

# Item 129 : Facteurs de risque cardio-vasculaire

---

**Collège des Enseignants de Médecine vasculaire et de Chirurgie vasculaire**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I</b>	<b>Expliquer les facteurs de risque cardio-vasculaire et leur impact pathologique.....</b>	<b>4</b>
<b>I.1</b>	<b>Identification des différents facteurs de risque d'athérosclérose.....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.1</b>	<b>Les facteurs de risque constitutionnels (non modifiables).....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.2</b>	<b>Les facteurs de risque environnementaux modifiables.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.2.1</b>	<b>Les facteurs de risque comportementaux.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.2.2</b>	<b>Les déterminants biochimiques et biophysiques des facteurs de risque.....</b>	<b>7</b>
<b>I.1.2.3</b>	<b>Les nouveaux facteurs de risque biochimiques.....</b>	<b>8</b>
<b>I.1.2.4</b>	<b>Les marqueurs de risque d'atteinte préclinique.....</b>	<b>8</b>
<b>I.2</b>	<b>Estimation du risque cardiovasculaire global chez un individu.....</b>	<b>11</b>
<b>II</b>	<b>Expliquer les modalités de la prévention primaire et secondaire des facteurs de risque cardio-vasculaire et les stratégies individuelles et collectives.....</b>	<b>11</b>
<b>II.1</b>	<b>Définitions.....</b>	<b>11</b>
<b>II.1.1</b>	<b>Prévention primaire.....</b>	<b>11</b>
<b>II.1.2</b>	<b>Prévention primo-secondaire.....</b>	<b>12</b>
<b>II.1.3</b>	<b>Prévention secondaire.....</b>	<b>12</b>
<b>II.2</b>	<b>Modalités de la prise en charge des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire....</b>	<b>12</b>
<b>II.2.1</b>	<b>Le tabac.....</b>	<b>12</b>
<b>II.2.1.1</b>	<b>La dépendance au tabac.....</b>	<b>13</b>
<b>II.2.1.2</b>	<b>Le sevrage tabagique.....</b>	<b>14</b>
<b>II.2.1.3</b>	<b>Les modalités de sevrage tabagique.....</b>	<b>14</b>
<b>II.2.2</b>	<b>L'HTA (adapté des recommandations de la HAS 2005).....</b>	<b>16</b>
<b>II.2.3</b>	<b>Prise en charge du patient diabétique de type 2 (adapté des recommandations de la HAS 2006).....</b>	<b>18</b>
<b>II.2.4</b>	<b>Prise en charge du patient hyperlipidémique (adapté des recommandations de la HAS en 2005).....</b>	<b>22</b>

<b>II.2.4.1 Les principales classes de médicaments indiquées dans la prise en charge des différentes dyslipidémies sont :</b> .....	<b>23</b>
<b>II.2.4.2 Facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol.....</b>	<b>24</b>
<b>II.2.4.3 Les trois catégories de patients à haut risque cardiovasculaire pour lesquels le LDLcholestérol doit être inférieur à 1 g/l.....</b>	<b>24</b>
<b>II.2.4.4 Les modalités de prise ne charge sont résumées dans l'algorithme décisionnel ci-dessous.....</b>	<b>25</b>
<b>II.2.5 Prévention primaire et secondaire des maladies cardio-et cérébrovasculaires par l'aspirine à faible dose.....</b>	<b>26</b>
<b>II.2.6 Traitement substitutif de la ménopause et prévention cardiovasculaire.....</b>	<b>27</b>
<b>II.3 Stratégie de prise en charge collectives et individuelles.....</b>	<b>27</b>
<b>II.3.1 Stratégie collective.....</b>	<b>28</b>
<b>II.3.2 Stratégie individuelle.....</b>	<b>28</b>
<b>II.3.3 L'évaluation du risque cardio-vasculaire.....</b>	<b>29</b>
<b>II.3.4 Calcul du risque cardio-vasculaire.....</b>	<b>29</b>
<b>II.3.5 Quatre catégories de risques sont définies par les recommandations Nord-Américaines .....</b>	<b>31</b>
<b>II.3.6 Comment individualiser les décisions thérapeutiques à partir du calcul du risque ? .....</b>	<b>32</b>

## OBJECTIFS

- Expliquer les facteurs de risque cardio-vasculaire et leur impact pathologique.
- Expliquer les modalités de la prévention primaire et secondaire des facteurs de risque cardio-vasculaire et les stratégies individuelles et collectives.

## I EXPLIQUER LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE ET LEUR IMPACT PATHOLOGIQUE

---

### Facteurs de risque d'athérosclérose : évaluation et prévention

Un facteur de risque est défini comme une condition associée à une augmentation de l'incidence de la maladie avec un lien supposé causal, contrairement au marqueur de risque qui est une condition associée à la maladie mais sans nécessairement de lien causal. Les complications de l'athérosclérose représentent la première cause de mortalité et de morbidité dans les pays à haut niveau de vie. L'athérosclérose restant sans traitement spécifique étiologique, la correction de ses facteurs de risque est actuellement le meilleur moyen de lutter contre ce fléau. Certains facteurs de risque comme l'âge ou les facteurs génétiques ne sont pas modifiables mais ils doivent être pris en compte pour l'estimation du risque. Une quantification du risque global est possible pour prendre en compte le poids respectif des différents facteurs de risque à partir des données issues de grandes études épidémiologiques.

### Evaluation du risque d'athérosclérose

Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés et sont responsables de l'augmentation d'incidence de l'athérosclérose. Ils n'ont cependant pas le même poids et ont leurs propres organes cibles. D'autres sont en cours d'évaluation. Les différentes combinaisons possibles de ces facteurs de risque montrent une augmentation exponentielle du risque d'athérosclérose et non pas une addition, ce qui justifie une détermination « à la carte » du niveau de risque pour chaque individu.

### I.1 IDENTIFICATION DES DIFFÉRENTS FACTEURS DE RISQUE D'ATHÉROSCLÉROSE

Les facteurs de risque sont classés en deux groupes : les facteurs de risque constitutionnels dont le déterminisme est génétique et les facteurs environnementaux, qu'ils soient liés à des habitudes de vie (facteurs comportementaux) ou à l'environnement (climat, pollution).

### **I.1.1 Les facteurs de risque constitutionnels (non modifiables)**

#### **a. L'âge**

Les lésions d'athérosclérose apparaissent très précocement et s'aggravent avec l'âge. Elles intéressent chronologiquement les niveaux aortique, coronarien puis carotidien. L'âge est un facteur de risque en ce qu'il reflète la durée d'exposition d'un individu aux autres facteurs de risque.

#### **b. L'hérédité**

Les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire qui ont touché un ou plusieurs parents du premier degré sont un facteur de risque d'autant plus important que l'âge de survenue des événements a été précoce dans la famille (père < 55 ans et mère < 65 ans). Ces antécédents familiaux sont facilement accessibles à l'interrogatoire. Ils reflètent cependant à la fois une susceptibilité génétique et les habitudes de vie familiale (alimentaire par exemple). Dans le cas des maladies cardiovasculaires, la susceptibilité génétique est multifactorielle. Elle implique de nombreux gènes et de nombreuses interactions gène-gène et gène -environnement dans la détermination du risque.

#### **c. Le sexe**

L'homme a un risque d'athérosclérose beaucoup plus élevé que la femme : sur 100 infarctus, seulement 20 surviennent chez la femme. Cette protection est rattachée à l'influence bénéfique des oestrogènes naturels sur le profil lipidique, la sensibilité à l'insuline et sur la pression artérielle. Cette protection disparaît 10 à 15 ans après la ménopause et explique l'âge tardif de survenue des complications de l'athérosclérose chez la femme.

### **I.1.2 Les facteurs de risque environnementaux modifiables**

#### **I.1.2.1 Les facteurs de risque comportementaux**

##### **a. Le tabac**

En plus de son effet cancérigène, il s'agit d'un facteur de risque majeur quelque soit le type de tabagisme, actif ou passif. La consommation touche actuellement des populations jusque là moins exposées (femmes, sujets jeunes). Les effets délétères du tabac sont liés à la quantité quotidienne de tabac consommée par jour, à l'âge de début et à la durée de l'exposition. D'où l'évaluation de l'exposition au tabac en nombre de paquets/années (nombre de paquets consommés par jour multiplié par le nombre d'années de consommation). Le risque augmente linéairement avec l'augmentation du nombre de paquets.années. Exemple : une patiente qui fume 2 paquets par jour entre l'âge de 15 ans et de 40 ans a une intoxication évaluée à 50 paquets.années.

### **b. Le régime alimentaire**

C'est, après le tabac, le facteur de risque comportemental le plus important, surtout dans le déterminisme du risque coronaire. L'effet athérogène du régime alimentaire repose sur la modification de plusieurs facteurs de risque tels que les lipides, la glycémie, l'HTA et est très intriqué avec des facteurs de risque comme l'obésité. C'est la consommation d'acides gras saturés qui est athérogène en augmentant le LDL-cholestérol. Le régime méditerranéen (pauvre en acides gras saturés et riche en acides gras insaturés) est associé au risque cardiovasculaire le plus bas et à l'espérance de vie la plus longue.

### **c. La consommation d'alcool**

La mortalité cardiovasculaire est réduite chez les consommateurs modérés d'alcool, indépendamment du type d'alcool (10 à 30 g/j d'éthanol chez l'homme et 10 à 20 g/j chez la femme). Le lien entre la consommation d'alcool et la mortalité globale suit une courbe en U. Elle suggère que les non consommateurs d'alcool ont une mortalité supérieure à celle des consommateurs modérés. Les consommations importantes sont classiquement associées à une mortalité importante. L'alcool augmenterait le HDL-cholestérol protecteur et serait antiagrégant.

