



MÉTHODES D'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE GLOBAL

Juin 2004

Service évaluation en Santé Publique

Juin 2004

Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global

AVANT-PROPOS

La médecine connaît un développement accéléré de nouvelles technologies, à visée préventive, diagnostique et thérapeutique, qui conduisent les décideurs de santé et les praticiens à faire des choix et à établir des stratégies, en fonction de critères de sécurité, d'efficacité et d'utilité.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) évalue ces différentes stratégies, réalise une synthèse des informations disponibles et diffuse ses conclusions à l'ensemble des partenaires de santé. Son rôle consiste à apporter une aide à la décision, qu'elle soit individuelle ou collective, pour :

- éclairer les pouvoirs publics sur l'état des connaissances scientifiques, leur implication médicale, organisationnelle ou économique et leur incidence en matière de santé publique ;
- aider les établissements de soins à répondre au mieux aux besoins des patients dans le but d'améliorer la qualité des soins ;
- aider les professionnels de santé à élaborer et à mettre en pratique les meilleures stratégies préventives, diagnostiques et thérapeutiques selon les critères requis.

Ce document répond à cette mission. Les informations qui y sont contenues ont été élaborées dans un souci de rigueur, en toute indépendance, et sont issues tant de la revue de la littérature internationale que de la consultation d'experts dans le cadre d'une étude d'évaluation des technologies.

Alain COULOMB
Directeur général

SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

INTRODUCTION

La prédiction du RCV global concerne les sujets qui n'ont aucune pathologie cardio-vasculaire cliniquement exprimée et pour lesquels le dépistage et la prise en charge de facteurs de risques permettraient d'éviter, limiter ou retarder le développement d'une pathologie cardio-vasculaire (prévention primaire).

- Le tabagisme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et le diabète ont été identifiés comme les principaux facteurs de risque cardio-vasculaire. L'obésité et la sédentarité sont considérés comme des facteurs prédisposants et doivent être pris en compte dans une démarche de prévention de l'hypertension artérielle, du diabète et des dyslipidémies. Le bénéfice cardio-vasculaire de l'arrêt du tabac, de même que celui d'un traitement antihypertenseur, hypocholestérolémiant ou antiagrégant plaquettaire, est bien documenté. L'efficacité de ces différents traitements sur le risque cardio-vasculaire varie dans le temps en fonction de l'ancienneté du risque, de l'âge du patient et des pathologies associées.
- L'approche recommandée en France, en 2004, pour évaluer le risque cardio-vasculaire global (RCV global) repose sur la sommation des facteurs de risque, chacun étant considéré comme binaire (présent ou absent) et ayant un poids identique. Ce risque est estimé faible, modéré ou élevé selon le nombre de facteurs de risque présents. Les principales recommandations internationales préconisent d'estimer le RCV global. Il n'y a pas, en 2004, de consensus concernant le choix de la méthode d'estimation de ce risque (sommation des facteurs de risque ou modélisation statistique).
- Contrairement à la sommation des facteurs de risque, les modélisations prennent en compte la valeur effective de chacun des facteurs de risque (pression artérielle, cholestérolémie, etc.) les plus prédictifs. Le RCV global, calculé en utilisant l'équation d'un modèle de risque ou le score qui en est dérivé, correspond à la probabilité pour le patient de présenter un événement cardio-vasculaire dans un horizon de temps fixé, qui est dans la plupart des modèles, situé entre 4 et 10 ans.
- L'intégration des modèles de risque dans les recommandations cardio-vasculaires françaises soulève les interrogations suivantes : i) l'utilisation d'un modèle de risque (modélisation statistique ou score dérivé) apporte-t-elle une aide plus efficace à la décision médicale (choix thérapeutiques, outil de communication médecin-patient, observance du patient) que l'actuelle sommation des facteurs de risque ? ii) l'utilisation d'un tel outil, en admettant qu'il soit le plus exact possible et en l'état des connaissances disponibles en 2004, débouche-t-elle sur des stratégies décisionnelles argumentées et/ou validées ? iii) l'utilisation des modèles de risque modifiera-t-elle les pratiques cliniques et quel sera son impact sur la prévention de la morbi-mortalité cardio-vasculaire ?

