

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, www.afssaps.santé.fr

ANAES : agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, www.anaes.fr

ATCD : antécédent

ECG : électrocardiogramme

FDR : facteur de risque

HTA : hypertension artérielle

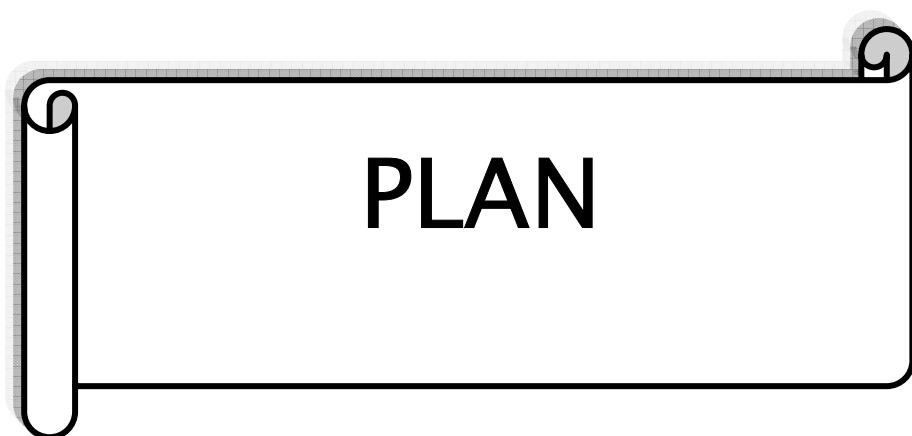
HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

IDM : infarctus du myocarde

IMC : indice de masse corporelle

PROCAM : prospective cardiovascular munster study

RCV : risque cardio-vasculaire



<u>INTRODUCTION</u>	1
A. Définitions :	2
1. Risque cardiovasculaire.....	2
✓ Risque absolu	2
✓ Risque relatif.....	2
2. Définition de l'HTA	2
3. Prévention primaire, Secondaire	3
<u>MATERIELS ET METHODES</u>	5
<u>RESULTATS</u>	11
A. Epidémiologie :	12
1. Age, Sexe.....	12
2. Caractéristiques sociodémographiques.....	13
2-1. Niveau d'instruction.....	13
2-2. Statut martial.....	13
3. Antécédents personnels.....	14
4. Antécédents familiaux.....	16
B. Etude clinique	17
1. Poids	17
2. Indice de masse corporelle	17

3. Tour de taille.....	18
4. Examen cardiovasculaire	18
C. Examens complémentaires	19
1. Les examens biologiques.....	19
2. L'electrocardiogramme.....	19
D. Le syndrome métabolique	20
E. Les traitements reçus	20
F. Estimation du risque cardiovasculaire global.....	21
<u>DISCUSSION</u>	22
A. Biais et limites de l'étude:.....	23
B. Les facteurs de risque cardiovasculaire:.....	23
1. Les facteurs de risque modifiables :.....	25
1-1. Tabac.....	26
1-2. HTA.....	29
1-3. Dyslipidémie.....	34
1-4. Diabète.....	36
1-5. Surcharge pondérale.....	39
1-6. Sédentarité.....	41
2. Les facteurs de risque non modifiables :.....	42
2-1. Age, Sexe.....	42
2-2. Hérédité.....	46

3. Autres facteurs de risque :	47
3-1. Ménopause.....	47
3-2. Hyperhomocystéinémie.....	51
3-3. Facteurs psychosociaux et environnementaux.....	52
3-4. Facteurs thrombogénique et CRP.....	53
3-5. La fréquence cardiaque.....	55
3-6. Les Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce.....	56
3-7. Les facteurs nutritionnels.....	56
4. Le syndrome métabolique :	58
C. Le risque cardiovasculaire global :.....	60
RECOMMANDATIONS ET PREVENTION.....	64
1. Traiter l'HTA.....	65
2. Diabète.....	66
3. Conseiller un sevrage tabagique.....	68
4. Prescrire un antiagrégant plaquettaire :.....	68
5. Traitement d'une hypercholestérolémie.....	68
6. Diminuer l'incidence de l'obésité.....	70
7. Recommandations nutritionnelles en prévention cardiovasculaire.....	71
8. Encourager les patients à être acteurs de leur santé.....	72
CONCLUSION.....	73
RESUME.....	75

<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	81
----------------------------	----



INTRODUCTION

Rapport gratuit.com

I. DEFINITIONS :

1. Le risque cardiovasculaire :

Le risque cardiovasculaire est un risque composite, puisqu'il concerne différentes pathologies selon l'organe touché. La répartition des risques coronarien et vasculaire cérébral, évolue avec l'âge. Ainsi pour un homme de 60 ans, le risque coronarien à 10 ans est plus élevé que son risque vasculaire cérébral mais, à partir de 80 ans, ces deux risques sont du même ordre. Le risque cardiovasculaire fait référence à une probabilité de survenue d'un événement cardiovasculaire (exemple: la probabilité de survenue d'un infarctus du myocarde) qui peut s'exprimer par différents indicateurs selon l'information que l'on souhaite valoriser :

- ✓ Risque absolu (RA) ou « risque global » qui est la probabilité de survenue d'un événement cardiovasculaire sur une période de temps donnée (5ans ou 10 ans etc.) chez un sujet ayant un ou plusieurs facteurs de risque.
- ✓ Risque relatif (RR) qui est la probabilité de survenue d'un événement cardiovasculaire chez un sujet ayant un ou plusieurs facteurs de risque rapporté à la probabilité de survenue de ce même événement en l'absence de ces facteurs de risque.

