

Hypertension artérielle sévère : risque cardio-vasculaire et non-contrôle tensionnel

Severe Hypertension: Cardiovascular Risk and Poor Control

Tilly B¹, Salanave B², Chatellier G³, Guillhot J⁴, Fender P⁵, Allemand H⁶

Résumé

Objectif : Mesurer le risque cardio-vasculaire (RCV) dans une population de malades atteints d'hypertension artérielle (HTA) sévère et y étudier l'influence du non contrôle tensionnel en utilisant la notion d'excès de risque (ExR) lié à l'HTA, au tabagisme, et à l'hypercholestérolémie.

Méthode : Ont été inclus 10 665 malades atteints d'hypertension artérielle (HTA) sévère, d'âge moyen 63 ans ($\pm 0,2$), traités pour cette HTA depuis en moyenne 9 ans ($\pm 0,2$), avec une pression artérielle non contrôlée, aux seuils de 140/90 mmHg, dans 75 % des cas, et une exposition au RCV élevée. La mesure du RCV a été effectuée à 10 ans en utilisant les modèles d'Anderson (risque coronarien) et de Wolf (risque cérébro-vasculaire). La mesure de l'ExR lié à l'HTA chez les malades hypertendus non contrôlés a été effectuée en recalculant le risque à 10 ans avec une pression artérielle systolique de 140 mmHg, l'ExR étant la différence de risque entre son niveau initial et son niveau recalculé. La même méthode a été utilisée chez les malades hypertendus fumeurs et chez les malades hypertendus hypercholestérolémiques, en neutralisant respectivement les facteurs tabac et hypercholestérolémie.

Résultats : Les risques coronarien et cérébro-vasculaire à 10 ans étaient ≥ 20 % respectivement pour 19,6 % et 27,9 % des malades. Pour le risque coronarien, les ExR liés à l'HTA, au tabagisme et à l'hypercholestérolémie étaient en moyenne respectivement de 2,3 % ($\pm 0,1$), 6,0 % ($\pm 0,2$) et 2,3 % ($\pm 0,2$). Pour le risque cérébro-vasculaire, les ExR liés à l'HTA et au tabagisme étaient en moyenne respectivement de 2,8 % ($\pm 0,1$) et 8,8 % ($\pm 0,3$).

Conclusion : L'approche du RCV sous forme d'ExR, avec les limites liées aux modèles de Framingham, a montré, dans notre population à haut risque cardio-vasculaire, que le risque le plus important est le risque cérébro-vasculaire, particulièrement chez les fumeurs. Au plan collectif, le grand nombre de malades non contrôlés chez les hypertendus sévères fait du contrôle tensionnel un objectif prioritaire à intégrer systématiquement dans la stratégie thérapeutique, conjointement à l'arrêt du tabac.

Rev Med Ass Maladie 2003;34,3:157-165

Mots clés : risque cardio-vasculaire, hypertension artérielle, tabagisme, hypercholestérolémie.

Summary

Aims: Our aim was to measure the cardiovascular risk (CVR) in a population of patients with severe high blood pressure (HBP) and to study the influence of poor blood pressure control by using the excess risk (ExR) paradigm related to HBP, cigarette smoking and high blood cholesterol.

Method: We enrolled 10,665 patients with severe high blood pressure (HBP) associated with an elevated CVR. Their average age was 63 years (± 0.2) and they had been treated for HBP for an average of 9 years (± 0.2). By applying cut-off figures of 140/90 mm Hg, their blood pressures was considered poorly controlled in 75% of the cases. CVR was measured after 10 years by using Anderson's (coronary risk) and Wolf's (cerebrovascular risk) models. ExR related to poorly-controlled HBP was accomplished by recalculating the risk after 10 years with a systolic blood pressure of 140 mm Hg, the ExR being the difference in risk between the initial risk-level and the new, calculated level. The same method was utilized to study patients with high blood pressure who were cigarette-smokers and in those having elevated blood cholesterol levels, by respectively neutralizing the two last-mentioned risk factors.

Results: The coronary and cerebrovascular risks at 10 years were $\geq 20\%$ in 19.6% and 27.9% of the patients respectively. For the coronary risk, the average ExR related to HBP, cigarette smoking and high cholesterol levels were respectively 2.3% (± 0.1), 6.0% (± 0.2), and 2.3% (± 0.2). For the cerebrovascular risk, the average ExR related to HBP and to cigarette smoking were respectively 2.8% (± 0.1) and 8.8% (± 0.3).

Conclusion: Determination of the CVR by using ExR, within the limits of the Framingham model, demonstrated that, in our high cardiovascular risk study population, the cerebrovascular risk was greater and is particularly related to cigarette smoking. Applied to the general population, the large number of poorly controlled patients with severe high blood pressure suggests that obtaining improved blood pressure control would have a significant impact in public health terms and should be included in every therapeutic strategy which necessarily includes encouragements to stop smoking.

Rev Med Ass Maladie 2003;34,3:157-165

Key words: Cardiovascular risk, high blood pressure, cigarette smoking, hypercholesterolemia.

¹ Médecin-conseil chef de service, Échelon local du service médical d'Ille-et-Vilaine (CNAMTS).

² Statisticien, Mission statistique, Direction du Service médical (CNAMTS).

³ Professeur, Santé publique et informatique médicale, Faculté de médecine Broussais-Hôtel-Dieu, Paris.

⁴ Médecin-conseil régional adjoint, Direction régionale du service médical de Rhône-Alpes (CNAMTS).

⁵ Médecin-conseil national adjoint, Direction du service médical (CNAMTS).

⁶ Médecin-conseil national, Direction du service médical (CNAMTS).