Dans ce contexte, la Direction Générale de la Santé a saisi l'Anaes afin qu'elle *évalue les méthodes utilisées en 2004 pour estimer le risque cardio-vasculaire global et en particulier la place des modèles de risque.*

MÉTHODE

La revue de l'Anaes est fondée sur l'analyse de la littérature et sur des entretiens avec un groupe de travail de 17 membres, complétés par les avis d'un groupe de lecture de 33 membres. Etant donnée l'abondance de la littérature, la sélection des publications a été la plus restrictive possible eu égard aux objectifs de ce rapport, et la recherche documentaire a été limitée à la période 1990-2004 et aux bases Medline, Embase et Pascal.

RÉSULTATS

Comparaison des méthodes d'estimation du RCV global

- L'estimation du RCV global par la sommation des facteurs de risque manque de précision, et n'intègre pas la totalité des informations, et comporte une grande variabilité inter et intra-observateurs. Peu d'études ont évalué la performance de ce type d'estimation pour classer les patients et distinguer ceux qui présenteront un événement cardio-vasculaire de ceux qui n'en présenteront pas.
- La revue de la littérature a identifié 41 modèles de risque (23 issus de l'étude nord-américaine de Framingham, les autres étant issus d'études européennes ou australiennes). La comparaison entre ces modèles est difficile du fait de la grande variabilité des populations (sexe, âge, origine géographique), des définitions du risque cardio-vasculaire prédit et des époques d'inclusion des cohortes. Les modèles, restreints à une population spécifique (population masculine ou une seule classe d'âge) ou non représentative de la population générale (population issue de consultations de médecine du travail) et non validés sur des populations d'origine variée ou sur une population française n'ont pas été considérés comme éligibles pour le choix d'un modèle. En raison de ces difficultés et de ces exclusions, seuls les modèles issus de l'étude de Framingham et ceux du projet SCORE ont été retenus.
- L'efficacité sur la prévention des accidents cardio-vasculaires d'une stratégie de décision thérapeutique fondée sur l'utilisation d'un modèle de risque par rapport à une stratégie reposant sur la sommation nécessite d'être confirmée par des études spécifiques.

Qu'apportent les modèles de risque ?

Une estimation performante du RCV global

- L'étude de Framingham a fourni différents modèles, dans des populations variées, pour estimer le risque cardio-vasculaire de morbidité ou de mortalité soit coronarienne soit vasculaire cérébrale. Ces modèles (principalement le modèle d'estimation du risque d'accident coronaire) sont performants pour classer les patients et prédire un risque d'événement cardio-vasculaire à 5 ou 10 ans. Un ajustement (ou recalibration) dans les populations pour lesquelles la prévalence des maladies cardio-vasculaires est basse est indispensable. Les résultats concordants d'études réalisées dans des populations françaises, espagnoles et allemandes suggèrent que la division du chiffre de RCV global estimé par le modèle de Framingham par un facteur constant compris entre 1,5 et 2 suffit à cette recalibration.
- Les modèles de SCORE, publiés en 2003, sont issus de plusieurs études de cohortes européennes et concernent le risque de décès par maladie coronaire ou par maladie cardio-vasculaire non coronaire. Deux équations de risque ont été élaborées en fonction de la prévalence faible ou forte des maladies cardio-

vasculaires. Ces modèles permettent de classer les patients par niveaux de risque. Leur performance n'a pas été évaluée dans une population française représentative.

Une information pertinente

- L'estimation du RCV global a deux objectifs : i) orienter la décision thérapeutique (définir le type de prise en charge) afin de réduire le risque d'événement cardio-vasculaire ; ii) diminuer le RCV global quel que soit le niveau de chacun des facteurs de risque. L'efficacité d'une utilisation de ces modèles comme outil de communication pour modifier les pratiques médicales ou les comportements des patients a été suggérée par plusieurs études. Des recherches complémentaires sont nécessaires.

AVIS DES GROUPES DE TRAVAIL ET DE LECTURE

Les préconisations du groupe de travail sont les suivantes :