Certains alcools comme le vin contiendraient des tanins antioxydants et des polyphénols. En revanche, la consommation excessive d'alcool est susceptible d'augmenter la pression artérielle, le poids et les triglycérides et de risque de cancer des voies aérodigestives.

### **d. L'obésité**

Elle est évaluée par l'indice de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>) (IMC). Les normales sont de 20 à 25 chez l'homme et de 19 à 24 chez la femme. On parle de surpoids lorsque l'IMC est supérieur à 27 et d'obésité au-delà de 30. L'obésité est dite morbide pour des IMC supérieur à 40.

Par ailleurs, cette obésité peut être de type gynoïde ou androïde. C'est la répartition androïde des graisses, avec l'augmentation de la masse grasse intra-abdominale, qui augmente le plus le risque cardiovasculaire. Elle est estimée par la mesure de la circonférence abdominale au niveau de l'ombilic (< 102 cm chez l'homme et < 88 cm chez la femme).

### **e. La sédentarité**

Le manque d'activité physique régulière est associé à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans la plupart des études épidémiologiques. L'activité physique modifie certains facteurs de risque (maintien d'un poids normal, diminution de la consommation de tabac et modification du régime alimentaire). Par ailleurs, l'activité physique diminue le LDL-cholestérol, augmente le HDL-cholestérol, diminue la pression artérielle.

## **f. Les facteurs psychosociaux**

L'influence des facteurs psychologiques est indéniable. Elle est difficile à quantifier. Les études épidémiologiques ont permis de cerner la notion « d'environnement stressant ». Il semble que l'environnement professionnel le plus stressant soit celui qui impose des contraintes de productivité et de temps sur lesquels l'employé a peu de latitude de décision. Ainsi, en France, le risque coronaire d'un employé non spécialisé est 4 fois supérieur à celui d'un chef d'entreprise. Les facteurs psychosociaux sont très intriqués avec d'autres facteurs comportementaux (tabac, régime alimentaire ...). Certains profils psychologiques sont aussi associés à un risque cardiovasculaire accru.

### **I.1.2.2 Les déterminants biochimiques et biophysiques des facteurs de risque**

#### **a. Le diabète**

Les diabètes de type I et II sont associés à une augmentation importante du risque cardiovasculaire. Pour le diabète de type I, le risque cardiovasculaire apparaît dès l'âge de 30 ans et est d'autant plus important que le contrôle glycémique est mauvais et qu'il y a une néphropathie diabétique associée (micro ou macroalbuminurie et/ou insuffisance rénale). Le diabète de type II et l'intolérance au glucose sont associés à un risque cardiovasculaire majeur. Le diabète de type II est fréquemment associé à d'autres facteurs de risque (HTA, dyslipidémie, obésité androïde). Le diabète est actuellement défini par une glycémie à jeun  $\geq$  à 7 mmol/l (1,26 g/l) à 2 reprises. Les arguments pour un diabète de type II sont l'âge  $>$  40 ans, l'index de masse corporelle  $>$  27 kg/m<sup>2</sup>, l'absence de cétonurie, et l'antécédent familial de diabète de type II.

#### **b. Les dyslipidémies**

L'élévation du LDL-cholestérol et des triglycérides est délétère sur le plan cardiovasculaire. La diminution du HDL cholestérol est aussi un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire. A l'inverse, l'élévation du HDL-cholestérol est protectrice. Il s'agit avant tout de facteurs de risque de coronaropathie.

#### **c. L'HTA**

L'hypertension artérielle (HTA) se définit par une pression artérielle systolique (PAS) habituellement  $\geq$  140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD)  $\geq$  90 mmHg. Son impact cardiovasculaire est cérébral (AVC), cardiaque (insuffisance coronaire et cardiaque) et rénal.

La pression artérielle pulsée (PAS - PAD) est étroitement corrélée à l'hypertrophie ventriculaire gauche, au développement des complications de l'HTA qu'il s'agisse de l'athérosclérose ou de l'atteinte de la microcirculation, et la mortalité cardiovasculaire.

#### **d. Le syndrome métabolique**

Il est défini par l'association d'au moins trois facteurs de risque : tour de taille  $>$ 102 cm chez

l'homme et >88cm chez la femme ; triglycérides  $\geq 150$  mg/dL ; HDL-cholestérol < 40mg/dL chez l'homme et <50mg/dL chez la femme ; TA  $\geq 130$  /  $\geq 85$  mmHg ; glycémie à jeûn  $\geq 100$  mg/dL.

### I.1.2.3 Les nouveaux facteurs de risque biochimiques

#### a. L'hyperhomocystéinémie

Elle est associée à un risque d'évènements cardiovasculaires accru quelque soit le territoire. L'acide folique permet de diminuer l'homocystéine plasmatique.

Néanmoins, les études de prévention n'ont pas montré à ce jour l'efficacité de l'acide folique à réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire même chez les patients ayant une atteinte vasculaire préexistante. D'autres essais sont en cours.

#### b. Le fibrinogène

Son élévation est un facteur de risque coronaire indépendant.

#### c. La Protéine C-réactive (CRP) mesurée par méthode ultrasensible

L'augmentation de la CRPus est associée à un risque accru d'évènements cardiovasculaires (en particulier insuffisance coronaire, AVC ischémique et mortalité vasculaire). Elle serait aussi associée à un risque de décès par cancer de par maladie pulmonaire. L'essai JUPITER a démontré le bénéfice (-40 %/morbimortalité cardiovasculaire, - 20 %/décès totaux) d'une prévention primaire par statine (rosuvastatine 20 mg/j) de sujets de plus de 50-60 ans ayant une CRPus élevée (CRP > 2 mg/L) et LDL « normal » (LDL < 1,3 g/L). Le dosage de la CRPus et la prise en charge des patients ayant une CRP élevée n'a pas fait encore l'objet de recommandations de la HAS.

#### d- les autres marqueurs biochimiques

Interleukine 6, leptine, insuline, adiponectine, Lp(a) et la rénine plasmatiques  
Ils sont associés à des degrés divers à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire.

Par rapport aux facteurs de risque classiques, la place de l'ensemble de ces nouveaux marqueurs de risque dans la stratification du risque cardiovasculaire global et dans la prise en charge thérapeutique des patients reste discutée.

### I.1.2.4 Les marqueurs de risque d'atteinte préclinique

Les sociétés savantes, en particulier la société Européenne d'HTA (ESH) recommande la recherche d'une atteinte pre-clinique des organes cibles listés dans le tableau ci-dessous. L'identification d'une atteinte des organes cibles est l'objet d'une plus grande attention, puisque les atteintes infracliniques de différents organes dans le cadre d'une hypertension



indiquent une progression dans le continuum de la maladie cardiovasculaire. Cette progression majore le risque bien au-delà de la simple présence de facteurs de risque. Chaque fois que possible, il est recommandé de dépister l'atteinte de plusieurs organes (coeur, vaisseaux, reins, cerveau) car l'atteinte de plusieurs organes est associée à un pronostic plus grave.

### **a. Rein**

Les marqueurs d'atteinte rénale incluent l'estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft-Gault ou de la filtration glomérulaire par la formule MDRD et la recherche d'une microalbuminurie (30 à 300 mg/24h). La présence d'une insuffisance rénale et/ou d'une microalbuminurie est associée à un risque d'évènements cardiovasculaires accru.

### **b. Coeur**

L'hypertrophie concentrique du ventricule gauche est identifiée comme le meilleur marqueur structurel cardiaque d'un risque cardiovasculaire augmenté (ECG : index de Sokolowlyons > 38 mm, produit de Cornell > 2440 mm\*ms ; Echocardiographie : index de masse ventriculaire gauche > 125 g/m<sup>2</sup> chez l'homme et > 110 g/m<sup>2</sup> chez la femme). L'inclusion d'une fréquence cardiaque élevée parmi les facteurs de risque peut être justifiée car les preuves sont de plus en plus consistantes de ce qu'une fréquence cardiaque élevée est reliée au risque de morbidité cardiovasculaire, et à la mortalité totale. Néanmoins, du fait de l'étendue de la plage de normalité de la fréquence cardiaque au repos (60 à 90 b/min), il est, actuellement, difficile de proposer une valeur seuil qui améliorerait la stratification du risque.

### **c. Vaisseaux**

- Il existe plusieurs tests non invasifs pour explorer la structure et la fonction des grosses artères dans l'hypertension. L'échographie des carotides avec mesure de l'épaisseur intima-media (EIM) et la recherche de plaques prédisent la survenue d'un AVC ou d'un infarctus. La relation entre l'EIM carotidienne et les évènements cardio vasculaires est continue, mais une EIM > 0,9 mm pour la carotide primitive peut être considérée comme un seuil

L'augmentation de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale est un marqueur précoce de la rigidité des grosses artères qui a été associé à la survenue d'évènements cardiovasculaires (mortalité CV, évènements coronariens et AVC chez l'hypertendu) Le seuil de 12 m/s est retenu pour considérer une atteinte significative de l'aorte

- Un index de pression cheville/bras abaissé (< 0,9) est inclus dans la liste comme un marqueur facile à obtenir d'une maladie athéromateuse et d'un risque cardiovasculaire accru.

- Une augmentation du calcium intra-coronaire, quantifiée par l'IRM de haute résolution a également été validée comme prédicteur des maladies cardiovasculaires, mais la rareté de l'appareillage et le coût de la procédure sont un obstacle à son usage.