Adresse pour correspondance : M. Benoit Salanave, Mission Statistique, Direction du service médical (CNAMTS), 66 avenue du Maine, F-75694 Paris cedex 14.
E-mail : benoit.salanave@cnamts.fr

INTRODUCTION

L'Assurance Maladie a lancé en 1999 un programme d'interventions concernant la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle (HTA) [1]. L'objectif était d'améliorer le contrôle de l'HTA. En France, comme dans la plupart des pays occidentaux, trop de malades hypertendus gardent des chiffres tensionnels élevés sous traitement, ce qui limite le bénéfice attendu face au risque cardio-vasculaire (RCV) [2, 3, 4]. Le niveau tensionnel n'est que l'une des composantes de ce risque, avec le diabète, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, l'âge et le sexe, comme l'ont démontré de nombreuses études épidémiologiques, notamment l'étude de référence portant sur la population de Framingham [5]. Des données de cette étude, ont été tirées des équations permettant à partir des facteurs de RCV d'un patient d'estimer son risque de présenter, dans un certain délai, un accident coronaire [6] ou cérébro-vasculaire [7]. Ces deux modèles de prédiction donnent, sous forme de probabilité sur une période donnée, un niveau de RCV où chaque facteur prend une part plus ou moins importante.

Quand le facteur est « contrôlable », comme dans le cas de l'HTA, il est possible, en le neutralisant dans le calcul des équations, d'isoler la fraction du risque imputable à son non-contrôle. Dans les conditions du modèle, cette fraction du risque peut s'apparenter à un excès de risque (ExR), exprimant la part « contrôlable » du risque quand les facteurs sont accessibles à une intervention, par opposition aux facteurs constitutionnels comme l'âge et le sexe pour lesquels aucune action n'est envisageable.

Nous avons étudié cette notion d'ExR dans la population recrutée au moment du lancement de notre programme d'interventions, c'est-à-dire celle des malades admis en ALD₃₀¹ pour HTA sévère en 1999 [8], dont près de 75 % présentaient une HTA non contrôlée, aux seuils de 140/90 mm Hg.

Les objectifs du travail présenté ici étaient de mesurer le RCV dans cette population d'hypertendus et d'y étudier l'influence du non contrôle tensionnel en utilisant la notion d'ExR lié à l'HTA, au tabagisme et à l'hypercholestérolémie.

MÉTHODES

1. Population de l'étude

La population d'étude était celle de l'enquête sur l'HTA sévère réalisée en 1999 : 10 665 malades

(50 383 en effectif pondéré, cf. chapitre « matériel et méthodes » du rapport d'enquête [1]), d'âge moyen 63 ans ($\pm 0,2$), dont l'HTA était traitée depuis en moyenne 9 ans ($\pm 0,2$). Tous les malades ont été admis au bénéfice de l'exonération du ticket modérateur¹ pour HTA qualifiée de sévère selon les critères médicaux requis pour obtenir cet avantage [9]. Ces critères combinent le niveau des chiffres tensionnels, le traitement médicamenteux prescrit, et l'existence d'au moins un des retentissements organiques de l'HTA suivants : cardiaque, rénal, vasculaire cérébral, artériel des membres inférieurs, oculaire. Ces critères ont permis de sélectionner une population particulièrement exposée au RCV.

2. Calcul du RCV : risque coronarien et cérébro-vasculaire

La mesure du RCV a été effectuée en utilisant deux modèles de prédiction (*voir encadré*), chaque modèle s'appliquant à une population spécifique compte tenu des critères de validité du calcul du risque décrits dans les articles de référence sur le risque coronarien [6] et le risque cérébro-vasculaire [7]. Les populations correspondantes ont été respectivement dénommées population « risque coronarien » et population « risque cérébro-vasculaire » et regroupaient les malades selon leur âge et leurs antécédents cardio-vasculaires :

- risque coronarien : âge entre 30 et 74 ans, absence d'antécédent d'accident vasculaire cérébral, d'accident coronarien, d'artérite des membres inférieurs, d'insuffisance cardiaque ;
- risque cérébro-vasculaire : âge entre 55 et 84 ans, absence d'antécédent d'accident vasculaire cérébral.

Pour le calcul du risque coronarien, lorsque le taux de HDL-cholestérol (*High density lipoprotein* cholestérol) n'était pas disponible (dans 63 % des cas), nous avons utilisé le taux moyen de HDL des malades pour lesquels il était disponible regroupés par sexe et par tranche d'âge de dix ans. La notion d'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) électrique n'était pas disponible. Tous les malades ont donc été considérés comme sans HVG électrique, suivant sur ce point les auteurs de l'enquête de Framingham qui ont supprimé ce paramètre de la dernière version de leur modèle [10].

Pour le calcul du risque cérébro-vasculaire, nous n'avons de notion ni de l'HVG, ni de la fibrillation auriculaire (FA) figurant dans le modèle utilisé. Pour supprimer ces deux paramètres, nous avons

¹ La participation financière à la charge des assurés sociaux (ticket modérateur) est supprimée lorsque les soins prodigués sont en rapport avec une des trente affections de longue durée (ALD) inscrites sur une liste fixée par voie réglementaire (art. L. 322-3-3 et D. 322-1 du Code de la sécurité sociale). L'hypertension artérielle sévère figure au nombre de ces affections.

introduit dans le modèle les valeurs *ad hoc* citées dans l'article de référence [7] (HVG : 0,035 pour les hommes et 0,029 pour les femmes ; FA : 0,028 pour les hommes et 0,022 pour les femmes).

Le calcul des deux risques a été effectué à 10 ans.

3. ExR lié à l'HTA, au tabagisme, à l'hypercholestérolémie

Pour mesurer l'ExR lié à l'HTA, les risques coronarien et cérébro-vasculaire à 10 ans ont été recalculés, pour les malades hypertendus non contrôlés, en leur attribuant systématiquement une valeur de pression artérielle systolique (PAS) de 140 mmHg. La différence de risque, ainsi mise en évidence entre le risque initial et le risque recalculé, correspondait à l'ExR lié au non-contrôle tensionnel.

La même méthode a permis de mesurer les ExR (coronarien et cérébro-vasculaire) liés au tabagisme, en neutralisant le facteur tabac chez les fumeurs.