2. Définition de l'hypertension artérielle :

La tension artérielle (ou pression artérielle) est la pression que le sang exerce sur les artères. Cette pression varie en fonction du diamètre et de l'élasticité des artères : plus le diamètre est réduit, plus la force exercée par le sang pour y circuler doit être importante et donc plus la pression est élevée.

On parle d'hypertension artérielle lorsque la pression artérielle systolique (PAS) est supérieure à 140 mmHg et / ou PA diastolique supérieure à 90 mmHg. Cette pathologie touche 26 % de la population adulte mondiale (972 millions d'individus, 1,56 milliard en 2025) (1).

3. Prévention primaire, secondaire :

- ❖ La prévention primaire : s'adresse aux patients indemnes de toute pathologie cardiaque ou vasculaire, cliniquement décelable, elle porte sur les facteurs de risque cardio-vasculaire et a pour objectif d'éviter la survenue ultérieure d'accidents cardio-vasculaires : angor, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, mort subite d'origine cardio-vasculaire.
- ❖ La prévention secondaire : concerne les patients ayant déjà présenté un accident cardio-vasculaire, elle porte non seulement sur les facteurs de risque mais aussi sur la maladie cardio-vasculaire constituée, qui peut nécessiter une approche spécifique.

Elle a pour objectifs :

- ✓ D'éviter la récidive ultérieure d'accidents cardio-vasculaire.
- ✓ De dépister les autres localisations de la maladie athéromateuse.
- ❖ La prévention primo-secondaire : s'adresse aux patients indemnes de pathologie cardiaque ou vasculaire cliniquement décelable mais chez qui ont été mises en évidence des lésions athéromateuses infra-cliniques (par exemple plaques athéromateuses sur les axes carotidiens en échographie vasculaire). Elle porte comme précédemment sur les facteurs de risque, et a pour objectifs :
 - ✓ De dépister d'autres localisations athéromateuses.
 - ✓ D'éviter l'expression clinique ultérieure de ces lésions infra-cliniques,
 - ✓ Et, dans certains cas, de favoriser leur régression.

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde, il meurt chaque année plus de personnes en raison de maladies cardio-vasculaires que de toute autre cause (2) , leurs survenues dépendent essentiellement de l'âge, des chiffres tensionnels et des facteurs de risques associés, donc d'origine multifactorielle et il est ainsi prouvé qu'il existe une relation positive et continue entre l'élévation de la pression artérielle et la survenue d'une insuffisance rénale et de maladies coronaires.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

De ce fait, la prévention cardiovasculaire doit se baser sur des interventions d'efficacité démontrée visant dans un premier temps une modification des comportements et du style de vie et dans un second temps, la correction du désordre métabolique et hémodynamique : traiter l'HTA, traiter une hypercholestérolémie, équilibrer un diabète...

L'objectif de notre étude est d'examiner l'incidence des principaux facteurs de risque cardiovasculaire chez nos patients hypertendus, en passant par une évaluation des paramètres cliniques, biologiques et électriques.



MATERIEL ET METHODES

Nous avons utilisé les données d'une étude prospective, effectuée dans le service de cardiologie à l'hôpital militaire AVICENNE de Marrakech, étalée sur une période d'un an : du mois février 2003 au mois mars 2004. L'étude a porté sur un échantillon de 150 patients. Ces derniers ont été pris au hasard parmi les consultants du service. Nos patients sont tous hypertendus, les différents paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques et électriques ont été recueillis à partir des questionnaires remplis à la consultation, comportant un interrogatoire minutieux, un examen clinique complet, les résultats des examens biologiques et de l'electrocardiogramme.

Le questionnaire comporte :

- ❖ Des mesures anthropométriques concernant :
 - ✓ Identité.
 - ✓ L'âge (ans),
 - ✓ le sexe : F_M
 - ✓ Le poids (kg) et la taille (cm),
 - ✓ indice de masse corporelle (poids/taille²) : IMC
 - 20-25 kg/m² : poids normal.
 - 25-30 kg/m² : surcharge pondérale.
 - > 30 kg/m² : obésité.
- ✓ le tour de taille (cm), selon l'International Diabète Federation (IDF 2005) (3) :
 - > 80 cm pour les femmes.
 - > 94 cm pour les hommes.
- ✓ Sédentarité : oui_non.
- ✓ Statut martial :
 - Célibataire.
 - Veuf.
 - Marié.
 - Divorcé.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

✓ Niveau d'instruction :

- Illétré.
- Msid.
- Primaire.
- Secondaire.
- Supérieur.