- recueillir des données sur le RCV global en population française qui permettra de documenter et de modéliser l'impact des modèles de risque, pour d'une part mieux définir les niveaux de risque (faible, modéré et élevé), et d'autre part évaluer l'intérêt de la prise en charge médicamenteuse des patients à risque faible ou modéré. Un essai contrôlé randomisé permettrait seul, d'autre part, d'évaluer l'intérêt de la prise en charge médicamenteuse des patients à risque faible ou modéré ;
- limiter le choix du modèle de risque à une ou deux équations, celle de Framingham recalibré semblant pour la majorité (mais non l'unanimité) du groupe préférable à celle du projet SCORE. Les avantages attendus d'un tel outil standardisé sont l'optimisation de la prise en charge des patients, l'amélioration des échanges interprofessionnels et une utilisation de du RCV global comme support de communication soignant-soigné pour inciter les soignés aux changements d'habitudes de vie et à une meilleure adhésion à leur traitement ;
- harmoniser les recommandations françaises ciblées séparément sur chacun des principaux facteurs de risque (tabac, hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète), et d'intégrer les modèles de risque dans ces recommandations en spécifiant quelles doivent être leurs précautions d'emploi (en particulier en ce qui concerne les facteurs de risques non pris en compte dans les modèles de risque comme les antécédents familiaux de maladie cardio-vasculaire ou les facteurs psychosociaux) ;
- utiliser les données des essais thérapeutiques (notamment ceux ayant évalué une statine ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion chez des sujets modérément hypertendus ou dyslipidémiques, mais cumulant d'autres facteurs de risque) pour stratifier *a posteriori* selon le niveau de RCV global des populations qui avaient été sélectionnées par une stratégie de sommation des facteurs de risque. Cette réanalyse permettrait d'évaluer l'effet bénéfique du traitement selon les niveaux de RCV global calculés en utilisant une équation de risque.

PERSPECTIVES

Pour évaluer l'impact de l'utilisation d'une estimation du RCV global comme aide à la décision thérapeutique lors de la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire, ~~les~~ des études complémentaires devraient définir :

- le bénéfice à attendre de la prise en charge thérapeutique, en fonction de l'horizon temporel (5 ans, 10 ans, vie entière), de la pathologie que l'on veut prévenir (coronarienne, vasculaire cérébrale) et du RCV global initial du patient ;

- le seuil optimal de RCV global à partir duquel une prise en charge devra être initiée. La connaissance de la distribution du risque dans les différentes catégories de population concernées devrait précéder le choix de ce seuil. Le poids important de l'âge comme facteur prédictif dans les modèles de risque incite à tenir compte de ce facteur pour définir un seuil thérapeutique, afin d'éviter de privilégier la prévention chez les sujets les plus âgés au détriment des sujets jeunes. Dans l'idéal il faudrait ajuster par tranche d'âge le seuil en tenant compte des bénéfices attendus, exprimés en termes de gain de survie sans événement cardio-vasculaire ;
- l'impact médico-économique du choix d'une valeur seuil du RCV global dans la mise en œuvre d'une prise en charge thérapeutique. Le choix de cette valeur seuil dépend à la fois des bénéfices attendus pour le patient et des contraintes du traitement (coût, effets secondaires). Des modélisations sur une population, dans laquelle les facteurs de risque et l'incidence des maladies cardio-vasculaires seraient bien documentés, sont nécessaires, mais de telles modélisations validées sur des populations françaises ne sont pas disponibles en 2004.

Ce texte ainsi que le rapport complet sont téléchargeables gratuitement sur le site de l'Anaes : www.anaes.fr rubrique : « Publications »

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
Service communication
2, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

L'équipe Anaes était composée par les D^{TS} Roselyne Delaveyne et Isabelle Colombet sous la direction du D^r Bertrand Xerri, responsable du service évaluation technologique ;

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Emmanuelle Blondet, documentaliste, sous la direction de M^{me} Rabia Bazi, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été assuré par M^{mes} Nathalie Brothé et Sophie Duthu.

La planification du projet a été assurée par M^{me} Hélène Robert-Rouillac.

GRUPE DE TRAVAIL

<i>Identité</i>	<i>Spécialité</i>	<i>Lieu d'exercice</i>
M. Alexandre BARNA	Afssaps	Saint-Denis (93)
D ^r Marc BAUDET	Cardiologue	CHG de Dax, Dax (40)
D ^r Jean-Pierre CAMBOU	Épidémiologiste	Centre médical du dépôt, Toulouse (31)
P ^r Gilles CHATELLIER	Biostatisticien	Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris (75)
D ^r Michel CUCHERAT	Épidémiologiste	RTH Laennec, Lyon (69)
D ^r Jean DALLONGEVILLE	Épidémiologiste	Inserm, Lille (59)
P ^r Vincent DURLACH	Endocrinologue	Hôpital Robert-Debré, Reims (51)
D ^r Philippe GIRAL	Médecin spécialiste en nutrition	Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75)
D ^r François GUEYFFIER	Cardiologue	CIC de Lyon, Lyon (69)
D ^r Serge KOWNATOR	Cardiologue	Metz (57)
D ^r Thierry LANG	Épidémiologiste	Université Paul-Sabatier, Toulouse (31)
D ^r Daniel LÉONARD	Médecin généraliste	Boulogne-sur-Mer (62)
D ^r Étienne PACE	Médecin généraliste	Duttlenheim (67)
D ^r François PAILLARD	Cardiologue	Centre cardio-pneumologie, Rennes (35)
D ^r Jean Pierre VALLÉE	Médecin généraliste	Blanville-sur-Orne (14)
P ^r Bruno VERGÈS	Endocrinologue	CHRU-Hôpital du Bocage, Dijon (21)