La mesure de l'ExR lié à l'hypercholestérolémie a été effectuée uniquement pour le risque coronarien, la cholestérolémie n'entrant pas dans le modèle prédictif du risque cérébro-vasculaire. Pour effectuer la mesure nous avons retenu la définition de l'hypercholestérolémie donnée par l'ANAES en 2000 [11], à partir du LDL-cholestérol (*Low density lipoprotein* cholestérol) calculé par la formule de Friedewald, pour les malades pour lesquels le dosage des triglycérides était disponible et inférieur à 4 g/l, avec les seuils suivants : LDL > 1,60g/l pour les malades ayant un ou deux facteurs de risque et LDL > 1,30 g/l pour les malades ayant une maladie coronaire ou plus de deux facteurs de risque ; les facteurs de risque retenus étant ceux définis par l'AFSSAPS² en 2000 [12] (à l'exception de la notion de ménopause dont nous ne disposons pas) : l'âge (homme ≥ 45 ans ou femme ≥ 55 ans), le tabagisme, le diabète, l'HTA, le HDL-cholestérol < 0,35 g/l et comme facteur protecteur un HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/l. Pour neutraliser le facteur hypercholestérolémie, le risque coronaire a été recalculé, pour les malades hypertendus hypercholestérolémiques, en leur attribuant systématiquement la valeur de cholestérol total ramenant leur calcul du LDL-cholestérol aux seuils de 1,60 ou 1,30 g/l selon le nombre de facteurs de risque ou la présence d'une maladie coronaire.

RÉSULTATS

1. Population « risque coronarien » et population « risque cérébro-vasculaire »

La population « *risque coronarien* », vérifiant les critères d'âge et de morbidité, représentait 57 % de la

population de l'enquête HTA sévère, alors que la population « *risque cérébro-vasculaire* » en représentait 66 %. La part des malades, au sein de la population « *risque coronarien* », pour lesquels les données nécessaires au calcul du risque coronarien étaient disponibles, était de 81 %, soit 46 % de la population totale de l'enquête. Dans la population « *risque cérébro-vasculaire* », le calcul du risque cérébro-vasculaire a été possible dans 94 % des cas, soit 62 % de la population totale de l'enquête (Tableau I).

2. Risque coronarien et cérébrovasculaire

Près d'un malade sur cinq (19,6 %) présentait un risque coronarien à 10 ans au moins égal à 20 % et près d'un malade sur trois (27,9 %) présentait un risque cérébro-vasculaire à 10 ans au moins égal à 20% (Tableau II).

3. ExR coronarien

Pour mesurer l'ExR lié à l'HTA, au tabagisme et à l'hypercholestérolémie il a fallu identifier dans la population « *risque coronarien* » respectivement les malades hypertendus contrôlés et non contrôlés, les malades hypertendus non fumeurs et fumeurs, les malades hypertendus non hypercholestérolémiques et hypercholestérolémiques. Les principales caractéristiques de la population « *risque coronarien* » selon ces critères figurent au Tableau III. Elles rendent compte de l'intrication des facteurs de risque chez les malades : à titre d'exemple, on notait 14 % de fumeurs chez les hypertendus non contrôlés et 19 % de fumeurs chez les hypertendus hypercholestérolémiques, ou encore 77 % d'hypertendus non contrôlés chez les hypertendus fumeurs et les hypertendus hypercholestérolémiques.

Le calcul du risque coronarien dans les différents sous-groupes (Tableau IV) montre que le risque coronarien moyen à 10 ans était plus élevé chez les hypertendus fumeurs (18,4 % ± 0,9) et chez les hypertendus hypercholestérolémiques (18,5 % ± 0,5) que chez les hypertendus non contrôlés (14,3 % ± 0,3). L'ExR lié au tabac était le plus élevé (6,0 % ± 0,2) alors que les ExR liés à l'HTA et à l'hypercholestérolémie étaient très proches, respectivement 2,3 % ± 0,1 et 2,3 % ± 0,2.

4. ExR cérébro-vasculaire

Les principales caractéristiques de la population « *risque cérébro-vasculaire* » selon le contrôle tensionnel, le tabagisme et l'hypercholestérolémie figurent au Tableau V. Là aussi, l'intrication des facteurs de risque apparaissait nettement avec, respectivement, 12 % et 17 % de fumeurs chez les hypertendus non contrôlés et chez les hypertendus

² Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Tableau I
À partir d'une population de malades hypertendus sévères ($n = 50\ 383$), populations « *risque coronarien* »
et « *risque cérébro-vasculaire* » selon la disponibilité des paramètres nécessaires au calcul du risque.

	Population « <i>risque coronarien</i> » ^a	Population « <i>risque cérébro-vasculaire</i> » ^b
Effectif total ^c	28 699 (57 %)	33 294 (66 %)
% de données disponibles pour chaque paramètre :		
Sexe	100 %	100 %
Âge	100 %	100 %
Traitement médicamenteux antihypertenseur	100 %	100 %
Pression artérielle systolique	97 %	97 %
Tabagisme	98 %	98 %
Diabète	98 %	99 %
Cholestérol total	84 %	–
Antécédents cardio-vasculaires	–	97 %
Effectif avec risque calculable ^d	23 275 (81 %)	31 183 (94 %)
Effectif avec risque et LDL calculables ^e	21 463 (75 %)	24 729 (74 %)

^a Population vérifiant les critères d'application du modèle de prédiction du risque coronarien développé par Anderson et al. [6] à partir des données de l'étude Framingham.

^b Population vérifiant les critères d'application du modèle de prédiction du risque cérébro-vasculaire développé par Wolf et al. [7] à partir des données de l'étude Framingham.

^c Effectif de la population vérifiant les critères d'application pour le calcul de chacun des risques, et pourcentage par rapport à l'ensemble de la population de l'étude (50 383).

^d Effectif pour lequel l'ensemble des paramètres nécessaires au calcul du risque est disponible, et pourcentage par rapport à la population vérifiant les critères du calcul du risque concerné.