- Une dysfonction endothéliale est prédictive du pronostic dans diverses pathologies cardiovasculaires, mais les données dans l'hypertension sont encore très limitées. De plus, les méthodes permettant d'évaluer la réponse endothéliale à divers stimuli sont invasives, laborieuses, et longues.

**Disponibilité, valeur pronostique et coût des marqueurs d'atteinte d'organe (1 à 4 +)**

Marqueurs	Valeur prédictive	Disponibilité	Coût
ECG	++	++++	+
Echocardiographie	+++	+++	++
Epaisseur intima-média carotidienne (EIM) carotidienne	+++	+++	++
Vitesse de l'onde de pouls	+++	+	++
Index cheville/bras	++	++	+
Calcium coronaire	+	+	++++
Collagène cardiaque/vasculaire	?	+	++
Marqueurs circulants du collagène	?	+	++
Dysfonction endothéliale	++	+	+++
Lacunes cérébrales/lésions de la substance blanche	?	++	++++
Estimation de la filtration glomérulaire ou clairance créatinine	+++	++++	+
Microalbuminurie	+++	++++	+

*(d'après les recommandations de l'ESH 2007)*

## I.2 ESTIMATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL CHEZ UN INDIVIDU

Les études épidémiologiques ont permis d'identifier les différents facteurs de risque. Elles ont aussi montré que leur effet n'est pas additif mais multiplicatif.

Le risque vasculaire global d'un individu est la probabilité de développer dans un temps donné (risque) un événement vasculaire, quelque soit le territoire, en fonction de plusieurs facteurs de risque pris en compte globalement. Les grandes études expriment les résultats en réduction du risque absolu et réduction du risque relatif (cf dernier chapitre stratégies de prise en charge collectives et individuelles).

Il existe différents moyens d'estimer le risque vasculaire global. A partir des équations obtenues dans les études épidémiologiques, le risque d'un individu peut être établi à l'aide d'une calculatrice en introduisant le niveau de chaque facteur délétère ou protecteur dans l'équation. D'autres approches semi-quantitatives, plus simples à utiliser, permettent d'évaluer une fourchette de risque (cf dernier chapitre stratégies de prise en charge collectives et individuelles).

## II EXPLIQUER LES MODALITÉS DE LA PRÉVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE ET LES STRATÉGIES INDIVIDUELLES ET COLLECTIVES

---

### II.1 DÉFINITIONS

#### II.1.1 Prévention primaire

**Population ciblée** : patients indemnes de toute pathologie cardiaque ou vasculaire décelable.

**Objectif** : prévenir la survenue ultérieure d'accidents cardio-vasculaires avérés, mortels ou non mortels (angor, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC), artériopathie oblitérante des membres inférieurs, mort subite d'origine cardiovasculaire.)

**Moyens** : prise en charge thérapeutique des facteurs de risque cardio-vasculaire dont l'intensité dépend du niveau de risque cardio-vasculaire de chaque individu.

En amont, la prévention cardio-vasculaire a pour objectif le dépistage en particulier familial des sujets à risque (descendants, fratrie) dans les familles à haut risque (décès ou événement cardiovasculaire chez un ascendant de moins de 55 ans chez l'homme et 55 ans chez la femme ou dans la fratrie) et la prévention de l'installation des facteurs de risque. Elle

s'appuie sur des campagnes destinées aux enfants, aux adolescents et aux adultes jeunes (campagne anti-tabac, programme d'éducation nutritionnelle, lutte contre la sédentarité... ).

### **II.1.2 Prévention primo-secondaire**

**Population ciblée** : patients indemnes de pathologie cardiaque ou vasculaire cliniquement décelable mais ayant des lésions athéroscléreuses infra-cliniques (plaques athéroscléreuses sur les axes carotidiens dépistées en échographie vasculaire etc.).

**Objectifs** : prévenir l'expression clinique ultérieure des lésions infra-cliniques, dépister d'autres localisations de la maladie athéroscléreuse, et, dans certains cas, favoriser leur régression.

**Moyens** : prise en charge thérapeutique vigoureuse des facteurs de risque cardio-vasculaire.

### **II.1.3 Prévention secondaire**

**Population ciblée** : patients ayant déjà eu un accident cardio-vasculaire.

**Objectifs** : Eviter la récurrence ultérieure d'accidents cardio-vasculaires. Réduire la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. Dépister toutes les localisations de la maladie athéroscléreuse.

**Moyens** : prise en charge médicamenteuse vigoureuse des facteurs de risque mais aussi de la maladie cardio-vasculaire constituée, qui peut nécessiter une approche spécifique.

## **II.2 MODALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE DES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE**

### **II.2.1 Le tabac**

#### **Bénéfices attendus du sevrage tabagique en prévention primaire et secondaire**

Les études épidémiologiques d'observation ont montré que la consommation de tabac était fortement associée à la mortalité totale et augmentait fortement le risque d'insuffisance coronaire et d'AVC. Il est estimé, à partir des études épidémiologiques d'observation, que le sevrage tabagique serait associé à une réduction de 20% du risque relatif de décès et de plus de 50% du risque relatif de survenue d'une pathologie cardio-vasculaire. Le bénéfice absolu du sevrage tabagique est d'autant plus grand que le risque cardio-vasculaire absolu d'un individu est grand. Un essai thérapeutique comparant une stratégie active de sevrage

tabagique sur 10 semaines au soin usuel chez des sujets volontaires ayant une atteinte pulmonaire modérée a montré que le sevrage tabagique 1) était maintenu à 5 ans chez 21 , 5% des sujets du premier groupe contre 5% du deuxième groupe et, 2) associé à une réduction de la mortalité cardiovasculaire et par cancers. Si la prévalence du tabagisme était réduite de 1% aux Etats Unis, dès la première année seraient épargnés 924 hospitalisations pour infarctus, 538 pour AVC et 190 décès pré-hospitaliers.

Objectif : Arrêt définitif de toute intoxication tabagique. Retrait de l'exposition environnementale à la fumée de tabac (tabagisme passif). Celle-ci a été grandement favorisée en France depuis l'interdiction de fumer dans les lieux publics.

### **Comment réaliser le sevrage tabagique (adapté du texte des recommandations de l'AFSSAPS-1999 et 2003)**

#### **II.2.1.1 La dépendance au tabac**

L'évaluation de l'état de dépendance au tabac doit être réalisée avec le questionnaire de Fagerström (voir tableau ci-dessous) qui permet d'établir un score en relation avec l'intensité de la dépendance.

La dépendance au tabac pourrait expliquer que, malgré la connaissance de sa nocivité, les fumeurs ont une grande difficulté au sevrage. Dans ces cas, une substitution nicotinique précoce et adaptée peut être une aide importante au sevrage.

#### **Questionnaire de Fagerström**

<b>1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette?</b>	(3)
- dans les 5 minutes	(2)
- entre 6 et 30 minutes	(1)
- entre 31 et 60 minutes	(0)
- plus de 60 minutes	
<b>2. Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits où c'est interdit?</b>	(1)
- Oui	(0)
- Non	
<b>3. A quelle cigarette de la journée vous serait-il le plus difficile de renoncer ?</b>	
- La première	(1)
- Une autre	(0)
<b>4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour?</b>	
- 10 ou moins	(0)
- 11 et 20	(1)
- 21 à 30	(2)
- 31 ou plus	(3)
<b>5. Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi?</b>	

- Oui	(1)
- Non	(0)
<b>6. Fumez-vous lorsque vous êtes si malade que vous devez rester au lit presque toute la journée ?</b>	(1)
- Oui	(0)
- Non	

0 à 2 : pas de dépendance 3 à 4 : dépendance faible 5 à 6 : dépendance moyenne 7 à 8 : dépendance forte 9 à 10 : dépendance très forte

### II.2.1.2 Le sevrage tabagique

Le diagnostic d'une maladie liée à la consommation de tabac ou la survenue d'une complication aiguë sont des occasions privilégiées de motivation pour l'arrêt du tabac. Le maintien prolongé de la motivation est aussi nécessaire à moyen et long terme. En complément des actions générales, les stratégies individuelles d'aide à l'arrêt du tabac sont nécessaires pour prévenir les complications du tabagisme. Elles doivent prendre en compte les effets psycho-actifs de la nicotine, la vulnérabilité psychologique et des facteurs environnementaux.

En pratique courante, lors de la prise en charge d'un sujet tabagique, après avoir évalué la dépendance à la nicotine par le test de Fagerström, il faut tenir compte:

- De l'existence de troubles anxio-dépressifs associés afin d'anticiper un risque de réapparition des troubles. Le recours aux produits psychotropes, anxiolytiques et/ou antidépresseurs, lors de l'arrêt du tabac, doit être discuté cas par cas.
- De l'existence d'une dépendance à l'alcool éthylique associée et d'une addiction au cannabis.
- De la crainte d'une prise de poids qui peut constituer un frein au sevrage tabagique, en particulier chez la femme. Les substituts nicotiniques sont un moyen utile pour freiner la prise de poids.
- Des déterminants socio-économiques.

### II.2.1.3 Les modalités de sevrage tabagique

L'aide à l'arrêt du tabac comprend plusieurs étapes :

- Le premier temps permet d'évaluer et de renforcer la motivation.
- La deuxième étape est la période de « sevrage » proprement dite. Elle comporte d'une part, l'évaluation des dépendances, des troubles psychologiques associés et

des autres conduites addictives et d'autre part, la prise en charge de la dépendance à la nicotine.

- La troisième phase consiste à prévenir et à traiter les fréquentes rechutes de tabagisme dont les causes sont multiples. Ces reprises du tabagisme ne doivent pas être considérées comme des échecs, mais comme une étape vers le succès final.