❖ Antécédents personnels et familiaux:

- ✓ HTA.
- ✓ Hypercholestérolémie : oui _ non.
- ✓ Diabète : type (1 ou 2), âge du diabète.
- ✓ Tabagisme :
 - Non fumeur.
 - Fumeur.
 - Ex-fumeur.
 - nombre paquets/année.
- ✓ Pathologies cardiovasculaires

❖ Mesure de la tension artérielle :

- ✓ Systolique (> 140 mmHg).
- ✓ Diastolique (>90mmHg).
- ✓ Au cours 1^{ère} et 2^{ème} visite.

On définit l'hypertension artérielle en 3 grades:

Niveau de la pression artérielle	Pression artérielle systolique (mmHg)	Pression artérielle diastolique (mmHg)
Normale haute	130-139	85-89
Grade 1	140-159	90-99
Grade 2	160-179	100-109
Grade 3	> 180	> 110

Tableau I : HTA selon les grades

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

❖ Biologie :

- ✓ Glycémie à jeun (g/l), glycémie post-prandiale, hémoglobine glyqué (Hb A1c) %.
- Diabète: si glycémie à jeun $> 1,26$ g/l (soit 7 mmol/l), glycémie post-prandiale \geq à 2 g/l (soit 11 mmol/l) au moins à 2 reprises, selon ANAES « principes de dépistage du diabète type 2 » et l'OMS.
- ✓ Cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides.

❖ ECG :

- ✓ Normal
- ✓ Anormal signalant le type d'anomalie :
 - Onde Q de nécrose
 - HAG
 - HVG
 - Trouble de repolarisation

❖ Traitements reçus : antihypertenseurs ou autre.

❖ Le syndrome métabolique :

- Pour le syndrome métabolique, l'*International Diabète Federation* (IDF) 2005 (3), lui a défini par une triade, où l'augmentation du périmètre abdominal au-delà de 94 cm chez l'homme, de 80 cm chez la femme est pré-requise, avec 2 ou plus des composants suivants :

- Pression artérielle $\geq 130/85$ mmHg.
- Triglycérides ≥ 150 mg/dl.
- HDL-C < 40 (M); < 50 (F) mg/dl.
- Glycémie ≥ 100 mg/dl.

❖ Evaluation du risque cardiovasculaire global :

L'évaluation du risque cardiovasculaire global a été réalisée en utilisant la méthode de sommation des facteurs de risque, chacun étant considéré comme binaire (présent ou absent) et ayant un poids identique.

Questionnaire :

⊕ **1ère visite : JOUR 0**

- Nom et prénom :
- Adresse :

❖ **Caractéristiques du patient :**

- ✓ Poids : (kg); taille: (cm); IMC: (kg/m²); Age: (ans)
- ✓ Tour de taille: (cm); sexe: M_F ; sédentarité: oui_non
- ✓ Statut martial: – célibataire O – veuf O – marié O – divorcé O
- ✓ Niveau d'instruction: illettré O –msid O – primaire O –secondaire O –supérieur O
- ✓ Tabagisme: – non fumeur O –fumeur O – ex-fumeur O –nb paquets/année:
- ✓ TA: systolique: (mmHg); diastolique: (mmHg); HTA: oui non

❖ **Pathologies connues :**

- HTA: oui _ non ; hypercholestérolémie: oui _ non
- Diabète: type 1 (DID) type 2 (DNID) ; âge du diabète :
- ATCDS familiaux : d'HTA : oui non
 - D'hypercholestérolémie : oui non
 - Diabète : oui non
 - Pathologies cardiovasculaires : oui non

⊕ **2ème visite : JOUR 1**

- ✓ TA: systolique (mmHg); diastolique: (mmHg); HTA: oui non
 - ✓ Glycémie à jeun: (g/l) ; Diabète: oui non
 - ✓ Cholestérol: (g/l) ; Hypercholestérolémie: oui non
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- ✓ ECG : Normal : oui non
 - Présence d'une onde Q de nécrose : oui non
 - Présence d'une HAG : oui non
 - Présence d'une HVG : oui non
 - Troubles de repolarisation : oui non

✿ 3ème visite : JOUR 15, si patient a une HTA, un diabète ou une hypercholestérolémie :

- ✓ TA : systolique (mmHg); diastolique (mmHg); HTA: oui non
- ✓ Glycémie à jeun: (g/l); glycémie post prandiale: (g/l); Hb A1C: %; diabète: oui non
- ✓ Cholestérol total: (g/l ou mmol); HDL-C: (g/l); LDL-C: (g/l);
Hypercholestérolémie: oui non
- ✓ Traitement(s) reçu(s) :

RESULTATS

Rapport gratuit .Com

I. EPIDEMIOLOGIE :

1- Sexe :

- Femmes : 47%
- Hommes : 53%
- Sexe ratio H/F = 1,13.