^e Effectif pour lequel, d'une part, l'ensemble des paramètres nécessaires au calcul du risque est disponible, et d'autre part, le dosage des triglycérides est disponible et inférieur à 4 g/l permettant ainsi le calcul du LDL-cholestérol ; et pourcentage par rapport à la population vérifiant les critères du calcul du risque concerné.

Source : Enquête nationale de l'Assurance Maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999.

Tableau II
Risque coronarien^a et cérébro-vasculaire^b à 10 ans dans une population d'hypertendus sévères ($n = 50\ 383$)

Niveaux de risque ^c	Risque coronarien ($n = 23\ 275$) %	Risque cérébro-vasculaire ($n = 31\ 183$) %
Faible	38,1	24,5
Modéré	42,3	47,6
Elevé	15,3	20,3
Très élevé	4,3	7,6

^a D'après le modèle développé par Anderson et al. [6] à partir des données de l'étude Framingham.

^b D'après le modèle développé par Wolf et al. [7] à partir des données de l'étude Framingham.

^c Niveaux de risque : faible = de 0 à 9 % ; modéré = de 10 à 19 % ; élevé = de 20 à 29 % ; très élevé = 30 % ou plus.

Source : Enquête nationale de l'Assurance Maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999.

hypercholestérolémiques, ou encore, 74 % d'hypertendus non contrôlés chez les hypertendus fumeurs et les hypertendus hypercholestérolémiques.

Le calcul du risque cérébro-vasculaire dans les différents sous-groupes (Tableau VI) montre que le risque cérébro-vasculaire moyen à 10 ans était plus élevé chez les hypertendus fumeurs (24,3 % \pm 0,9) que chez les hypertendus non contrôlés (17,3 % \pm 0,3). L'ExR lié au tabac était plus élevé (8,8% \pm 0,3) que l'ExR lié à l'HTA (2,8 % \pm 0,1).

DISCUSSION

L'utilisation de modèles de prédiction du risque cardio-vasculaire dans une population d'hyperten-

du sévères a mis en évidence la forte proportion de malades, environ un sur cinq, exposés à un risque coronarien à 10 ans élevé, voire très élevé ; cette proportion est encore plus importante, près d'un malade sur trois, quand il s'agit du risque cérébro-vasculaire. Ces chiffres confirment la gravité de l'HTA présentée par ces malades qui ont tous été admis, en 1999, au bénéfice de l'exonération du ticket modérateur pour leur HTA.

L'approche du risque par la notion d'excès de risque (ExR) nous paraît particulièrement démonstrative sur cette population de malades à multiples facteurs de risque. Il apparaît nettement, que pour les deux risques, coronarien et cérébro-vasculaire, l'ExR lié au tabac était le plus important. Pour le

Tableau III
Population « *risque coronarien* »^a : principales caractéristiques selon le non-contrôle tensionnel^b, le tabagisme et l'hypercholestérolémie^c

	Malades hypertendus		Malades hypertendus		Malades hypertendus	
	contrôlés n = 5 541	non contrôlés n = 17 734	non fumeurs n = 19 945	fumeurs n = 3 330	non hyperchol. n = 14 516	hyperchol. n = 6 947
% d'hommes	48 %	47 %	45 %	64 %	45 %	52 %
% de non contrôlés	–	–	76 %	77 %	76 %	77 %
Cholestérol total moyen (g/l)	2,21	2,27	2,25	2,26	2,05	2,63
HDL cholestérol moyen (g/l)	0,55	0,60	0,59	0,55	0,61	0,53
% d'hyperchol. ^d	31 %	33 %	30 %	44 %	–	–
Âge moyen ^e (ans)	59	59	60	55	59	60
% de fumeurs	14 %	14 %	–	–	12 %	19 %
% de diabétiques	37 %	31 %	33 %	28 %	28 %	38 %
PAS moyenne (mmHg)	135	160	153	155	153	154
PAD moyenne (mmHg)	79	91	88	90	88	88
IMC moyen (kg/m ²)	30	30	31	30	30	30
% de trithérapie ou plus	39 %	51 %	48 %	46 %	49 %	47 %

^a Population d'hypertendus sévères répondant aux critères du modèle de risque développé par Anderson et al. [6] à partir des données de l'étude Framingham.

^b Malades non contrôlés : Pressions artérielles systolique/diastolique > 140/90 mmHg.

^c L'hypercholestérolémie est définie selon les recommandations de l'ANAES 2000, à partir du LDL-cholestérol calculé par la formule de Friedewald, pour les malades pour lesquels le dosage des triglycérides est disponible et inférieur à 4 g/l, avec les seuils suivants : LDL > 1,60g/l pour les malades ayant 1 ou 2 facteurs de risque et LDL > 1,30g/l pour les malades ayant une maladie coronaire ou plus de deux facteurs de risque. Les facteurs de risque retenus étant : l'âge (homme ≥ 45 ans ou femme ≥ 55 ans), le tabagisme, le diabète, l'HTA, le HDL-cholestérol < 0,35 g/l et comme facteur protecteur : HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/l

^d % d'hypercholestérolémiques calculés sur les effectifs suivants : 5 125 malades contrôlés et 16 338 malades non contrôlés, 18 438 non-fumeurs et 3 025 fumeurs.

^e Selon le modèle, âge compris entre 30 et 74 ans.

Source : Enquête nationale de l'Assurance Maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999.

Tableau IV
Excès de risque (ExR) coronarien à 10 ans^a lié à l'HTA, au tabac, à l'hypercholestérolémie dans une population d'hypertendus sévères.

