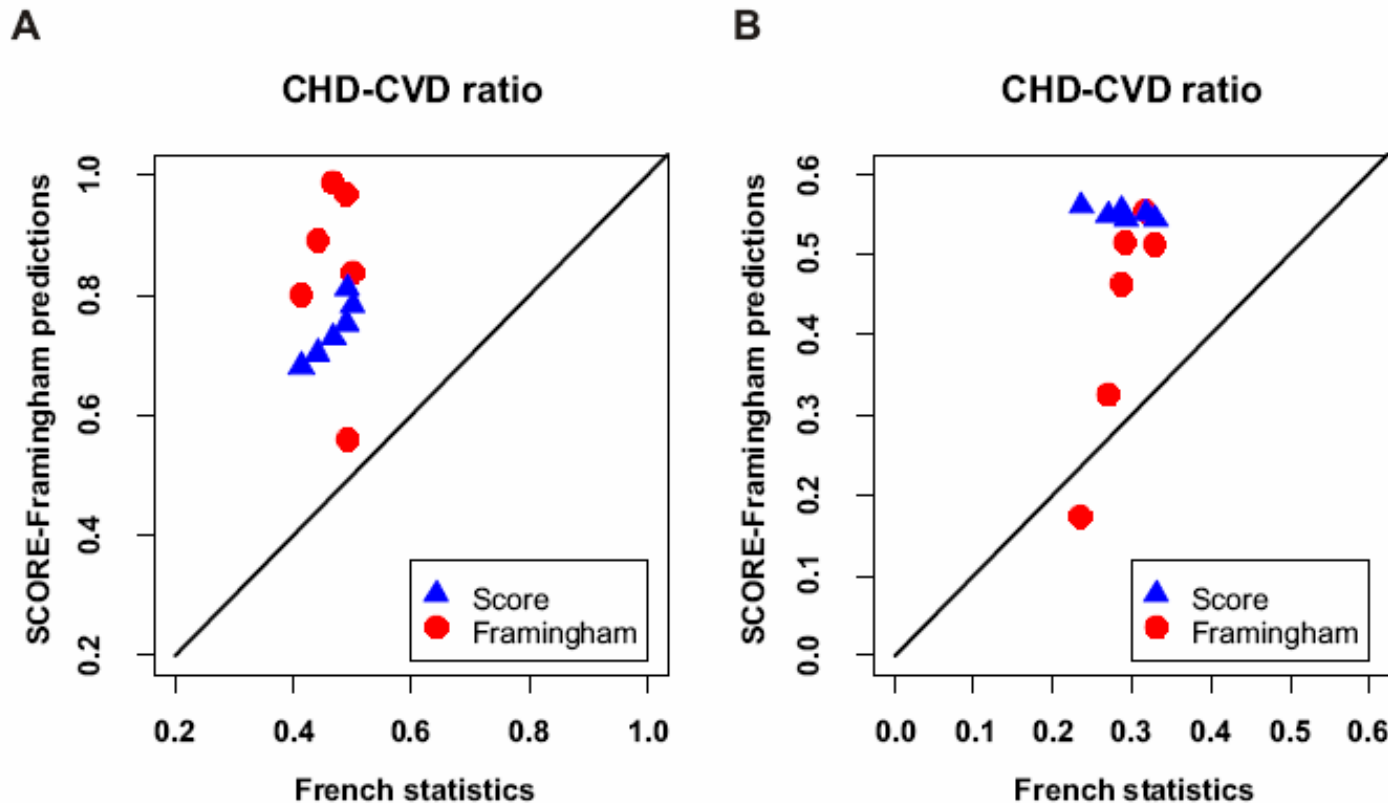


Figure 2. CHD-CVD ratio of SCORE and Framingham predictions in the virtual population plotted against the ratio of CHD over all CVD deaths from French statistics. Dots represent the CHD-CVD ratio in each 5-year age class. Triangles and circles signal SCORE and Framingham predictions, respectively. **A.** Men **B.** Women.