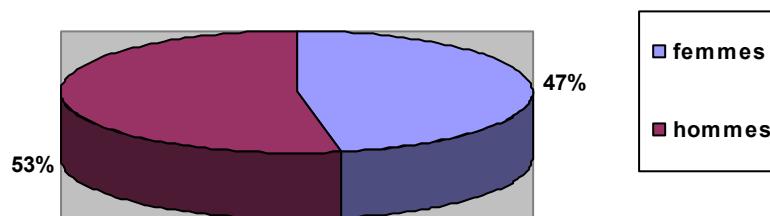


Figure 1: répartition des patients selon le sexe.

2- Age :

- Age moyen : 55,75 ans \pm 10,96.
- Age maximal : 84 ans.
- Age minimal : 28 ans.

- Selon l'ANAES 2000 propose l'âge comme facteur de risque :

> 60 ans pour la femme et > 50 ans pour l'homme (4), dans notre étude :

- ✓ Parmi 70 femmes :
 - 27% sont âgées de plus de 60 ans.
 - 73% âgées de moins de 60 ans.
- ✓ Parmi 80 hommes,
 - 61% sont âgés de plus de 50 ans.
 - 39% âgés de moins de 50 ans.

3- Les caractéristiques sociodémographiques :

❖ Niveau d'instruction :

- Illétrés : 49,3%
- Msid : 3,5%
- Primaire : 17,6%
- Secondaire : 21,8%
- Supérieur : 7,7%

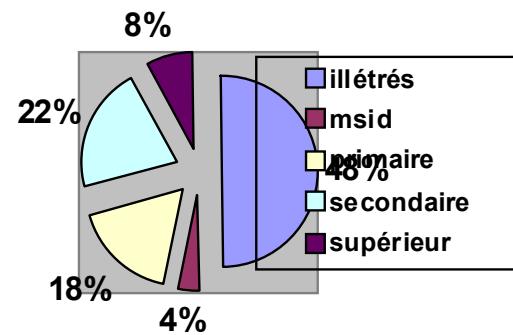


Figure 2 : Niveau d'instruction

❖ Statut martial :

- célibataire : 0%.
- Marié : 89%
- Veuf : 9%
- Divorcé : 2%.

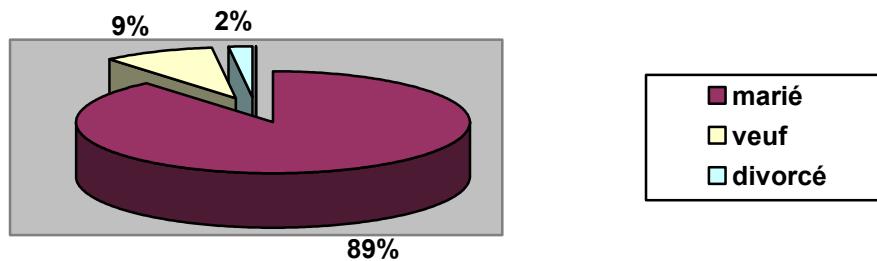


Figure 3 : Statut marital

❖ Sédentarité :

- 36,8% des patients sont sédentaires.
- 63,2% non sédentaires.

4- Antécédents personnels :

❖ HTA :

- 77% sont connus hypertendus.

❖ Tabagisme :

Tableau II: Tabagisme selon sexe.

	Hommes	Femmes
Fumeurs (ses)	15,2%	0%
Ex-fumeurs (ses)	27,8%	1%
Non Fumeurs (ses)	57%	99%

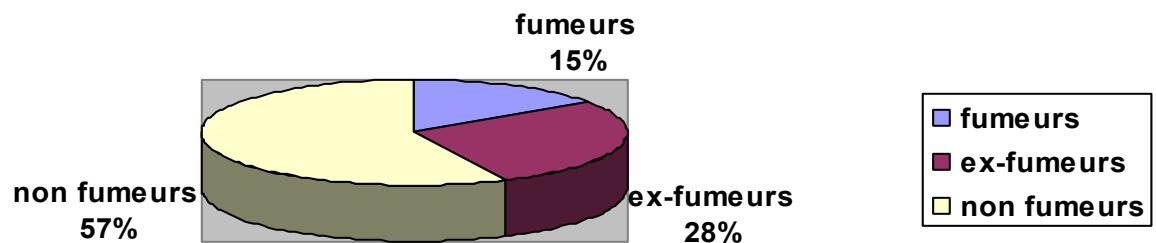


Figure 4 : Répartition du tabagisme chez les patients hommes.