Facteurs de risque	Risque coronarien moyen	
	Effectif ^b	% (± IC)
Non-contrôle tensionnel ^c	17 374	14,3 (± 0,3)
Facteur neutralisé		12,0 (± 0,3)
ExR lié au non-contrôle tensionnel		2,3 (± 0,1)
Tabac	3 330	18,4 (± 0,9)
Facteur neutralisé		12,4 (± 0,7)
ExR lié au tabac		6,0 (± 0,2)
Hypercholestérolémie ^d	6 947	18,5 (± 0,5)
Facteur neutralisé		16,2 (± 0,5)
ExR lié à l'hypercholestérolémie		2,3 (± 0,2)

^a D'après le modèle développé par Anderson et al. [6] à partir des données de l'étude Framingham ; l'ExR étant défini comme la différence de risque entre son niveau initial, en présence du facteur de risque, et son niveau recalculé après neutralisation du facteur de risque.

^b Nombre de malades concernés par le facteur de risque.

^c Non-contrôle tensionnel : Pressions artérielles systolique/diastolique > 140/90 mmHg.

^d L'hypercholestérolémie est définie selon les recommandations de l'ANAES 2000, à partir du LDL-cholestérol calculé par la formule de Friedewald, pour les malades pour lesquels le dosage des triglycérides est disponible et inférieur à 4 g/l, avec les seuils suivants : LDL > 1,60 g/l pour les malades ayant 1 ou 2 facteurs de risque et LDL > 1,30 g/l pour les malades ayant une maladie coronaire ou plus de deux facteurs de risque. Les facteurs de risque retenus étant : l'âge (homme ≥ 45 ans ou femme ≥ 55 ans), le tabagisme, le diabète, l'HTA, le HDL-cholestérol < 0,35 g/l et comme facteur protecteur : HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/l.

Source : Enquête nationale de l'Assurance Maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999.

Tableau V
Population « *risque cérébro-vasculaire* »^a : principales caractéristiques selon le non-contrôle tensionnel^b, le tabagisme et l'hypercholestérolémie^c

	Malades hypertendus		Malades hypertendus		Malades hypertendus	
	contrôlés n = 8 263	non contrôlés n = 22 920	non fumeurs n = 27 556	fumeurs n = 3 627	non hyperchol. n = 15 735	hyperchol. n = 8 994
% d'hommes	48 %	47 %	44 %	66 %	46 %	49 %
% de non contrôlés	-	-	74 %	74 %	73 %	74 %
Cholestérol total moyen (g/l)	2,22	2,27	2,26	2,29	2,05	2,60
HDL cholestérol moyen (g/l)	0,56	0,62	0,61	0,54	0,66	0,51
% d'hyperchol. ^d	36 %	37 %	34 %	54 %	-	-
Âge moyen ^e (ans)	68	68	68	66	68	67
% de fumeurs	12 %	12 %	-	-	8 %	17 %
% de diabétiques	30 %	28 %	29 %	26 %	28 %	32 %
PAS moyenne (mmHg)	135	159	152	153	152	153
PAD moyenne (mmHg)	79	88	86	87	86	86
IMC moyen (kg/m ²)	28,9	29,4	29	28	29	29
% de trithérapie ou plus	36 %	49 %	45 %	44 %	46 %	46 %

^a Population d'hypertendus sévères répondant aux critères du modèle de risque développé par Wolf et al. [7] à partir des données de l'étude Framingham.

^b Malades non contrôlés : Pressions artérielles systolique/diastolique > 140/90 mmHg.

^c L'hypercholestérolémie est définie selon les recommandations de l'ANAES 2000, à partir du LDL-cholestérol calculé par la formule de Friedewald, pour les malades pour lesquels le dosage des triglycérides est disponible et inférieur à 4 g/l, avec les seuils suivants : LDL > 1,60 g/l pour les malades ayant 1 ou 2 facteurs de risque et LDL > 1,30 g/l pour les malades ayant une maladie coronaire ou plus de deux facteurs de risque. Les facteurs de risque retenus étant : l'âge (homme ≥ 45 ans ou femme ≥ 55 ans), le tabagisme, le diabète, l'HTA, le HDL-cholestérol < 0,35 g/l et comme facteur protecteur : HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/l.

^d % d'hypercholestérolémiques calculés sur les effectifs suivants : 6 662 malades contrôlés et 18 067 malades non contrôlés, 21 860 non-fumeurs et 2 869 fumeurs.

^e Selon le modèle, âge compris entre 55 et 84 ans.

Source : Enquête nationale de l'Assurance Maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999.

Tableau VI
Excès de risque (ExR) cérébro-vasculaire à 10 ans^a lié à l'HTA, au tabac dans une population d'hypertendus sévères.

Facteurs de risque	Risque cérébro-vasculaire moyen	
	Effectif ^b	% (± IC)
Non-contrôle tensionnel ^c	22 920	17,3 (± 0,3)
Facteur neutralisé		14,5 (± 0,2)
ExR lié au non-contrôle tensionnel		2,8 (± 0,1)
Tabac	3 627	24,3 (± 0,9)
Facteur neutralisé		15,5 (± 0,6)
ExR lié au tabac		8,8 (± 0,3)

^a D'après le modèle développé par Wolf et al. [7] à partir des données de l'étude Framingham ; l'ExR étant défini comme la différence de risque entre son niveau initial, en présence du facteur de risque, et son niveau recalculé après neutralisation du facteur de risque.

^b Nombre de malades concernés par le facteur de risque.

^c Non-contrôle tensionnel : Pressions artérielles systolique/diastolique > 140/90 mmHg.

Source : Enquête nationale de l'Assurance Maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999.

risque coronarien, il était proche de 6 %, alors que l'ExR lié à l'HTA ou à l'hypercholestérolémie était de l'ordre de 2 %. Pour le risque cérébro-vasculaire, l'ExR lié au tabac était proche de 9 %, l'ExR lié à l'HTA étant de l'ordre de 3 %.