### **Le conseil minimal d'aide à l'arrêt du tabac**

Il consiste à demander systématiquement à chaque patient s'il est fumeur et s'il a envisagé la possibilité de s'arrêter de fumer. Les résultats des études randomisées et contrôlées montrent 2% à 5% d'arrêt soutenu.

### **Les traitements médicamenteux**

L'utilisation de ces médicaments s'intègre dans le cadre d'une prise en charge globale comportant un soutien psychologique et un accompagnement du fumeur. Les médicaments disponibles en France mais non remboursés par la Sécurité Sociale sont :

- **Les traitements nicotiques de substitution** (TNS) commercialisés sous plusieurs présentations (gomme à mâcher, timbre transdermique, pastilles sublinguales ou à sucer, inhalateur) dont les modalités d'administration permettent de tenir compte des particularités de chaque fumeur. L'automédication par TNS peut présenter une étape initiale chez de nombreux fumeurs peu dépendants.
- **Le bupropion** (Zyban LP®) peut aussi être indiqué comme aide au sevrage tabagique chez les patients présentant une dépendance à la nicotine. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la recapture neuronale des catécholamines dont le mécanisme d'action précis dans l'aide à l'abstinence tabagique n'est pas connu. Il est responsable d'insomnies dans 30 à 40% des cas. Il peut aussi avoir des effets secondaires rares dont celui d'augmenter le risque de convulsions de façon dose-dépendante. Pour des doses allant jusqu'à 300 mg par jour (dose quotidienne maximale recommandée), l'incidence des convulsions est d'environ 0,1 %. La prescription du bupropion doit tenir compte du profil de dépendance du patient et respecter les contre indications du traitement.
- **la varénicline** : (Champix). Ce médicament dérive d'un alcaloïde végétal, la cystisine, qui possède une activité agoniste partielle au niveau de certains récepteurs nicotinique. Son efficacité a été confirmée dans plusieurs essais thérapeutiques regroupés dans une méta-analyse. La balance- bénéfico-risque d'utilisation de ce médicament est étroite. En effet, il peut être responsable d'effets secondaires parfois graves. Des modifications du comportement ou pensée

anormale, de l'anxiété, une psychose, des sautes d'humeur, un comportement agressif, une dépression, des idées et comportements suicidaires et des tentatives de suicide, ont été rapportés chez des patients depuis sa commercialisation. Des cas de réaction d'hypersensibilité, dont des oedèmes de Quincke et des atteintes cutanées sévères, ont aussi été rapportés chez les patients traités par varénicline. Quelques cas d'infarctus de myocarde ont aussi été rapportés

### **Psychothérapies comportementales et cognitives (TCC)**

Associées le plus souvent à la prise en charge pharmacologique, ces formes de psychothérapie nécessitent une formation spécifique.

## **II.2.2 L'HTA (adapté des recommandations de la HAS 2005)**

### **Bénéfices attendus du traitement de l'HTA en prévention primaire**

Les essais thérapeutiques dans l'HTA ont montré que le traitement antihypertenseur réduisait de 35 à 40% l'incidence des AVC, de 20 à 25% celle des infarctus du myocarde et de plus de 50 % celle de l'insuffisance cardiaque. Les effets bénéfiques du traitement sont observés chez les sujets jeunes et âgés, les patients des 2 sexes et pour les HTA systolo-diastoliques et systoliques pures. Le bénéfice est d'autant plus grand que le risque cardio-vasculaire de base est élevé. Ainsi, chez les patients ayant une HTA grade 1 (PAS : 140-159 mmHg ou PAD : 90-99 mmHg) et des facteurs de risque associé, il est estimé qu'une réduction permanente de 12 mmHg de PAS pendant 10 ans pourrait prévenir 1 décès tous les 11 patients traités (Nombre de sujets à traiter NST=11). En présence d'une pathologie cardio-vasculaire sous jacente ou d'une atteinte des organes cibles, le NST est de 9.

### **Bénéfices attendus du traitement de l'HTA en prévention secondaire**

Chez des patients hypertendus atteints de maladie coronaire, qui doivent être considérés d'emblée comme à très haut risque cardio-vasculaire, le traitement antihypertenseur améliore le pronostic cardiovasculaire. La présence d'une dysfonction ventriculaire gauche ou d'une insuffisance cardiaque sont une indication élective des IEC, les ARA2 et les bêta-bloquants.

Chez les patients ayant déjà fait un AIT ou AVC ischémique ou hémorragique, le NST pendant 5 ans pour éviter une récurrence d'AVC est de 14 pour une réduction de PA de 12,5 mmHg obtenue par la combinaison d'une faible dose d'un IEC et d'un diurétique (essai PROGRESS). Le bénéfice du traitement est observé indépendamment du niveau tensionnel de base. Ainsi, un traitement antihypertenseur combinant une faible dose d'un IEC et un diurétique est indiqué chez TOUS les patients ayant fait un AVC indépendamment de leur



statut tensionnel. Les ARA2 peuvent aussi être utilisés dans cette indication (essai PROFESS, MOSES), en particulier en cas d'intolérance aux IEC.

### **Modalités de la prise en charge (se reporter à la question 130).**

Recommandations HAS : ([http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272459/prise-en-charge-des-patientsadultes-atteints-dhypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272459/prise-en-charge-des-patientsadultes-atteints-dhypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005) : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272459/prise-en-charge-des-patientsadultes-atteints-dhypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272459/prise-en-charge-des-patientsadultes-atteints-dhypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005))

#### *Prescription d'une statine chez l'hypertendu :*

La prescription d'une statine chez les patients hypertendus ayant un haut risque cardiovasculaire (cumul de multiples facteurs de risque ou présence d'une atteinte cardiovasculaire infra-clinique ou patente), réduit l'incidence des infarctus de 36% et celles des AVC de 30% (NST : 33 à 10 ans), même en présence d'un bon contrôle tensionnel sous traitement antihypertenseur.

#### *Prescription d'aspirine chez l'hypertendu :*

En l'absence d'indication formelle liée à la présence d'une atteinte cardio- ou cérébrovasculaire avérée ou liée à un haut risque coronarien, les bénéfices de la prescription d'aspirine à faible dose chez l'hypertendu sont limités à la prévention coronaire. De plus, cette prescription ne doit être recommandée dans ces indications que lorsque l'HTA est bien contrôlée (voir chapitre aspirine).

### **Prévention de l'HTA**

L'objectif de la prévention d'amont est de réduire le nombre de patients hypertendus (PA > 140 et/ou 90 mmHg) afin de réduire la nécessité d'un recours à des traitements médicamenteux et in fine, la survenue de complications cardio-vasculaires liées à l'HTA. Elle s'adresse à des patients ayant une pression artérielle normale haute, c'est à dire une élévation modérée de la PA (PAS : 120- 139 mmHg ou PAD : 80-89 mmHg). En effet, la relation entre la PA et le risque est continue, sans seuil en dessous duquel cette relation disparaîtrait ou s'inverserait. De plus, la PA systolique s'élève continuellement avec l'âge. Les modalités de la prévention de l'HTA sont doubles et doivent s'appliquer à l'échelon de la population et de l'individu. A l'échelon individuel, elle doit cibler les patients à plus haut risque de développer une HTA (patients ayant une pression artérielle normale haute, des antécédents familiaux d'HTA, une obésité ou un surpoids, une origine africaine, une vie sédentaire, une consommation excessive de sel ou d'alcool). La prévention de l'HTA repose sur les règles hygiéno-diététiques listées plus haut qui ont prouvé leur efficacité si elles sont correctement suivies.

### **II.2.3 Prise en charge du patient diabétique de type 2 (adapté des recommandations de la HAS 2006)**

#### **Bénéfices attendus du traitement du diabète de type 2 en prévention primaire**

La prise en charge des diabétiques **de type 1** nécessite une insulinothérapie et un suivi par un spécialiste et ne sera pas abordée dans ce chapitre. La prise en charge des diabétiques de type 2 est globale, dirigée contre tous les facteurs de risque, afin de prévenir les complications micro et macrovasculaires de la maladie. Si un bon contrôle de l'hyperglycémie au cours du diabète de type 2 permet une réduction significative des complications microvasculaires de la maladie, cette stratégie ne semble pas réduire significativement le risque cardio-vasculaire en prévention primaire.

Seul les biguanides (metformine) ont une efficacité démontrée dans la prévention des complications macrovasculaires du diabète de type 2 chez les patients obèses. En revanche, une prise en charge thérapeutique agressive de l'HTA, très fréquente au cours du diabète de type 2, réduit de façon considérable l'incidence des complications macrovasculaires (voir plus bas).

#### **Bénéfices attendus du traitement du diabète de type 2 en prévention secondaire**

A la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, la mise en route d'une insulinothérapie précoce poursuivie pendant une période d'au moins 3 mois chez des patients ayant à l'entrée une glycémie = 11 mmol/l, réduit de 28% le risque de décès à 3,4 ans (essai DIGAMI). Le NST correspondant pour prévenir 1 décès est de 9. Néanmoins, en dehors de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, un bon contrôle de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques coronariens n'a pas d'effet bénéfique démontré à ce jour en termes de prévention cardio-vasculaire secondaire. En revanche, chez des patients diabétiques de type 2 coronariens ou ayant un très haut risque cardio-vasculaire par cumul de plusieurs facteurs de risque, l'administration quotidienne d'une forte dose d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, le ramipril 10 mg, réduit de façon majeure l'incidence des événements cardio et cérébro-vasculaires indépendamment du statut tensionnel. Les ARA2 (telmisartan) peuvent aussi être utilisés dans cette indication en particulier chez les patients intolérants aux IEC (essai ONTARGET).