- ❖ Cholestérol : 7% des patients sont connus avoir une hypercholestérolémie.
- ❖ Diabète : 26,7% des patients sont connus diabétiques avec :
 - diabète type 1: 6%.
 - diabète type 2: 20,7%.
 - Pour les diabétiques type 2 l'âge du diabète était :

Tableau III: Age du diabète

Age du diabète	Nombre de cas
< à 5 ans	5
Entre 5 et 10 ans	21
> à 10 ans	5

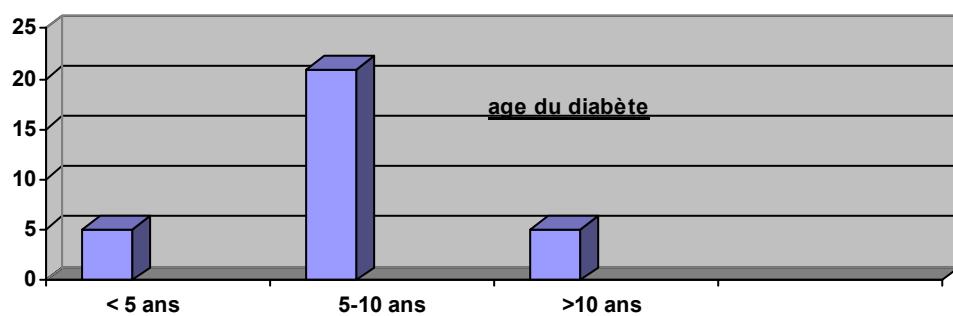


Figure5 : Age du diabète

5- Antécédents familiaux :

- 54% sans antécédents particuliers.
- 46% avec antécédents familiaux dont :
 - HTA : 48%.
 - Diabète : 38%.
 - Cardiopathies : 9%.
 - Cholestérol : 5%.

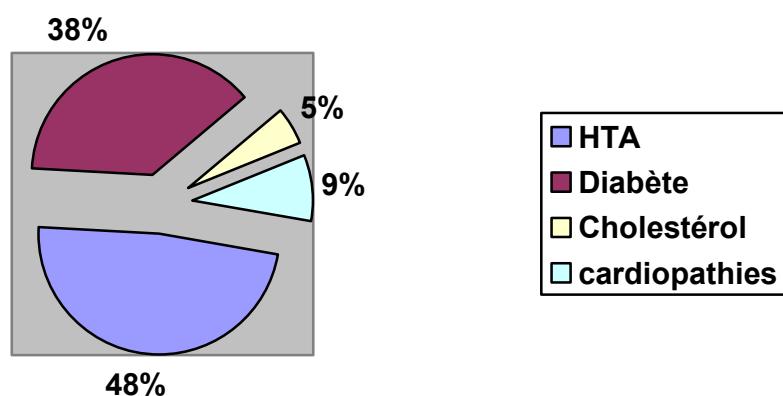


Figure 6 : Répartition selon les antécédents familiaux

II. Etude CLINIQUE :

1- Poids :

- Poids moyen : 75,76 +/- 11,93 kgs.
- Poids minimal : 50 kgs.
- Poids maximal : 110 kgs.

2- Indice de masse corporelle : IMC

- < 25 kg/m²: poids normal.
- 25-30 kg/m²: surcharge pondérale.
- > 30 kg/m²: obésité.
- IMC moyen : 27,98 +/- 4,45 kg/m².

Tableau IV: IMC selon le sexe.

IMC	Hommes	Femmes	Au total
< 25 kg/m ²	31	7	38 = 25%
25 - 30 kg/m ²	42	35	77 = 52%
> 30 kg/m ²	7	28	35 = 23%

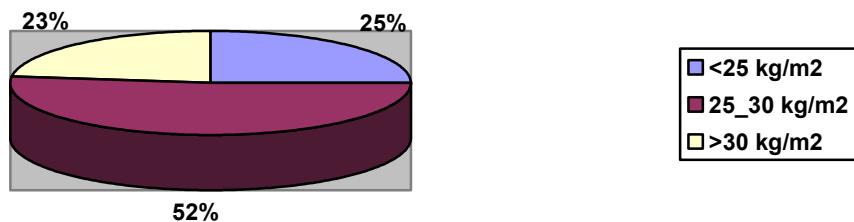


Figure 7 : Répartition de l'IMC

3- Tour de taille :

- Tour de taille moyen : 94,09 +/ - 17,42 cm.

Selon l'international diabète federation 2005(IDF) :

✓ Parmi 70 femmes,

- ≥ 80 cm : 57 = 81,4%.

- < 80 cm : 13 = 18,6%.

✓ Parmi 80 hommes,

- ≥ 94 cm : 46 = 57,5%.

- < 94 cm : 34 = 42,5%.

4- Examen cardio-vasculaire :

❖ Pression artérielle : PA

Tous les patients sont hypertendus.

La mesure de la pression artérielle a été effectuée à l'aide d'un brassard adapté à la taille du bras après 10 min de repos, les patients étaient en position assise.

Dans notre étude, les résultats sont :

- PA systolique moyenne : 163,86 +/ - 16,58 mmHg.

- PA diastolique moyenne : 92,13 +/ - 9,94 mm Hg.

- l'HTA selon les grades :

■ Grade I : 29%.

- Grade II : 43%.
- Grade III : 28%.