Ces résultats montrent l'intérêt d'obtenir dans une population d'hypertendus le contrôle des princi-

paux facteurs de risque accessibles à une intervention, comme l'HTA, le tabagisme et l'hypercholestérolémie, même si le contrôle d'un facteur de risque n'implique pas la disparition immédiate du risque associé. Ils montrent aussi, qu'une fois un facteur contrôlé, le risque résiduel lié aux autres facteurs, « contrôlables » ou non, n'est pas négli-

geable. Par exemple, en neutralisant le facteur tabac chez les fumeurs, le risque cérébro-vasculaire moyen à 10 ans serait encore de plus de 15 %, en raison notamment d'un non-contrôle tensionnel important et d'une forte proportion d'hommes (respectivement 74 % et 66 % des malades hypertendus fumeurs de la population « risque cérébro-vasculaire », Tableau V).

Les probabilités de RCV calculées dans notre travail doivent être présentées avec les limites liées aux modèles mathématiques utilisés. Les équations de prédiction du risque, dites de « Framingham », ont été validées sur une population d'origine anglo-saxonne et ne sont pas directement extrapolables à notre population d'hypertendus français. Une publication récente [13], portant sur une population d'hypertendus européens, montre que le risque coronarien prédit par le modèle de Framingham est supérieur au risque réel, mais permet cependant de classer correctement les patients selon leur niveau de risque. Pour se rapprocher des conditions françaises, nous aurions pu utiliser le modèle proposé par Laurier et Chau [14], adapté du modèle d'Anderson [6] à partir des données de l'étude PCV-METRA (population masculine de policiers parisiens). Ce modèle est limité au calcul du risque coronarien chez les hommes. Nous avons fait le choix de conserver le modèle d'Anderson parce qu'il incluait les deux sexes, et surtout, parce qu'il était tiré de la population Framingham, également à la base du modèle de Wolf [7], seul modèle disponible pour le calcul du risque cérébro-vasculaire.

Les choix méthodologiques faits en matière de données non disponibles relèvent de la même démarche : pouvoir appliquer les modèles au plus grand nombre possible de malades de notre base de données. Les valeurs manquantes ont été remplacées soit par des valeurs moyennes de l'échantillon (HDL dans le calcul du risque coronarien), soit par des valeurs moyennes de la population Framingham (HVG électrique et fibrillation auriculaire dans le calcul du risque cérébro-vasculaire). Cela implique une moindre variabilité des risques par individu, mais reste sans conséquence sur la notion d'ExR. Enfin, concernant le risque coronarien et la notion d'HVG électrique, nous avons considéré que tous les malades étaient sans HVG électrique, suivant ainsi D'Agostino qui n'a pas retenu ce paramètre dans son modèle de prédiction [10]. Nous n'avons pas pour autant utilisé l'équation de ce modèle car elle fait intervenir des paramètres dont nous ne disposons pas : le taux de triglycérides et la notion de ménopause. Ces adaptations nous paraissent, comme précédemment, sans conséquence sur la notion d'ExR telle que nous l'avons définie.

Une autre limite est liée à l'intégration du diabète dans les modèles utilisés, uniquement de façon qualitative (oui/non), ne tenant compte ni de l'an-

cienneté du diabète, ni, surtout, du contrôle glycémique. En effet, cette participation « tout ou rien » du diabète n'était pas compatible avec la notion d'ExR que nous avons utilisée. Il aurait fallu, pour considérer le diabète comme un facteur « contrôlable » au même titre que l'HTA, le tabac ou l'hypercholestérolémie, admettre qu'un malade diabétique pourrait passer à l'état non diabétique dès lors que sa glycémie serait contrôlée. Le caractère « non contrôlable » du diabète nous a conduits à renoncer à mesurer l'ExR lié à cette pathologie.

Malgré leurs limites, les modèles de prédiction du RCV sont des outils utiles pour obtenir une indication objective, rationnelle et reproductible sur le RCV. Utilisés sur une population de malades hypertendus à multirisques, ils apportent, à notre sens, deux constats intéressants sur la connaissance du risque et les possibilités de le limiter en agissant sur les facteurs « contrôlables ». Un premier constat concerne le risque cérébro-vasculaire, plus important que le risque coronarien, quand il est calculé sur la totalité des populations « risque coronarien » et « risque cérébro-vasculaire ». C'est une information préoccupante quand on sait que 75 % des malades survivants à leur accident vasculaire cérébral (AVC) ont des séquelles définitives, faisant de cette affection une des premières causes du handicap acquis de l'adulte [15]. L'ExR cérébro-vasculaire est également le plus élevé, signifiant que la limitation de ce risque par l'arrêt du tabac ou le contrôle tensionnel serait plus importante que la limitation du risque coronarien par les mêmes interventions.

Le second constat concerne la hiérarchie des facteurs de risque « contrôlables » que l'on pourrait établir à partir de nos résultats d'ExR. L'arrêt du tabac ressort nettement comme l'intervention prioritaire, devant le contrôle tensionnel et le contrôle de l'hypercholestérolémie. Ce classement est à relativiser par le nombre de malades concernés par chaque intervention. La population des malade hypertendus non contrôlés est de loin la plus nombreuse, 5 à 6 fois plus importante que celle des malades hypertendus fumeurs, près de 2,5 fois plus importante que celle des malades hypertendus hypercholestérolémiques (Tableaux III et V). En raison du seul effet nombre, l'obtention du contrôle tensionnel serait plus efficace sur la limitation du RCV moyen dans notre population d'hypertendus sévères que l'arrêt du tabac ou le contrôle de l'hypercholestérolémie.

L'approche du RCV sous forme d'ExR lié aux facteurs de risque accessibles à une intervention nous a permis de montrer, sur une population à haut risque cardio-vasculaire, l'impact que pourrait avoir le contrôle de l'HTA, du tabagisme ou de l'hypercholestérolémie. Dans notre population d'hypertendus sévères, le risque le plus important est le risque d'AVC, particulièrement chez les fumeurs.