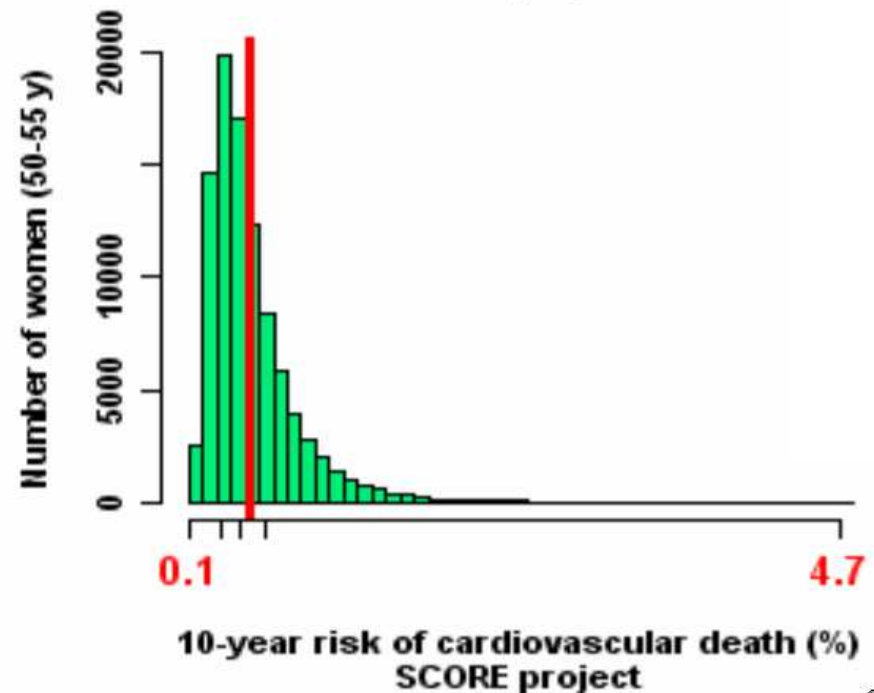
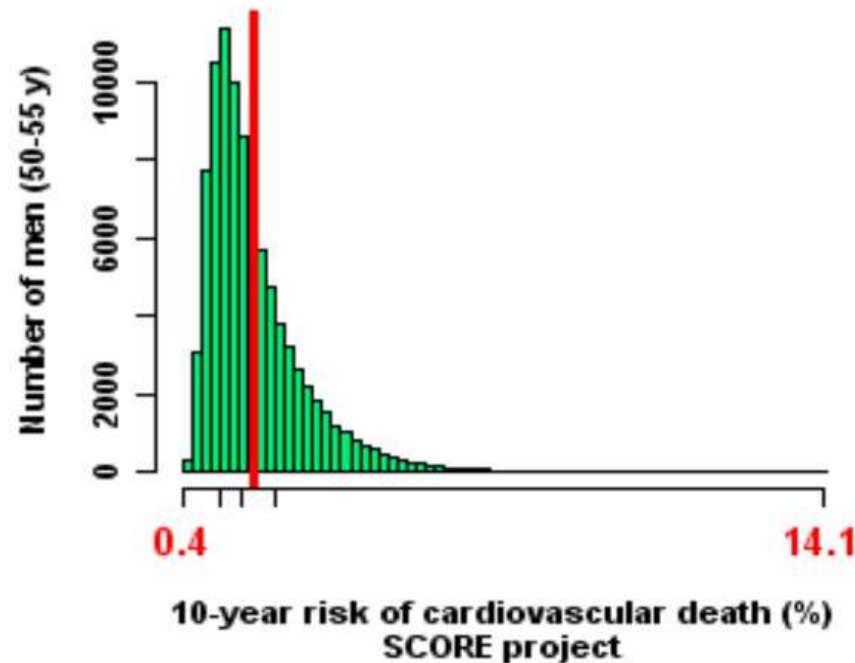
Comment calculer ?