#### **Modalités de la prise en charge de l'hyperglycémie**

*Les règles hygiéno-diététiques :*

Elles sont la première étape du traitement des patients diabétiques mais elles restent indispensables à toutes les étapes de la stratégie thérapeutique. Ces règles sont les suivantes

- Réduire l'excès pondéral par réduction des apports caloriques

- Adapter la ration glucidique, qui doit représenter environ la moitié de la ration calorique quotidienne (apport minimal de l'ordre de 180 g/jour), essentiellement sous forme d'aliments amylicés (pain, pâtes, riz, autres féculents) et dans une moindre mesure de fruits et de laitage
- Diminuer la consommation d'alcool (2 verres de vin ou équivalent d'alcool par jour)
- Limiter les apports sodés à 5 à 6 grammes de sel par jour
- Augmenter la consommation de fibres (légumes et fruits)
- Réduire la consommation des lipides alimentaires saturés
- Augmenter l'activité physique aérobie
- Arrêter la consommation tabagique

L'objectif optimal à atteindre est une HbA1c < 6 % sous régime seul. Si cet objectif est atteint sous régime seul, il n'y a pas lieu de prescrire un médicament hypoglycémiant. S'il n'est pas atteint, un traitement par antidiabétique oral peut-être débuté en ciblant une HbA1c < 6.5%.

*Les étapes pharmacologiques du traitement :*

Elles sont résumées dans l'algorithme décisionnel établi par la HAS.

#### Algorithme décisionnel

Seuil de prescription	Stratégie thérapeutique	Objectif
HbA1c > 6 %	<b>Etape 1</b> Mesures hygiéno-diététiques (MHD)	HbA1c < 6 %
Si malgré étape 1 HbA1c > 6% (à la phase précoce du diabète)	<b>Etape 2</b> MONOTHERAPIE+MHD : Metformine voire IAG MONOTHERAPIE au choix + MHD	maintenir l'HbA1c < 6.5 %
Si malgré étape 1, HbA1c > 6,5%	Metformine ou IAG ou SU ou Glinides	
Si malgré étape 2, HbA1c > 6.5 %	<b>Etape 3</b> BITHERAPIE + MHD	ramener l'HbA1c < 6.5 %
Si malgré étape 3, HbA1c > 7 %	<b>Etape 4</b> TRITHERAPIE + MHD ou INSULINE ± ADO + MHD	ramener l'HbA1c < 7 %
Si malgré étape 4, HbA1c > 8 %	<b>Etape 5</b> INSULINE ± ADO + MHD ou INSULINE FRACTIONNEE	ramener l'HbA1c < 7 %

ADO = antidiabétiques oraux IAG = Inhibiteurs des alpha-glucosidases, SU = sulfamides hypoglycémisants, insuline + ADO = mise à l'insuline : intermédiaire ou lente le soir ; insuline fractionnée : > 1 injection / J soit 2 à 4 / J MHD = mesures hygiéno-diététiques.

## **Modalités de prise en charge des autres facteurs de risque chez les patients diabétiques de type 2**

### HTA

Le traitement de l'HTA chez les patients diabétiques réduit de façon majeure l'incidence des événements cardio-vasculaires sur un intervalle de temps court. De plus, on a démontré l'importance d'une attitude thérapeutique agressive vis à vis de l'élévation tensionnelle chez le patient diabétique même en l'absence d'albuminurie, en se fixant comme valeur cible une PAD sous traitement  $\leq 80$  mmHg par rapport à une valeur cible de PAD  $\leq 90$  mmHg. Ainsi, les valeurs cibles de la PA chez le diabétique de type 2 sont plus basses que chez l'hypertendu non diabétique et sont définies à  $\leq 130$  et  $80$  mmHg. Les modalités de prise en charge de l'HTA chez le patient diabétique de type 2 non protéinurique ont été abordées au chapitre précédent. Il faut ajouter que pour atteindre le niveau tensionnel recommandé ( $\leq 130/80$  mmHg), l'association de plusieurs antihypertenseurs comprenant un diurétique thiazidique est pratiquement toujours nécessaire. En présence d'une protéinurie  $\geq 1$  g/24h, il faut l'abaisser en dessous de  $0,5$  g/24h.

### *Anomalies lipidiques :*

L'incidence des événements cardio-vasculaires majeurs dans le groupe placebo des essais confirme que les diabétiques ont un très haut risque vasculaire. Celui-ci est réduit par les hypolipémiants, en particulier les statines.

Une thérapeutique hypolipémiante est donc recommandée chez tout diabétique de type 2 qui a des anomalies lipidiques après obtention du meilleur contrôle glycémique possible. Les modalités de la thérapeutique hypolipémiante seront abordées au chapitre suivant.

### *Aspirine :*

L'aspirine à faible dose (=  $100$  mg/jour) est encore recommandée par la HAS en prévention primaire chez le patient diabétique de type 2 qui a d'autres facteurs de risque vasculaire associés. Néanmoins, plusieurs méta-analyses publiées entre 2009 et 2010 ne trouvent pas de bénéfice en termes de prévention cardiovasculaire primaire chez le patient diabétique.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2):

Indépendamment du statut tensionnel et albuminurique, la prescription d'une forte dose d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ramipril  $10$  mg/jour) est justifiée chez des

patients diabétiques de type 2 ayant un très haut risque cardio-vasculaire (essai micro-HOPE) afin de réduire l'incidence des événements cardio et cérébro-vasculaires majeurs. Les ARA2 (telmisartan) peuvent aussi être utilisés dans cette indication en particulier chez les patients intolérants aux IEC (essai ONTARGET).

## **Insulinorésistance et Prévention du diabète de type 2**

Il est possible d'intervenir avant l'apparition du diabète de type 2, c'est à dire au stade d'insulinorésistance. Le syndrome d'insulinorésistance s'accompagne d'un risque majeur de survenue d'un diabète de type 2.

L'insulinorésistance est définie par une réduction de la réponse biologique à l'action de l'insuline. Les causes de la diminution de la réponse biologique à l'insuline sont mal comprises et font intervenir à la fois des prédispositions génétiques et des facteurs environnementaux. En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique on observe une stimulation de la néoglucogénèse, les 2 phénomènes concourant à l'augmentation de la glycémie. Le syndrome d'insulinorésistance est aussi fréquemment associé à une obésité, des anomalies lipidiques et une HTA. C'est ce qu'on appelle le syndrome métabolique ou le syndrome X. L'ensemble concourt à un risque cardio-vasculaire accru.

### **Prévention du diabète de type 2**

Il est important d'agir au plus tôt pour prévenir l'apparition d'un diabète. Les premières mesures préventives doivent être avant tout hygiéno-diététique. Une alimentation riche en fibres, en hydrates de carbone, pauvre en graisses saturées associée à une activité physique régulière et au sevrage tabagique et à une réduction de la consommation d'alcool et de sel, diminue de plus de 50 % le risque de développer un diabète de type 2 tout en réduisant le risque cardio-vasculaire. Il est donc indispensable de démarrer par ce type d'approche avant d'envisager une prise en charge médicamenteuse.

Des alternatives médicamenteuses sont possibles pour prévenir le développement du diabète de type 2.

- **la metformine** : La métformine a aussi un effet préventif sur le développement d'un diabète mais inférieur à celui de la prise en charge diététique
- **les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase** . Ils ont aussi un effet préventif de survenue d'un diabète de type 2 chez les patients ayant un test de tolérance au glucose anormal, mais leur utilisation est limitée par des effets secondaires digestifs gênants
- **les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** : Les IEC pourraient réduire la résistance à l'insuline au niveau des muscles squelettiques par un effet lié à la production de bradykinine et de NO. Ils

pourraient aussi réduire la résistance à l'insuline au niveau hépatique et des adipocytes en réduisant la production hépatique de glucose et la production d'acides gras libres. Au cours de l'essai HOPE, le ramipril a réduit le risque relatif de développer un diabète de 35%. Les métaanalyses ont montré que les IEC et le ARA2 diminuaient le risque relatif de développer un diabète de 20 % environ. En revanche, cet effet bénéfique n'a pas été retrouvé dans l'essai DREAM qui testait spécifiquement l'hypothèse de la réduction du risque d'apparition de nouveaux cas de diabète par un IEC comparé à un placebo (différence non significative entre les 2 groupes).

- **Les statines** : Des résultats controversés montrent que les statines, hormis la pravastatine, pourrait augmenter le risque de diabète.