L'arrêt du tabac ressort bien comme une intervention prioritaire pour limiter ce risque ainsi que le risque d'accident coronarien. Compte tenu du grand nombre de malades non contrôlés chez les hypertendus sévères, de l'association des facteurs de risque chez ces malades et de l'effet multiplicatif de cette association, le contrôle tensionnel doit être systématiquement intégré dans la stratégie thérapeutique comme un objectif prioritaire, conjointement à l'arrêt du tabac. La prise en charge des anomalies lipidiques et du diabète doivent compléter cette approche globale du risque cardio-vasculaire afin que la limitation du risque soit la plus efficace possible. Ramenée au niveau individuel, la même approche pourrait être préconisée : évaluation du risque du malade par le médecin³, explication au malade du risque encouru, enfin déclinaison du traitement sous forme d'objectifs thérapeutiques établis en commun, raisonnables et adaptés aux possibilités du malade. Dans ce processus, l'étape de personnalisation du traitement paraît primordiale, particulièrement au plan hygiéno-diététique, et les malades à multirisques, accompagnés et investis dans leur prise en charge, en seraient les premiers bénéficiaires.

Remerciements

A tous les praticiens-conseils et agents administratifs des services médicaux de l'Assurance maladie pour leur participation à cette étude.

RÉFÉRENCES

1. Tilly B, Guilhot J, Salanave B, Garrigue P, Fender P, Allemand H. Programme national de santé publique. Enquête nationale de l'Assurance Maladie sur la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère exonérée du ticket modérateur en France en 1999. CNAMTS (Echelon national du Service médical) : Paris, mai 2000, 70 p.
2. The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
3. Chalmers J. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension: Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
4. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Prise en charge des malades adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations cliniques et données économiques.* Paris : ANAES ; avril 2000. (www.anaes.fr).
5. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51.
6. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for Health Professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
7. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:312-8.
8. Tilly B, Guilhot J, Salanave B, Fender P, Allemand H. Hypertension artérielle : quels traitements ? quels résultats ? ADSP Actualité et dossier en santé publique 2000;32:8-11.
9. Recommandations du Haut comité médical de la Sécurité sociale pour les affections de longue durée exonérantes de juillet 1995. Définition, modalités d'exonération du ticket modérateur de l'hypertension artérielle sévère. Paris : CNAMTS, Les Guides de l'Assurance Maladie : ALD₃₀ Affections de longue durée exonérantes ; 1996.
10. D'Agostino RB, Russel MW, Huse DM et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham Study. *Am Heart J* 2000;139:272-81.
11. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Modalités de dépistage et diagnostique biologique des dyslipidémies en prévention primaire. Paris : ANAES ; octobre 2000. (www.anaes.fr).
12. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique.* Paris : AFSSAPS ; septembre 2000. (www.agmed.sante.gouv.fr).
13. Bastuji-Garin S, Deverly A, Moyses D et al. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertensive patients. *J Hypertens* 2002;20:1973-80.
14. Laurier D, Chau NP, Cazelles B, Segond P. Estimation of CHD risk in a French working population using a modified Framingham model. The PCV-METRA Group. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1353-64.
15. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, ministère délégué à la Santé. Programme national de réduction des risques cardio-vasculaires 2002-2005. Février 2002. (Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/33_02205bk.htm).

³ Par exemple en utilisant le site Internet de l'hôpital Broussais : <http://www.cybermed.jussieu.fr/Scientific/fram.html> qui permet le calcul, d'une part, des risques coronarien et cérébro-vasculaire selon les modèles de Framingham, et d'autre part, du risque coronarien selon le modèle de Laurier.

RISQUE CORONARIEN

homme : $m = 11,1122 - 0,9119 \times \log(\text{PAS}) - 0,2767 \times \text{Fumeur} - 0,7181 \times \log(\text{CT}/\text{HDL}) - 0,5865 \times \text{HVG} - 1,4792 \times \log(\text{Age}) - 0,1759 \times \text{Diabète}$

femme : $m = 11,1122 - 0,9119 \times \log(\text{PAS}) - 0,2767 \times \text{Fumeur} - 0,7181 \times \log(\text{CT}/\text{HDL}) - 0,5865 \times \text{HVG} - 5,8549 \times (\log(\text{Age}/74))^2 - 0,3758 \times \text{Diabète}$
 $v = 4,4181 + m$

$d = \exp(-0,3155 - 0,2784m)$

$u = (\log(T) - v)/d$

probabilité de risque coronarien à T années = $p = 1 - \exp(-\exp(u))$

critères d'application : âge entre 30 et 74 ans, absence d'antécédent d'accident vasculaire-cérébral, d'accident coronarien, d'artérite des membres inférieurs, d'insuffisance cardiaque

PAS : Pression Artérielle Systolique en mmHg

Fumeur : oui = 1 ; non = 0

CT : Cholestérol total en g/l

HDL : HDL cholestérol en g/l

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche électrique, oui = 1 ; non = 0

Âge : âge en années

Diabète : oui = 1 ; non = 0

T : nombre d'années pour le calcul du risque, 5 ou 10 ans en principe

adaptations dans le cadre de notre étude :

- quand le taux de HDL cholestérol n'était pas disponible, nous avons utilisé le taux moyen des malades pour lesquels il était disponible, regroupés par sexe et tranche d'âge de 10 ans
- l'HVG n'étant pas disponible, les calculs ont été effectués avec HVG = 0 pour tous les malades
- T a été fixé à 10 ans

d'après Anderson et al. [6].