- Sites internet...
- Feuille de calcul aisément programmable...
- [Fram&SCORE.xls](#)

Que faire de l'estimation du RCV?

- Éviter le piège de l'âge
- La positionner dans le contexte du risque de personnes de même âge et de même sexe
 - Par rapport à l'estimation du risque moyen
 - Au sein de la distribution des risques prédits
- Risque moyen : Site ESPER
- Distribution des risques : Reconstitution d'une population française virtuelle

Positionnement du sujet par rapport à une distribution de risques prédits



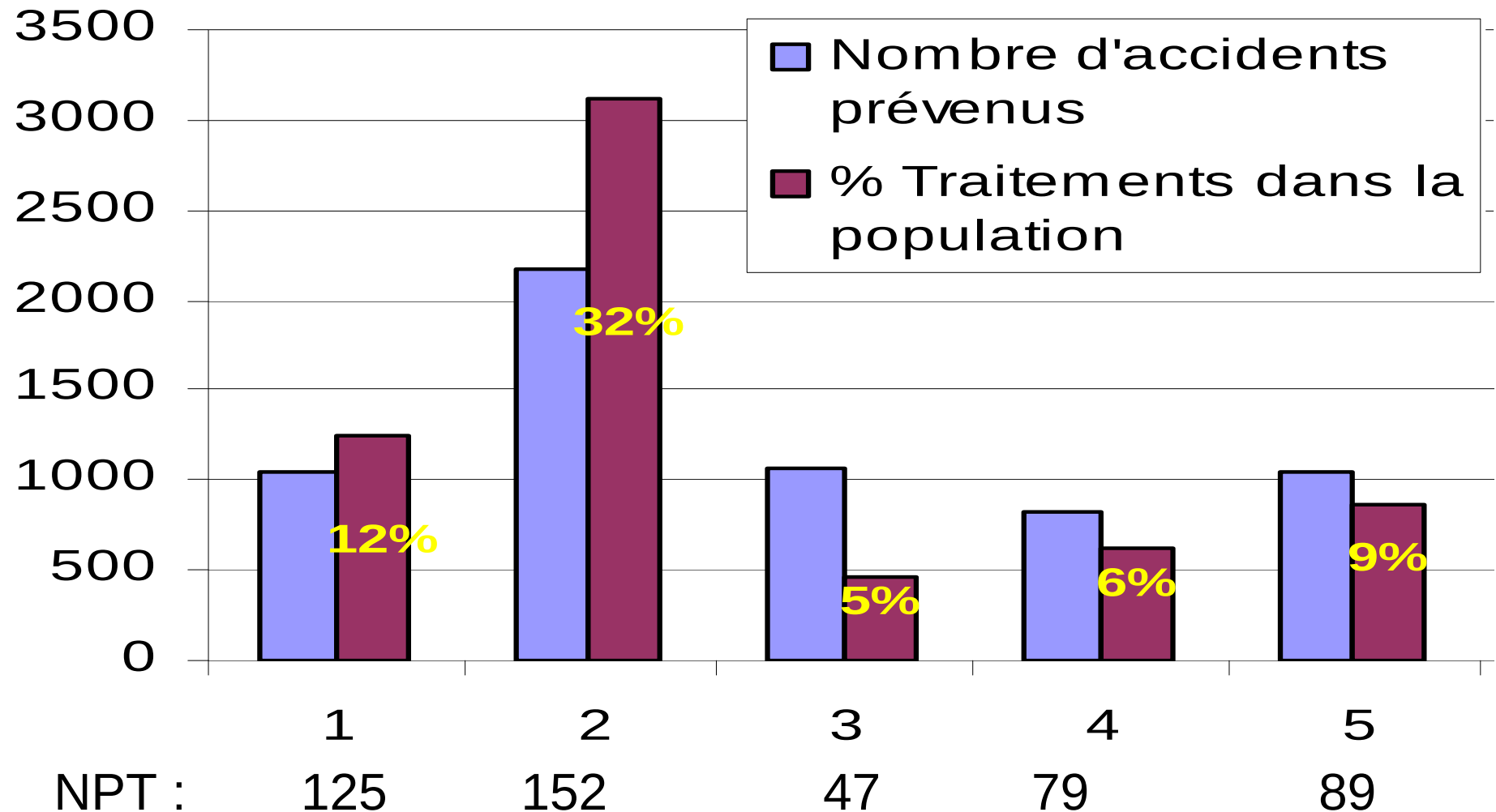
Les obstacles à l'approche RCV

- Renverse les modes de pensée classiques, centrés autour du contrôle du FDRCV
- Nécessite l'assimilation, par les patients mais surtout les prescripteurs:
 - de nouveaux concepts
 - de nouveaux outils
 - de nouvelles références

Effcacité préventive de différentes stratégies

- Population française de 35 à 64 ans.
- Scénario 1 :
 - PAS >160 ou PAD > 95mmHg
- Scénario 2
 - PAS >140 ou PAD > 90mmHg
- Scénario 3
 - PAS >140 ou PAD > 90mmHg
 - Risque décès CV) 10 ans > 5%
- Scénario 4
 - PAS >140 ou PAD > 90mmHg
 - Risque décès CV > 9è décile