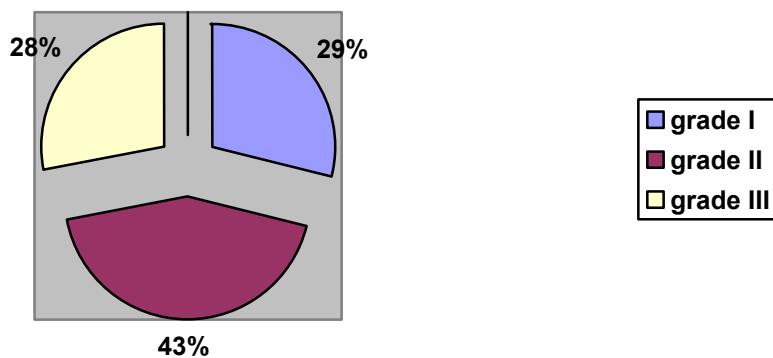


Figure 8 : HTA selon les grades

III. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1. Les examens biologiques :

a. Glycémie à jeun (g/l) : GAJ

- $> 1,26 \text{ g/l}$: 30%.
- $< \text{ ou } = 1,26 \text{ g/l}$: 70%.

b. Cholestérol total :

- 46% des patients ont une hypercholestérolémie (cholestérol total $> 2 \text{ g/l}$).
- 54% n'ont pas.

2. L'éléctrocardiogramme ECG :

- 64% des patients ont un ECG normal.
- 36% présentent un retentissement cardiaque dont :
 - HVG : 98 %
 - Trouble de repolarisation: 42%.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- HVG + trouble de repolarisation : 37 %.
- HAG : 8 %.

IV. LE SYNDROME METABOLIQUE :

- Dans notre étude 80 patients, soit 53% ont un syndrome métabolique, avec (tableau V) :

Tableau V : le syndrome métabolique selon le sexe et la présence ou non du diabète.

	Hommes	Femmes	Au Total
Diabétiques	8	17	25 = 31%.
Non Diabétiques	14	41	55 = 69%.

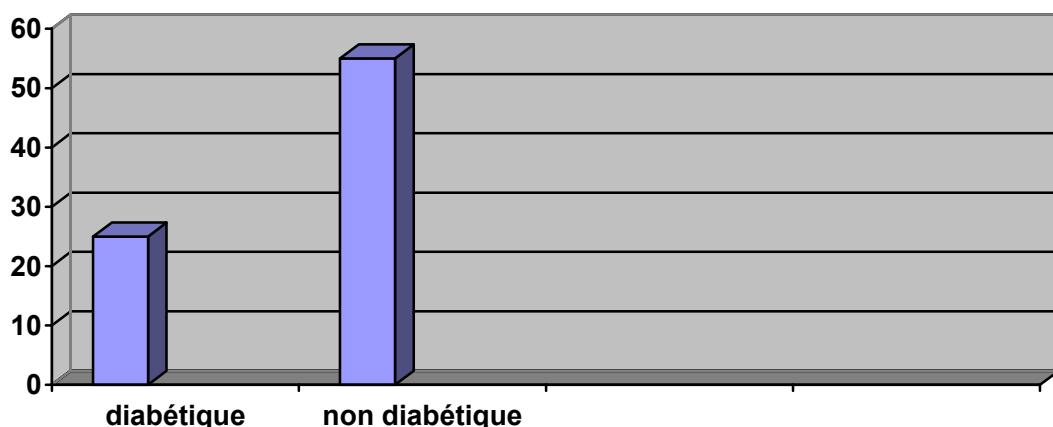


Figure9 : Répartition du syndrome métabolique selon présence ou non du diabète.

V. LES TRAITEMENTS REÇUS :

- 74% des patients sont sous inhibiteurs calciques.
 - 16,5% sous inhibiteurs de l'enzymz de conversion (IEC).
 - 1,4% sous traitements d'hypercholestérolémie.
 - Et 0,7% sous Diurétiques.
-

VI. ESTIMATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL :

En utilisant la méthode de sommation des facteurs de risque, chacun étant considéré comme binaire (présent ou absent) et ayant un poids identique.

Tableau VI : Estimation du risque cardiovasculaire global

Nombre de facteurs de risque cardiovasculaire	%
2 facteurs de risque	42
3 facteurs	35
> 3 facteurs	23



DISCUSSION

A la lumière de la littérature et en revoyant nos résultats, nous allons analyser les différents facteurs de risque cardiovasculaire.

A. Biais et limites de l'étude :

Notre étude comporte certaines limites :

- Manque de certaines données:
 - notamment l'activité professionnelle, le niveau socioéconomique,
 - les modalités thérapeutiques du diabète, la notion de ménopause pour les femmes.
 - l'âge de début de tabagisme, la quantité inhalée, la durée du sevrage.
 - dans les antécédents, notion d'ATCD familial d'infarctus du myocarde ou d'angor.
- Le bilan paraclinique n'est pas réalisé en totalité, que sa soit biologique ou électrique, ce qui rend l'interprétation des résultats difficile, et diminue les chances que ces modifications soient observées dans des groupes de taille plus importante.
- L'évaluation du risque cardiovasculaire global s'est basée sur la méthode de sommation des facteurs de risque, car l'utilisation des équations de risque nécessite un bilan lipidique réalisé par la totalité des participants.