## II.2.4 Prise en charge du patient hyperlipidémique (adapté des recommandations de la HAS en 2005)

### Bénéfices attendus en prévention primaire et secondaire

La linéarité de la relation entre la cholestérolémie et le risque coronarien dans les enquêtes épidémiologiques d'observation, permet d'estimer que toute réduction prolongée de 1 mmol/l de cholestérol devrait s'accompagner d'une réduction de 50 % de l'incidence des événements coronariens. Les premiers médicaments disponibles avant l'ère des statines (fibrates et cholestyramine) réduisaient de façon modeste les événements cardio-vasculaires. En revanche, une série de grands essais thérapeutiques ont établi de façon définitive les effets bénéfiques d'un traitement hypocholestérolémiant par statine dans la prévention primaire et secondaire des accidents cardio-vasculaires (en particulier coronariens) mortels ou non mortels (dont l'infarctus du myocarde, l'angor instable, l'incidence des hospitalisations et le taux de revascularisation par angioplastie ou chirurgie). La prévention cardiovasculaire a des effets démontrés dans les groupes de patients suivants : sujets âgés de 70 à 80 ans, les femmes ménopausées, les patients hypertendus, les diabétiques de type 2 ou les patients ayant des antécédents vasculaires personnels.. Le bénéfice est d'autant plus grand que le risque cardio-vasculaire absolu est élevé, c'est-à-dire en prévention secondaire et chez les patients à haut risque (diabétiques, sexe masculin, HTA, cumul de facteurs de risque ...). La réduction du risque cardiovasculaire dépend de l'abaissement des concentrations de LDL-cholestérol. Elle est également observée chez les sujets à risque ayant des concentrations de LDL-cholestérol proches des valeurs moyennes de la population générale Les essais d'intervention ont montré qu'une réduction de 1 mmol/l de cholestérol pendant 5 ans s'accompagnait d'une réduction de 25-35 % de l'incidence des événements coronariens, soit une réduction inférieure à celle attendue. L'origine multi-factorielle de la maladie coronaire et une durée courte des essais thérapeutiques (3 à 6 ans) peuvent expliquer cet écart. En dehors du bénéfice coronarien, les statines réduisent aussi l'incidence des AVC de 25 à 30% même

après un AVC ou AIT ischémiques (essai SPARCL, atorvastatine 80 mg/j) , et ce, indépendamment du niveau tensionnel. Les effets bénéfiques des statines sont avant tout dus à leur puissant effet hypocholestérolémiant. (NST : 50 patients en prévention primaire, 16 en prévention secondaire).

### **Modalités de la prise en charge des hypercholestérolémies (adapté des recommandations de la HAS en 2005)**

La prise en charge des patients dyslipidémiques repose initialement sur une thérapeutique diététique (réduction des apports en graisses saturées et en cholestérol alimentaire au profit des acides gras mono ou polyinsaturés, augmentation de la consommation des acides gras polyinsaturés omega 3, augmentation de la consommation des fibres et micronutriments présents dans les fruits et légumes, utilisation d'aliments enrichis en stanoles végétaux, réduction pondérable, arrêt du tabac, lutte contre la sédentarité, etc...) poursuivie durant au moins trois mois, accompagnée d'une prescription adaptée d'exercice physique. Le traitement médicamenteux destiné à obtenir une diminution supplémentaire du LDL-C doit être institué après avoir déterminé le risque coronaire global du patient. Le LDL-C est calculé selon la formule de Friedwald, applicable pour une triglycémie inférieure à 4g/l :

$$\text{LDL-cholestérol (g/l)} = \text{CT(g/l)} - [\text{HDL-C(g/l)} + \text{TG(g/l)}/5]$$
. Facteur de conversion pour le CT, le HDL-C et le LDL-C de g/l en mmol/l : 2,586. Facteur de conversion pour les TG de g/l en mmol/l : 1,129.

Le seuil d'intervention du LDL-C justifiant l'instauration d'un traitement médicamenteux de la dyslipidémie est plus bas en cas de maladie coronaire patente et diffère selon le nombre de facteurs de risque vasculaire en prévention primaire. La prise en charge diététique ou médicamenteuse d'une dyslipidémie vise à obtenir un abaissement du LDL-C au dessous du seuil de décision thérapeutique. Lorsqu'un traitement médicamenteux est nécessaire (c'est-à-dire quand la diététique n'a pas permis un abaissement suffisant du LDL-C), le choix doit se porter sur les classes thérapeutiques ayant une AMM dans ces indications.

#### **II.2.4.1 Les principales classes de médicaments indiquées dans la prise en charge des différentes dyslipidémies sont :**

- statines,
- fibrates,
- résines,
- inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol,
- acide nicotinique.

Il est recommandé de prescrire des traitements ayant démontré leur efficacité sur des événements cliniques, par rapport à ceux n'ayant démontré qu'une efficacité biologique. Ainsi, les statines ont montré un bénéfice sur la morbi-mortalité cardiovasculaire avec le plus haut niveau de preuve.

D'autres hypolipémiants ont également montré un bénéfice en prévention primaire ou secondaire (gemfibrozil, colestyramine). Les fibrates ne doivent pas être utilisés en première intention dans les hypercholestérolémies primaires. Une méta-analyse publiée en 2010, montre que les fibrates réduisent de ~ 10% la survenue d'un événement CV majeur et de 13% la survenue d'un événement coronaire mais ne réduisent pas l'incidence des AVC, et des décès cardiovasculaires.

#### II.2.4.2 Facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol

##### Facteurs de risque cardiovasculaire

###### Facteurs de risque

- Age - homme de 50 ans ou plus  
- femme de 60 ans ou plus
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce  
- infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin ;  
- infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin.
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- Hypertension artérielle permanente traitée ou non (se reporter aux recommandations spécifiques)
- Diabète de type 2 traité ou non (se reporter aux recommandations spécifiques)
- HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe

###### Facteur protecteur

- HDL-cholestérol > 0,60 g/l (1,5 mmol/l) : soustraire alors "un risque" au score de niveau de risque

#### II.2.4.3 Les trois catégories de patients à haut risque cardiovasculaire pour lesquels le LDLcholestérol doit être inférieur à 1 g/l

##### 1/ Les patients ayant des antécédents :

- de maladie coronaire avérée (angor stable et instable, revascularisation, IDM, IDM silencieux documenté),



- de maladie vasculaire avérée (accident vasculaire cérébral ischémique, artériopathie périphérique à partir du stade II).

**2/ Les patients ayant un diabète de type 2, sans antécédent vasculaire mais ayant un haut risque cardiovasculaire défini par :**

- une atteinte rénale,
- ou au moins deux des facteurs de risque suivants :
  - âge
    - homme de 50 ans ou plus
    - femme de 60 ans ou plus
  - antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
    - infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin ;
    - infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin
  - tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
  - hypertension artérielle permanente traitée ou non (se reporter aux recommandations spécifiques)
  - HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe
  - microalbuminurie (> 30 mg/24 heures).

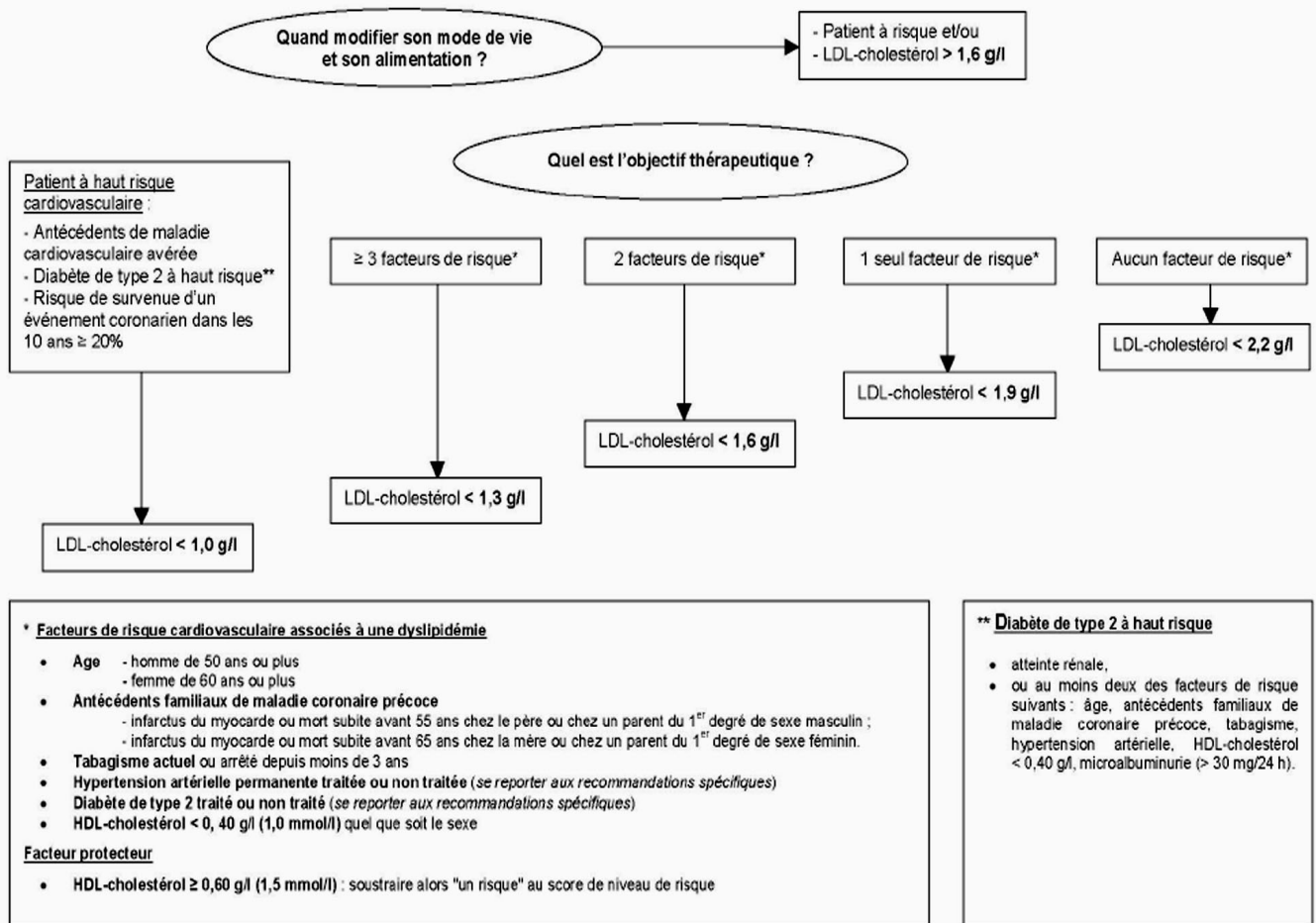
**3/ Les patients ayant un risque >20% de faire un événement coronarien dans les 10 ans (risque calculé à partir d'une équation de risque)**

II.2.4.4 Les modalités de prise en charge sont résumées dans l'algorithme décisionnel ci-dessous

## Algorithme décisionnel

Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique

### PRISE EN CHARGE DU PATIENT DYSLIPIDEMIQUE



Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, mars 2005

10

## II.2.5 Prévention primaire et secondaire des maladies cardio-et cérébrovasculaires par l'aspirine à faible dose

L'efficacité de l'aspirine en prévention primaire est limitée à la prévention de la maladie coronaire. Selon les recommandations de l'US Preventive Service Task Force, la prescription d'aspirine doit tenir compte de la balance entre les bénéfices et les risques hémorragiques de l'aspirine. En effet, l'aspirine augmente significativement le risque de saignement gastro-intestinal majeur et d'AVC hémorragique, en particulier chez les patients de plus de 70 ans. La prescription doit aussi tenir compte du risque coronarien absolu du patient et de ses préférences personnelles fondées sur sa perception individuelle des risques et des bénéfices. L'estimation des bénéfices et des risques de l'administration d'aspirine à 1000 patients pendant 5 ans en prévention primaire, pendant 2 ans en prévention secondaire dans le post-infarctus et pendant 3 ans après AVC ou AIT est résumée dans le tableau qui suit.