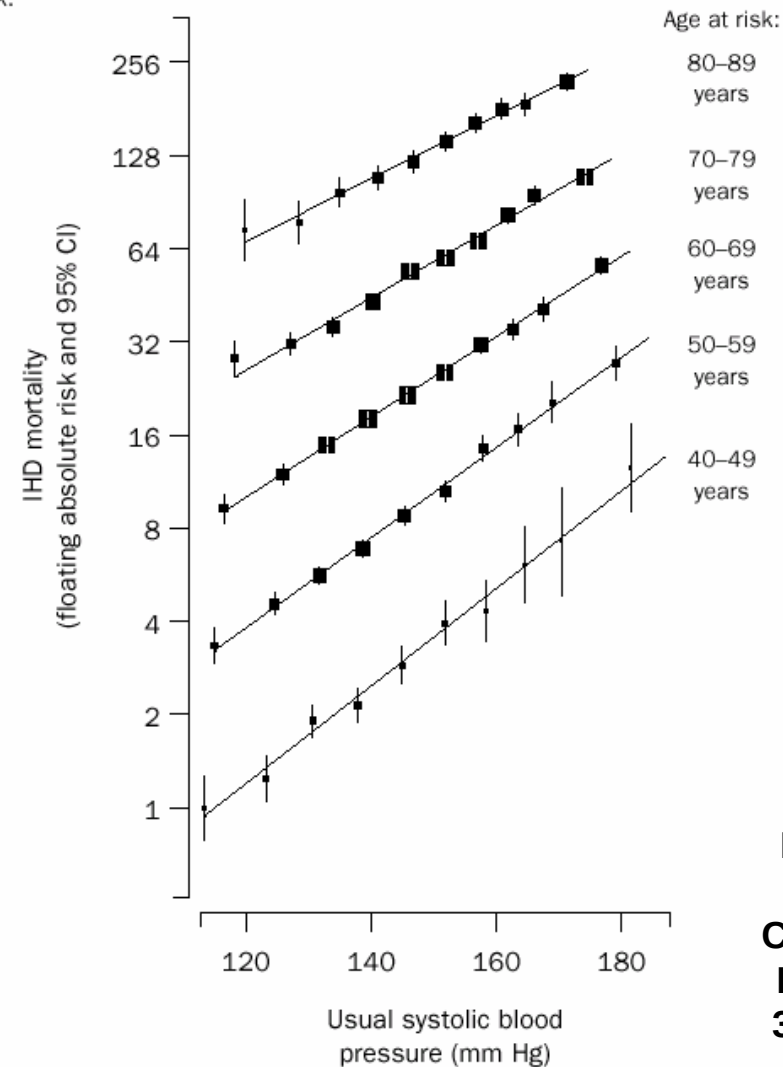
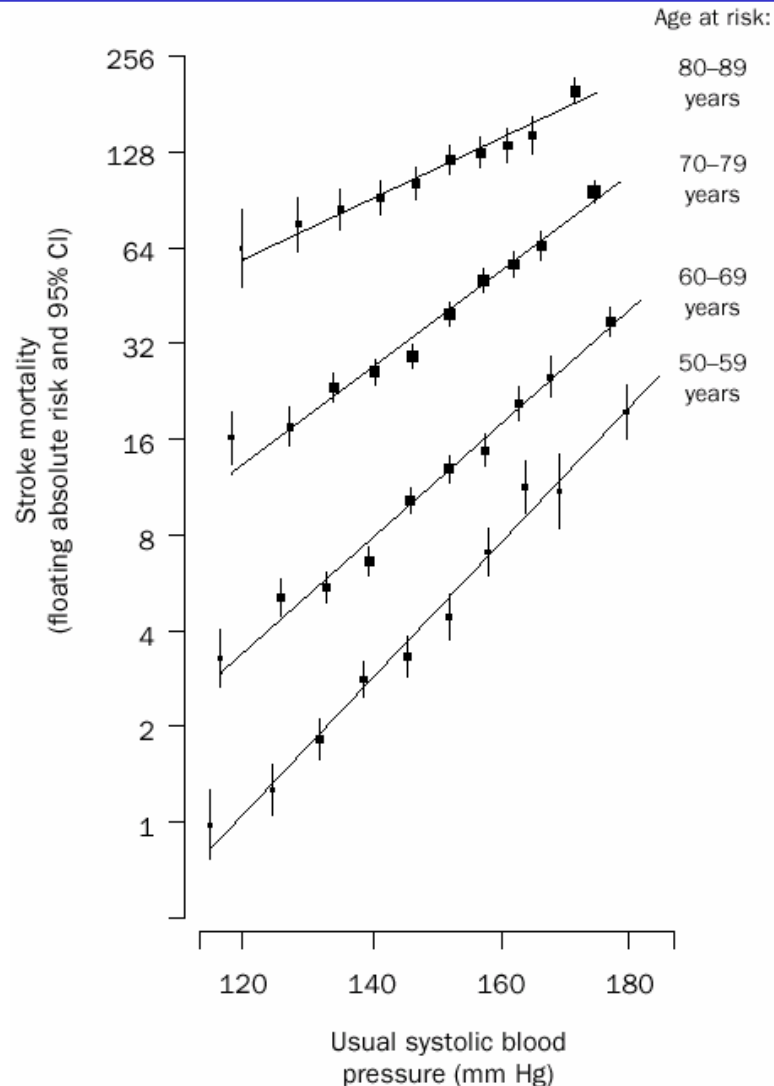
Efficacité préventive de différentes stratégies



Plan

1. Pourquoi évaluer le RCV ?
2. Comment estimer le RCV ?
3. Comment éviter les erreurs dans l'utilisation du RCV estimé ou prédit ?