B. Les facteurs de risque cardiovasculaires :

Un facteur de risque cardiovasculaire peut être défini comme un état clinique ou biologique qui augmente le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire donné. Pour qu'un critère soit retenu comme facteur de risque, il faut que son association avec la pathologie soit statistiquement forte, graduelle et cohérente dans le temps, observée de manière similaire dans l'ensemble des études épidémiologiques qui ont étudié cette association et dans des populations différentes, et indépendante d'un autre facteur de risque. Cette association persiste lorsque les autres facteurs de risque sont pris en compte (analyse multivariée).

Les recommandations européennes et américaines (5,6) identifient 3 groupes de facteurs de risque classés selon leur degré d'imputabilité (lien de causalité). L'HTA, dyslipidémie et le diabète ont été identifiés avec le tabagisme, comme les principaux facteurs de risque. L'obésité,

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

la sédentarité et les facteurs psychosociaux comme la précarité sont considérés comme des facteurs de risque cardiovasculaires prédisposants et doivent être pris en compte dans une démarche de prévention primaire de l'HTA, du diabète et des dyslipidémies. Ces facteurs de risque peuvent être modifiables, c'est-à-dire possible d'agir sur leur niveau, ce qui les rend accessibles à des tentatives de prévention. Certains facteurs de risque ne sont pas modifiables comme l'âge, le sexe, les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires.

L'OMS identifie comme facteurs de risque majeurs pour la santé, c'est-à-dire comme ayant une part attribuable élevée dans la mortalité prématûre, les facteurs de risque suivants : l'HTA, l'hypercholestérolémie, la surcharge pondérale et la sédentarité.

Des facteurs de risque, qui n'ont pas été pris en compte dans les modèles de risque, ont été étudiés : facteurs thrombogéniques, homocysteine, marqueurs de l'inflammation, marqueurs de l'infection, facteurs génétiques, autres marqueurs d'origine cardiaque.

Tableau VII. Les différents facteurs de risque cardio-vasculaire identifiés d'après Grundy *et al.* 1999 (5) :

lien de causalité	facteur de risque identifié	impact du facteur de risque
Facteurs de risque majeurs :	<ul style="list-style-type: none"> - tabagisme - hypertension artérielle - élévation du cholestérol total - élévation du LDL-C - diminution du HDL-C - diabète type 2 - âge. 	<ul style="list-style-type: none"> - Effet multiplicateur du risque cardiovasculaire indépendamment des autres facteurs de risque.
facteurs de risque prédisposants :	<ul style="list-style-type: none"> - obésité androïde - sédentarité - Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce ($H < 55$ans, $F < 65$ans) - origine géographique - précarité - ménopause 	<ul style="list-style-type: none"> -Effet potentialisateur lorsqu'ils sont associés aux facteurs de risque majeurs.
facteurs de risques discutés :	<ul style="list-style-type: none"> - élévation des triglycérides - lipoprotéines LDL petites et denses - élévation de l'homocysteine - élévation de la lipoprotéine A - Facteurs prothrombotiques (fibrinogène, inhibiteur de l'activateur du plasminogène) - marqueurs de l'inflammation (CRP, IL6) - facteurs génétiques - facteurs infectieux (cytomégalovirus, Hélicobacter pylori, chlamydia pneumoniae) 	<ul style="list-style-type: none"> - Associé à un risque augmenté de maladie cardiovasculaire (coronarienne et/ou vasculaire cérébrale) mais le degré d'imputabilité est méconnu.

1. les facteurs de risque modifiables :

1.1. Tabac et maladies cardiovasculaires :

En 2000, 1620000 décès cardiovasculaire attribuable au tabac (11% décès CV) (1).

Le tabac est directement responsable en France de la mort de 57 000 hommes et de 3 000 femmes par an (7).

Dans notre échantillon: chez les hommes on a trouvé que 15, 2% sont tabagiques, 27,8% sont des ex-fumeurs, et 57% non fumeurs, ce qui signifie que presque la moitié des patients avait des ATCDS du tabagisme, contrairement à ce qui a été trouvé chez les femmes, seulement 1% qui ont été tabagiques.

Le fait de fumer la cigarette est associé au risque de maladie coronaire et d'infarctus de myocarde, l'association est statistiquement forte, indépendante des autres facteurs de risque et quantitative de telle façon que plus la quantité fumée dans la vie est importante et plus fort est le risque.

Vous fumez.	Par rapport à un non fumeur, vous multipliez par :
10 cigarettes par jour	x 2 le risque de faire une crise cardiaque [7]
20 cigarettes par jour	x 3 le risque de faire une crise cardiaque [7]
et vous prenez la pilule	x 10 le risque de faire une crise cardiaque
	x 22 le risque de faire une attaque cérébrale [7]

1.1.1. Description de relation:

L'enquête de Framingham a confirmé que le fait de fumer augmente significativement et indépendamment le risque d'infarctus de myocarde et de mort subite de cause coronaire (8).

Dans l'enquête prospective Parisienne, l'incidence annuelle de cardiopathies ischémiques est de 2,5 pour mille pour les non-fumeurs et de 8,4 pour mille pour les fumeurs de 20 cigarette /jour.