L'effet bénéfique de l'aspirine l'emporte sur les risques en prévention secondaire après un infarctus du myocarde ou un AVC. Pour la prévention primaire de l'insuffisance coronarienne, la balance entre les bénéfices et les risques est favorable à partir d'un risque coronarien de 3% à 5 ans. La dose optimale d'aspirine à visée préventive n'est pas connue, mais les doses de 75 mg/j se sont montrées aussi efficaces et mieux tolérées (risque hémorragique dose-dépendant) que les plus fortes doses (325 mg/j) dans les essais de prévention.

Par rapport à l'aspirine, les anti-agrégants plaquettaires de la classe des thiéno-pyridines (clopidogrel et ticlopidine) réduisent un peu plus le risque d'événements cardio vasculaire, sans augmenter le risque hémorragique, mais leur prescription est limitée par leur coût et le risque d'effet secondaire pour la ticlopidine (de moins en moins utilisée). La place des nouveaux antiaggrégants de type thienopyridine (prasugrel) ou d'autre type (ticagrelor) dans la prévention primaire/secondaire n'est pas prouvée. Ils ont une efficacité supérieure au clopidogrel pour la prévention des accidents cardiovasculaire après pose d'une endoprothèse coronaire,

Les anticoagulants oraux (anti-vitamine K) n'ont pas leur place en prévention primaire, de même que les nouveaux anticoagulants actifs par voie orale (anti-thrombine et anti-Xa).

### **II.2.6 Traitement substitutif de la ménopause et prévention cardiovasculaire**

Contrairement à ce qui avait été escompté à partir des résultats de plusieurs enquêtes épidémiologiques d'observation, les conclusions des 2 essais thérapeutiques récents de prévention (HERS et Women's Health Initiative) ne plaident pas en faveur de l'utilisation d'une hormonothérapie substitutive (association d'estrogènes conjugués équinés et d'acétate de médroxyprogestérone) après la ménopause dans le cadre de la prévention cardio-vasculaire. En effet, cette hormonothérapie substitutive augmente le risque de survenue d'événements cardiovasculaires, thromboemboliques et d'AVC chez des femmes ménopausées avec ou sans antécédents cardio-vasculaires.

Les résultats de ces 2 essais ont conduit l'AFSSAPS à ne pas recommander ce type de traitement dans le cadre de la prévention cardio-vasculaire

### **II.3 STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE COLLECTIVES ET INDIVIDUELLES**

Quel que soit le facteur de risque cardio-vasculaire envisagé, le seuil de traitement (médicamenteux ou non médicamenteux) s'est progressivement abaissé au cours des dernières années. La conséquence principale de cet abaissement a été la prise en charge d'un nombre croissant d'individus asymptomatiques à l'échelon de la population. Un grand nombre d'individus exposés à un faible risque sont responsables d'un plus grand

nombre d'accidents ou de décès cardiovasculaires qu'un petit nombre d'individus exposés à un grand risque.

### II.3.1 Stratégie collective

Il s'agit de réduire le nombre de facteurs de risque dans une population par des moyens nonpharmacologiques tels que des campagnes de lutte contre l'alcoolisme, le tabagisme et la sédentarité, des campagnes de sensibilisation de l'opinion sur la consommation en sel, en graisses saturées, de fruits et de fibres en impliquant l'industrie agroalimentaire, etc. L'impact d'une stratégie de prévention en population est probablement large. Ainsi une diminution de 3 à 5 mmHg de la moyenne de PA de la population pourrait réduire à elle seule de 10 % environ la mortalité cardio-vasculaire. On estime qu'une baisse de 2 mmHg de la PA diastolique de l'ensemble de la population réduirait autant l'incidence des événements coronariens et participerait à hauteur de 93 % à la réduction de l'incidence des AVC directement en rapport avec la prescription d'un traitement antihypertenseur chez les hypertendus ayant une PA diastolique supérieure à 95 mmHg.

La stratégie de prévention en population a aussi pour objectifs 1) d'éviter l'acquisition des facteurs de risque en particulier chez les enfants, 2) d'empêcher l'augmentation de niveau des facteurs de risque au cours du temps chez les sujets à niveau de risque moyen afin d'éviter la prescription de médicaments avec ses conséquences médicales, économiques et biologiques et 3) de réduire le nombre de sujets à haut risque nécessitant un traitement médicamenteux. Les bénéfices de cette stratégie sont larges pour la société mais non mesurables à l'échelon individuel. Cet aspect de la prévention ne peut être entrepris qu'avec l'aide des autorités sanitaires et politiques d'un pays (exemple : loi anti-tabac, messages télévisuels de prévention nutritionnels et de lutte contre la sédentarité ...).

### II.3.2 Stratégie individuelle

A l'échelon individuel, la prévention cardio-vasculaire se concentre sur les sujets à haut risque cardio-vasculaire afin de diminuer leur risque individuel d'accident cardio vasculaire. Chaque facteur de risque cardio-vasculaire pris isolément n'est que l'un des facteurs de risque parmi les autres. Certains d'entre eux, tels que l'âge et le sexe, sont non modifiables. Les autres, tels que la PA, le diabète et le tabagisme, le taux de cholestérol, ou d'une hypertrophie ventriculaire gauche, sont modifiables. Les facteurs de risque peuvent s'additionner chez un même individu augmentant de façon considérable le risque cardio-vasculaire individuel. **L'importance majeure des cofacteurs de risque fait que l'on ne peut estimer avec justesse le risque cardio-vasculaire d'un patient qu'en tenant compte de tous ses facteurs de risque.** Cette notion de prédiction prend tout son sens lorsqu'on la replace dans le contexte d'un risque continu. Plutôt que d'isoler les sujets à haut risque sur la base du niveau d'un *seul* facteur de risque, il devient important d'isoler les sujets ayant un *risque*

*global* élevé, et d'intervenir sur les facteurs de risque dont la modification a été démontré efficace dans les essais thérapeutiques, notamment la PA et le cholestérol. Le bénéfice de cette stratégie est grand à l'échelon individuel, puisque le risque de chacun des individus est grand.

Le nombre de sujets appartenant à cette catégorie à haut risque étant faible, le bénéfice de la stratégie de prévention appliquée uniquement aux sujets à haut risque est faible en terme de réduction de la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire pour la société. Les deux stratégies de prévention individuelle et en population ne sont pas mutuellement exclusives mais sont synergiques, complémentaires et nécessaires.

### **II.3.3 L'évaluation du risque cardio-vasculaire**

Une nouvelle identification des patients à haut risque cardio-vasculaire doit être réalisée sur la base de l'ensemble de leurs facteurs de risque, autrement dit sur leur risque global, individualisé, de faire une maladie cardio-vasculaire. Le risque global est la probabilité de présenter un événement sur une période de temps donnée obtenue sur la base des principaux facteurs de risque connus. L'évaluation des facteurs de risque et du profil de risque cardio-vasculaire des patients, première étape de la prévention primaire, guide la stratégie ultérieure de prise en charge thérapeutique. L'intensité des mesures de prévention cardio-vasculaire est ainsi directement fonction du niveau de risque cardiovasculaire du patient. Les principales recommandations de prévention cardiovasculaire actuelles prennent en compte, avec des méthodologies diverses, le profil de risque cardiovasculaire du patient. La méthodologie employée peut être semi-quantitative ou calculée à partir des équations de risque. Mais comme pour la PA ou la cholestérolémie, le risque cardiovasculaire est une variable continue sans seuil: ainsi toute définition d'un seuil pathologique, comme pour toute variable biologique, est arbitraire... Il faut rappeler que si le patient a déjà fait un infarctus du myocarde ou un AVC, il doit être classé d'emblée comme à très haut risque cardiovasculaire. Chez ce type de patient les recommandations de prise en charge sont celles de la prévention secondaire.

### **II.3.4 Calcul du risque cardio-vasculaire**

Il est possible d'estimer le risque coronarien et cérébro-vasculaire absolu chez chaque patient (qui représente pour un patient, la probabilité de présenter un événement cardio-vasculaire sur une période de temps), grâce à des équations établies sur des populations, la plus utilisée étant celle de Framingham. Les variables incluses dans l'équation de prédiction du risque d'accident coronarien sont le sexe, l'âge, la valeur de la PA systolique, la valeur du cholestérol total et du HDL cholestérol, la consommation de tabac (oui/non), un diabète (oui/non), une hypertrophie ventriculaire gauche définie sur un ECG (oui/non). Ces différents paramètres sont pondérés par des coefficients traduisant leur impact sur le risque. L'équation de Framingham permet aussi l'évaluation du risque cérébro-vasculaire.