PAS-risque dans les cohortes observationnelles

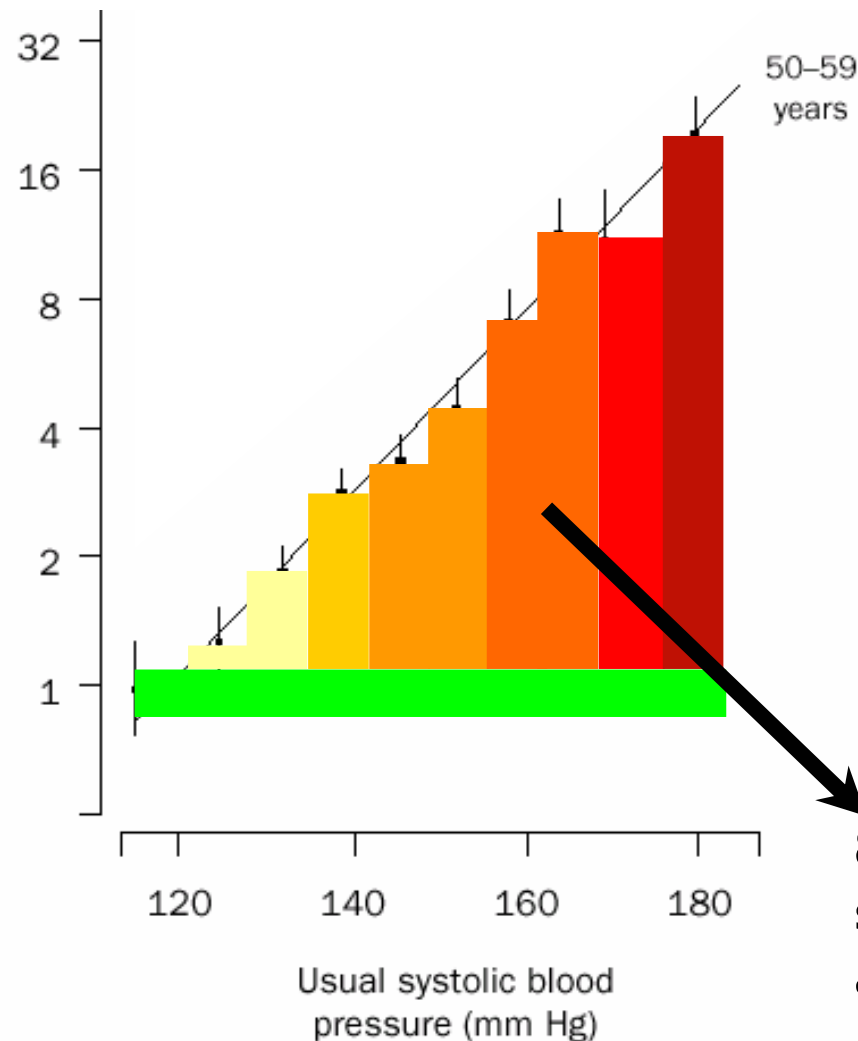


**Prospective
Studies
Collaboration
Lancet 2002;
360: 1903–13**

L'erreur d'estimation du RCV attribuable

- Comment estimer le risque attribuable à la pression artérielle anormalement élevée ?
- Technique des épidémiologistes...

PAS-risque dans les cohortes observationnelles



Lawes CMM, Hoorn SV, Law MR, Elliot P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000: Part 2 Estimates attributable burden. J Hypertension 2006 : 24

Gueyffier F, Wright J. The lower the better – Does simplicity lead to absurdity ? J Hypertension 2006; 24: 431-3.