RISQUE CÉRÉBRO-VASCULAIRE

homme : $A = 0,0505 \times \text{Age} + 0,0140 \times \text{PAS} + 0,3263 \times \text{TAH} + 0,3384 \times \text{Diab} + 0,5147 \times \text{Fum} + 0,5195 \times \text{ATCD} + 0,6061 \times \text{FA} + 0,8415 \times \text{HVG} - 5,6770$

femme : $A = 0,0657 \times \text{Age} + 0,0197 \times \text{PAS} + 2,5432 \times \text{TAH} - 0,0134 \times \text{PAS} \times \text{TAH} + 0,5442 \times \text{Diab} + 0,5294 \times \text{Fum} + 0,4326 \times \text{ATCD} + 1,1497 \times \text{FA} + 0,8488 \times \text{HVG} - 7,5766$

$B = \exp(A)$

probabilité de risque cérébro-vasculaire à T années = $p = 1 - [S(T)]^B$, avec $S(10) = 0,9044$ pour les hommes et $S(10) = 0,9353$ pour les femmes
 et $S(5) = 0,9642$ pour les hommes et $S(5) = 0,9741$ pour les femmes

critères d'application : âge entre 55 et 84 ans, absence d'antécédent d'accident vasculaire-cérébral

Âge : âge en années

PAS : Pression Artérielle Systolique en mmHg

TAH : Traitement Anti Hypertenseur, oui = 1 ; non = 0

Diab : Diabète, oui = 1 ; non = 0

Fum : Fumeur, oui = 1 ; non = 0

ATCD : Antécédents cardiovasculaires : accident coronarien, artérite des membres inférieurs, insuffisance cardiaque, oui = 1 ; non = 0

FA : Fibrillation Auriculaire, oui = 1 ; non = 0

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche électrique, oui = 1 ; non = 0

T : nombre d'années pour le calcul du risque, 5 ou 10 ans en principe

adaptations dans le cadre de notre étude :

- l'HVG n'étant pas disponible, les calculs ont été effectués avec HVG = 0,035 pour les hommes et 0,029 pour les femmes
- la FA n'étant pas disponible, les calculs ont été effectués avec FA = 0,028 pour les hommes et 0,022 pour les femmes
- T a été fixé à 10 ans

d'après Wolf PA et al. [7].

ERRATUM

Deux ajouts (soulignés) sont à insérer dans l'encadré figurant dans l'article de Tilly B. et al. : « Hypertension artérielle sévère : risque cardio-vasculaire et non contrôle tensionnel » (Rev Med Ass Mal 2003;3:157-65).

RISQUE CORONARIEN

homme : $m = 11,1122 - 0,9119 \times \log(\text{PAS}) - 0,2767 \times \text{Fumeur} - 0,7181 \times \log(\text{CT}/\text{HDL}) - 0,5865 \times \text{HVG} - 1,4792 \times \log(\text{Age}) - 0,1759 \times \text{Diabète}$

femme : $m = 11,1122 - 0,9119 \times \log(\text{PAS}) - 0,2767 \times \text{Fumeur} - 0,7181 \times \log(\text{CT}/\text{HDL}) - 0,5865 \times \text{HVG} - 5,8549 + \underline{0,8515} \times (\log(\text{Age}/74))^2 - 0,3758 \times \text{Diabète}$

$v = 4,4181 + m$

$d = \exp(-0,3155 - 0,2784 m)$

$u = (\log(T) - v) / d$

Probabilité de risque coronarien à T années = $p = 1 - \exp(-\exp(u))$

Critères d'application : âge entre 30 et 74 ans, absence d'antécédent d'accident vasculaire-cérébral, d'accident coronarien, d'artérite des membres inférieurs, d'insuffisance cardiaque

PAS : Pression Artérielle Systolique en mmHg

Fumeur : oui = 1 ; non = 0

CT : Cholestérol Total en g/l

HDL : HDL cholestérol en g/l

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche électrique, oui = 1 ; non = 0

Âge : âge en années

Diabète : oui = 1 ; non = 0

log : logarithme népérien

T : nombre d'années pour le calcul du risque, 5 ou 10 ans en principe

Adaptations dans le cadre de notre étude :

- quand le taux de HDL cholestérol n'était pas disponible, nous avons utilisé le taux moyen des malades pour lesquels il était disponible, regroupés par sexe et tranche d'âge de 10 ans

- l'HVG n'étant pas disponible, les calculs ont été effectués avec HVG = 0 pour tous les malades

- T a été fixé à 10 ans

d'après Anderson et al. [6].

RISQUE CÉRÉBRO-VASCULAIRE

homme : $A = 0,0505 \times \text{Age} + 0,0140 \times \text{PAS} + 0,3263 \times \text{TAH} + 0,3384 \times \text{Diab} + 0,5147 \times \text{Fum} + 0,5195 \times \text{ATCD} + 0,6061 \times \text{FA} + 0,8415 \times \text{HVG} - 5,6770$

femme : $A = 0,0657 \times \text{Age} + 0,0197 \times \text{PAS} + 2,5432 \times \text{TAH} - 0,0134 \times \text{PAS} \times \text{TAH} + 0,5442 \times \text{Diab} + 0,5294 \times \text{Fum} + 0,4326 \times \text{ATCD} + 1,1497 \times \text{FA} + 0,8488 \times \text{HVG} - 7,5766$

$B = \exp(A)$

Probabilité de risque cérébro-vasculaire à T années = $p = 1 - [S(T)]B$,

avec $S(10) = 0,9044$ pour les hommes et $S(10) = 0,9353$ pour les femmes

et $S(5) = 0,9642$ pour les hommes et $S(5) = 0,9741$ pour les femmes

Critères d'application : âge entre 55 et 84 ans, absence d'antécédent d'accident vasculaire-cérébral

ÂGE : âge en années

PAS : Pression Artérielle Systolique en mmHg

TAH : Traitement Anti Hypertenseur, oui = 1 ; non = 0

Diab : Diabète, oui = 1 ; non = 0

Fum : Fumeur, oui = 1 ; non = 0

ATCD : Antécédents cardiovasculaires : accident coronarien, artérite des membres inférieurs, insuffisance cardiaque, oui = 1 ; non = 0

FA : Fibrillation Auriculaire, oui = 1 ; non = 0

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche électrique, oui = 1 ; non = 0

T : nombre d'années pour le calcul du risque, 5 ou 10 ans en principe

Adaptations dans le cadre de notre étude :

- l'HVG n'étant pas disponible, les calculs ont été effectués avec HVG = 0,035 pour les hommes et 0,029 pour les femmes

- la FA n'étant pas disponible, les calculs ont été effectués avec FA = 0,028 pour les hommes et 0,022 pour les femmes

- T a été fixé à 10 ans

d'après Wolf PA et al. [7].