Toutefois, l'utilisation du risque n'est pas si aisée pour plusieurs raisons. La première difficulté concerne la validité de la prédiction. Ainsi, dans certaines conditions, les scores peuvent être très imprécis : la valeur prédictive est considérablement moins fiable chez les sujets jeunes et pour des niveaux de risque faible. Les facteurs qui ne sont pas pris en compte dans ce modèle, tels que les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire, le type d'obésité, de nouveaux facteurs de risque (taux de fibrinogène plasmatique, certains paramètres génétiques, le taux de CRP...) peuvent expliquer la sur- ou la sous-estimation du risque dans certains cas.

Une autre difficulté concerne la validité dans le temps et la validité géographique de la prédiction du risque. La validité temporelle doit être analysée en raison des modifications avec le temps du profil de risque d'une population. La validité géographique porte sur l'applicabilité de cette mesure à différentes populations selon leurs caractéristiques propres. Par exemple, on sait que le risque de maladie coronarienne est inférieur en France à celui constaté aux Etats-Unis ou dans le nord de l'Europe. Cependant, les risques relatifs observés pour les facteurs de risque classiques demeurent comparables. L'équation de Framingham qui, appliquée à la population Française induit une surévaluation du risque, a pu être adaptée en changeant le mode de calcul du modèle par Laurier.

Les autres équations, notamment celle issue de l'enquête Prospective Parisienne en France ou de l'étude PROCAM (Munster, Allemagne), ont une utilisation potentielle plus restreinte (hommes d'âge moyen).

Concrètement, des tables dérivées de l'équation de Framingham sont disponibles pour permettre un calcul du risque. Toutefois, les tables de risque manquent de précision et le médecin ne dispose pas systématiquement des recommandations qui les fournissent.

Différents outils informatiques ont été développés pour estimer le risque, c'est-à-dire la probabilité absolue d'avoir un événement cardiovasculaire, habituellement sur une période de dix ans. Certains de ces outils, fondés sur les données de Framingham, ne sont pas applicables à la totalité des populations européennes qui sont très hétérogènes quant à l'incidence des événements coronaires et cérébro vasculaires. Plus récemment un modèle européen a été développé à partir de la grande base de données du **projet SCORE**. Les diagrammes SCORE existent pour les pays européens à haut risque et à faible risque (voir charte plus bas). Ils estiment le risque d'un décès de cause cardiovasculaire (et pas simplement coronaire) sur dix ans, et une calibration en est possible pour un pays particulier, pour autant que les statistiques nationales de mortalité et la prévalence des grands facteurs de risque soient connues pour ce pays. Le modèle SCORE est également utilisé dans **HeartScore**, l'outil officiel de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) pour la prévention cardiovasculaire en pratique clinique. Cet outil est disponible sur le site web de l'ESC ([www.escardio.org](http://www.escardio.org)).

La notion de risque global est suffisamment pertinente pour avoir été intégrée dans les dernières recommandations pour la pratique clinique soit de manière implicite (encouragement à traiter les patients à plus haut risque pour un même niveau tensionnel) voire de manière explicite. Dans le contexte de la prévention primaire, un haut niveau de risque cardio-vasculaire à 10 ans justifie une stratégie thérapeutique agressive et le recours à des traitements pharmacologiques.

### II.3.5 Quatre catégories de risques sont définies par les recommandations Nord-Américaines

- **le très haut risque cardio-vasculaire** qui comprend les patients candidats à la prévention secondaire (après infarctus du myocarde ou AVC) mais aussi ceux candidats à la prévention primo-secondaire ayant une localisation extra-coronarienne de la maladie athéroscléreuse (atteinte carotidienne symptomatique, artériopathie, anévrisme de l'aorte abdominale)
- **le haut risque cardio-vasculaire**, qui comprend les patients à haut risque cardio-vasculaire absolu (>20% à 10 ans) ou les diabétiques candidats à la prévention primaire
- **le risque cardio-vasculaire modéré**, qui comprend les patients candidats à la prévention primaire ayant un niveau de risque moyen à 10 ans (10-20%) ou ayant 2 facteurs de risque cardio-vasculaire. Dans ce groupe, certaines données simples de l'examen clinique (index de pression systolique bras-cheville < 0.90 qui témoigne d'une atteinte vasculaire périphérique corrélée à une forte prévalence de maladie coronaire), les techniques d'imagerie non invasive (recherche de plaques athéroscléreuses en échographie en mode B, mesure de l'épaisseur intima-media) ainsi que la mesure de nouveaux marqueurs plasmatiques (CRP, homocystéine, fibrinogène, PAI-1... ) peuvent aider à identifier les candidats à une prévention cardiovasculaire plus agressive, mais le bénéfice de cette attitude thérapeutique reste non prouvée à ce jour.
- **le risque cardio-vasculaire faible**, qui comprend les patients candidats à la prévention primaire n'ayant qu'un seul facteur de risque cardio-vasculaire ou pas de facteur de risque.

L'accumulation de plusieurs facteurs de risque peut signifier une forte probabilité d'un accident à court terme, mais un seul facteur de risque peut augmenter fortement le risque sur le long terme.

Ainsi un sujet de 30 ans ayant une hypercholestérolémie a un risque absolu faible de faire un infarctus du myocarde dans les 10 ans, mais son risque relatif d'avoir une maladie coronarienne à 65 ans est élevé par rapport à un sujet ayant un cholestérol bas.

### II.3.6 Comment individualiser les décisions thérapeutiques à partir du calcul du risque ?

Les meilleures options quant à la décision de traitement (qui traiter ?) et à la nature et à l'intensité du traitement (comment traiter ?) doivent être choisies sur la base de la balance entre les bénéfices et les risques et entre les coûts directs et indirects du traitement pour différents niveaux de risque absolu. Les co-morbidités et le profil général de risque décès ou de morbidité liés à d'autres pathologies que cardiovasculaire sont aussi à prendre en compte.

A partir des résultats des grands essais (mais aussi des études de cohorte), les risques relatifs et absolus de survenue d'un événement peuvent être calculés simplement. Ils représentent 2 formes d'expression différentes du risque qui permettent aux patients et aux médecins de mieux apprécier les avantages et les inconvénients d'un traitement.

**Le risque relatif** correspond à l'augmentation (par un facteur de risque) ou la réduction (par un traitement) de la probabilité de survenue d'un événement au sein d'un groupe de sujets par rapport à un groupe témoin. Un risque relatif compris entre 0 et 1 signifie que le risque diminue en présence du facteur et un risque relatif compris entre 1 et l'infini signifie que le risque augmente. Un risque relatif de 1 signifie que le facteur n'a aucun effet. Le rapport des cotes ou odds ratio exprime le même concept que le risque relatif mais il est calculé en terme de cotes [cote =  $p/(1-p)$  où  $p$  correspond à la probabilité d'un événement]. Cette mesure comporte des propriétés statistiques utiles et sert fréquemment dans les méta-analyses pour évaluer les effets individuels et globaux. Elle s'applique également aux études rétrospectives. Lorsque la probabilité est inférieure à 10%, l'odds ratio constitue une approximation acceptable du risque relatif.

**La réduction du risque relatif** correspond à la réduction proportionnelle exprimé en pourcentage du taux de survenue d'événements défavorables entre le groupe étudié et le groupe témoin au cours d'un essai thérapeutique.

L'incidence d'événements dans les deux groupes est un **risque absolu**. Ce risque constitue une probabilité et est exprimé en pourcentage.

**La réduction du risque absolu** correspond à la différence arithmétique entre le taux de survenue d'événements chez les sujets étudiés et les sujets témoins au cours de l'essai. La différence fondamentale entre les mesures absolues et relatives de l'efficacité d'un traitement tient au fait que les premières dépendent fortement du risque intrinsèque de la maladie : **pour une réduction du risque relatif donnée, plus le risque de maladie est élevé, plus le bénéfice apporté par le traitement sera significatif.**



Etablir des priorités de traitement dans le contexte de la prévention primaire pour les patients ayant des facteurs de risque cardio-vasculaire multiples ou des co-morbidités peut être difficile. Les priorités peuvent être établies en intégrant le patient dans le processus décisionnel par une information claire, précise et simple à comprendre et en se posant plusieurs questions :

- Quel type de prévention (de l'insuffisance coronaire, l'AVC, la mort subite etc..) peut apporter le plus grand bénéfice au patient ?
- Quel est le niveau de risque du patient, et quelles sont les possibilités de le modifier ?
- Quelles sont les co-morbidités associées ?
- Quel est l'horizon estimé de l'espérance de vie ?
- Quelle est l'amplitude attendue du bénéfice escompté en fonction des différents traitements?
- Quel est la nature, la gravité et l'incidence des risques liés au traitements ?
- Quelle est la faisabilité du traitement, tenant compte de sa complexité, de sa disponibilité, et de ses coûts ?
- Quels sont les risques d'interaction médicamenteuse avec d'autres traitements ?
- Quel est le risque de non observance au traitement ?
- Quelle est le plus petit bénéfice perçu par le patient qui pour lui justifie les risques, les coûts et les inconvénients d'un traitement ?
- Quelles sont les préférences du patient et du médecin ?

Exemples de chartes pour l'évaluation du risque :

EUROSCORE : Remettre la charte euroscore merci de la version précédente