Calcul

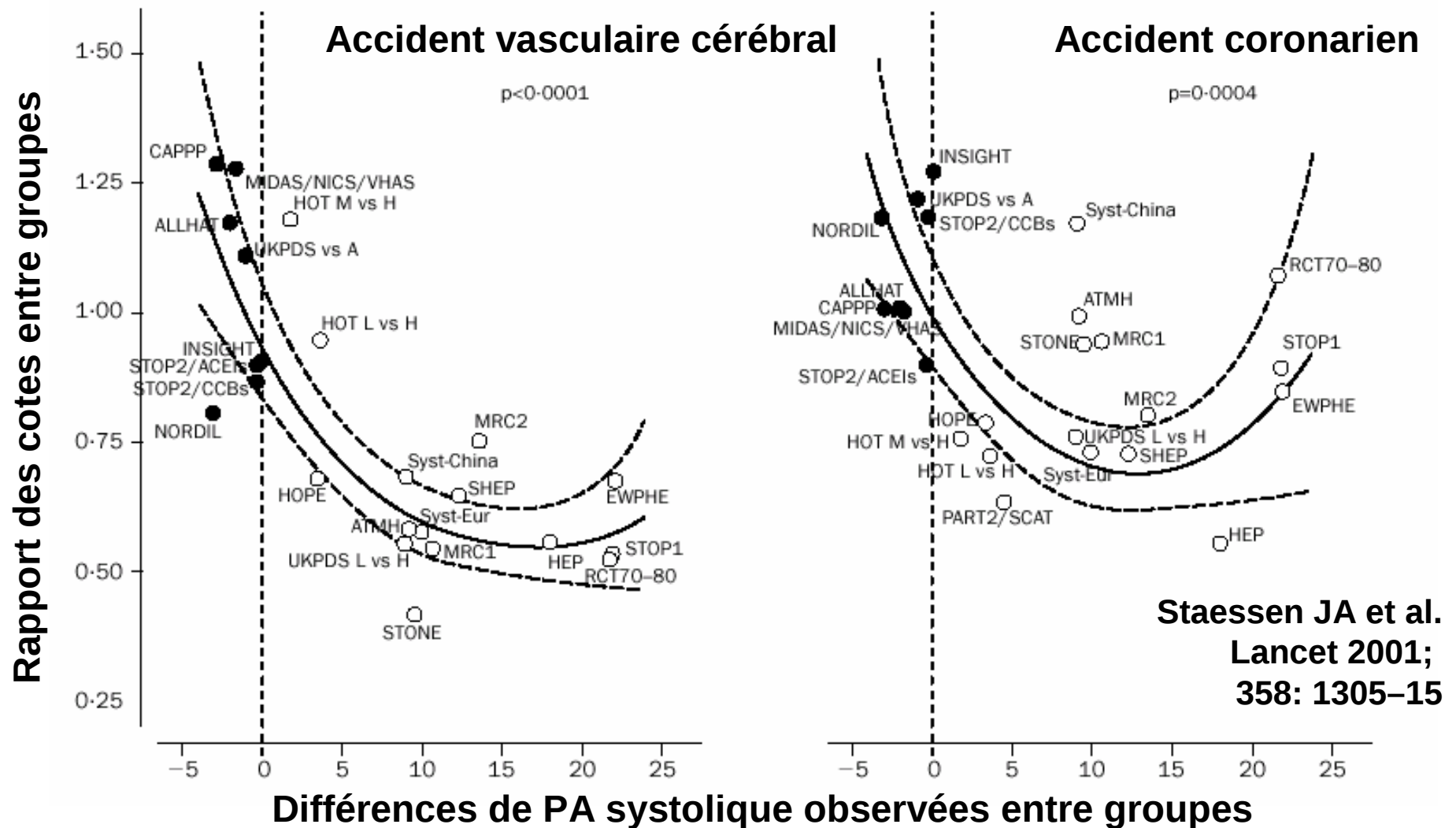
83% du risque
serait attribuable
à la pression élevée

**Prospective
Studies
Collaboration
Lancet 2002;
360: 1903-13**

HTA vrai FDR, mais pas critère de substitution

- L'HTA est un FDRCV, plus qu'un simple marqueur de risque
- Mais ce n'est pas un critère de substitution parfait
 1. La baisse de pression artérielle n'explique pas toute la réduction de risque observée sous antiHTA
 2. On ne peut pas prédire la réduction du risque CV à partir de la baisse de pression observée

Relation baisse de PAS et réduction du RCV



Conclusions

- L'estimation du RCV est accessible facilement
- Son utilisation
 - présente des avantages évidents intuitivement
 - Mais elle reste délicate, justifiant une formation spécifique
 - Il reste à valider qu'elle permet d'optimiser les mesures de prévention CV en termes d'impact de santé publique