GRUPE DE LECTURE

<i>Identité</i>	<i>Spécialité</i>	<i>Lieu d'exercice</i>
D ^r Jean-Pierre AQUINO	Gériatre	Clinique médicale Porte verte, Versailles (78)
D ^r Sylvie AULANIER	Médecin généraliste	Le Havre (76)
D ^r Norbert BALARAC	Endocrinologue	Institut Tzank, Saint-Laurent du Var (06)
D ^r Isabel BEUCLER	Biologiste	Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75)
D ^r Guillaume BOBRIÉ	Néphrologue	Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris (75)
D ^r Laurent CAPOROSSI	Médecin généraliste	Groupement médical, Lucciana (20)
D ^r Thierry DÉNOLLE	Cardiologue	Hôpital la Providence Gardinier, Dinard (35)
D ^r Christophe D'IVERNOIS	Cardiologue	CHU Limoges, Limoges (87)
M ^{me} Nathalie DUMARCET	Afssaps	Saint-Denis (93)
D ^r Sylvie ERPELDINGER	Médecin généraliste	Villeurbane (69)
D ^r Michel FARNIER	Endocrinologue	Point médical, Dijon (21)
P ^r Jean FERRIÈRES	Cardiologue	CHU Ranguueil, Toulouse (31)
D ^r Christian FISCHER	Médecin généraliste	Longwy (54)
D ^r Patrick FRIOCOURT	Gériatre	CHG Blois, Blois (41)
Pr Xavier GIRERD	Endocrinologue	Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75)
P ^r Michel GODIN	Néphrologue	Hôpital du Bois-Guillaume, Rouen (76)
P ^r Serge HALIMI	Endocrinologue	CHU hôpital Nord, Grenoble (38)
D ^r Thierry JEAN	Médecin généraliste	Bellefond (21)
D ^r Michel LIÈVRE	Biostatisticien	Faculté Laennec, Lyon (69)
D ^r Philippe LOIRAT	Médecin réanimateur	Centre médico-chirurgical Foch, Suresnes (92)
D ^r Christian LUCAS	Neurologue	Hôpital Roger-Salengro, Lille (59)
P ^r Richard MARECHAUD	Médecine interne	Hôpital de la Milétrie, Poitiers (86)
P ^r Michel MARRE	Diabétologue	Hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris (75)
P ^r Joël MÉNARD	Médecin santé publique	Faculté Broussais-Hôtel-Dieu, Paris (75)
P ^r Albert MIMRAN	Médecin interne	CHU hôpital Lapeyronie, Montpellier (34)
P ^r Philippe MOULIN	Endocrinologue	Hôpital cardio-vasculaire, Lyon (69)
D ^r Sylvie PICARD	Endocrinologue	Point médical, Dijon (21)
D ^r Pascal PONCELET	Cardiologue	Polyclinique de Hénin-Beaumont (62)
D ^r Denis POUCHAIN	Médecin généraliste	Vincennes (94)
D ^r Pierre-Yves SCARABIN	Épidémiologiste	Inserm, Villejuif (94)
D ^r Marie-Laure SEUX	Gériatre	Hôpital broca, Paris (75)
Dr Monique SENECHAL	Médecin généraliste	Centre d'examens de santé, Melun (77)
P ^r Didier SICARD	Médecine interne	Hôpital Cochin, Paris (75)
P ^r Gérard TURPIN	Endocrinologue	Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75)
P ^r Bernard VAISSE	Cardiologue	CHU hôpital de la Timone, Marseille (13)
D ^r Josette VALLÉE	Médecin généraliste	Le Chambon Fougerolles (42)