Les enquêtes américaines ont montré que le risque était le même chez la femme que chez l'homme et ce quelle que soit la race, le fait de fumer des cigarettes « légères » ne semble pas modifier le risque (9).

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Fumer, agit en synergie avec les autres facteurs de risque, cela a été particulièrement démontré pour la synergie tabac-pilule puisque les femmes qui fument beaucoup et utilisent une association oestrogéno-progestative ont un risque d'infarctus près de 40 fois plus important que les femmes qui n'ont aucun de ces facteurs de risque. les synergies tabac -HTA et tabac-dyslipidémie ont également été démontrées.

La relation entre tabagisme, infarctus du myocarde et mort subite devient plus difficile à mettre en évidence chez les anciens fumeurs; le risque d'infarctus du myocarde est à peine supérieur à celui des non-fumeurs chez l'homme comme chez la femme trois ans après avoir cessé de fumer et ce quelle que soit l'ancienneté du tabagisme et quel que soit l'âge de la cohorte étudiée.

Dans une étude comparant 1873 hommes de moins de 55 ans au moment de leur premier infarctus du myocarde à 2775 contrôles appariés, le risque était multiplié par 3 pour les fumeurs actuels, 2 pour ceux qui avaient cessé depuis moins de deux ans et égal à celui des non-fumeurs pour ceux qui avaient cessé depuis plus de 2 ans (10).

Dans une étude comparant 910 femmes de moins de 65 ans au moment de leur premier infarctus à 2375 contrôles appariés, le risque était multiplié par 3,6 chez Les fumeuses actuelles, 2,6 pour celles qui avaient cessé depuis moins de 2 ans et égal à celui des non-fumeuses pour celles qui avaient arrêté depuis plus de 2 ans (11).

Le fait de fumer la cigarette est également un facteur de risque des récidives des cardiopathies ischémiques; dans une enquête d'observation il a été montré que parmi les malades ayant survécu à un infarctus du myocarde, les moins gravement atteints ont plus de risque de continuer à fumer et ont une mortalité à long terme supérieure à celle des malades qui arrêtent de fumer bien que l'infarctus initial de ces derniers soit plus grave (12).

Plus récemment ont été publiés les résultats à long terme de l'étude CASS dans laquelle les malades avaient été soit opérés soit traités médicalement pour une maladie coronaire connue. La probabilité de survie, la probabilité d'être sans symptôme étaient plus élevées pour les malades qui avaient arrêté de fumer que pour ceux qui avaient continué. Les fumeurs étaient plus souvent hospitalisés, risquaient plus d'être sans emploi et ont subi plus d'interventions ou de ré-interventions que les non-fumeurs (13).

1.1.2. Tabagisme passif et risque cardiovasculaire :

Les effets de l'exposition involontaire à la fumée de tabac ou tabagisme passif ont commencé à être étudié depuis une vingtaine d'années, bien qu'ils ne soient pas encore précisément mesurés, ces effets apparaissent importants, sa prévalence est en nette augmentation.

La plupart des études menées ont pris en compte le tabagisme du conjoint en particulier de citer, une enquête japonaise (HIRAYAMA) qui a montré que les femmes non fumeuses épouses de maris fumeurs avaient 2 fois plus de complication que celles de maris non fumeurs. Sumida et Coll ont évalué l'action du tabagisme passif sur la vasodilatation des coronaires, en comparant 38 femmes âgées de 50 ans en moyenne, sans facteurs de risque de maladies coronaire, 11 femmes n'ont jamais fumé et n'ont pas été exposées au tabagisme passif, 19 femmes exposées au tabagisme passif pendant au moins une heure /jour et pendant 10ans et 8 étaient des fumeuses. La diminution de la dilatation des artères coronaires, induite par l'acétylcholine a été retrouvée dans le groupe exposé au tabagisme passif comme chez les fumeuses.

1.1.3 Dose, durée du tabagisme et risque cardiovasculaire :

L'ampleur du risque est fonction de l'âge de début de la consommation, de la durée d'exposition au tabac, du Nombre de cigarettes fumées et de la profondeur de l'inhalation de la fumée.

Une étude prospective réalisée à OSLO par 2 chercheurs norvégiens, permettant le suivi de 19201 fumeurs sur une durée de 20 ans dont l'objectif principal était l'évaluation de la morbi-mortalité cardiovasculaire en fonction du Nombre de cigarettes consommées par jour.

Cette étude montre que même une consommation modérée comprise entre 1 et 4 cigarettes par jour, n'est pas sans risque puisqu'elle augmente de 2,81 la mortalité d'origine cardiovasculaire.

Cette étude confirme une nouvelle fois qu'il n'y a pas de tabagisme anodin et que la seule attitude de dépourvue de risque vis-à-vis du tabagisme est l'abstinence complète.

1.1.4. Mécanismes de la toxicité artérielle du tabac:

De nombreux composants du tabac joue un rôle délétère favorisant les complications de l'Athérosclérose :

- Les produits carcinogènes accélèrent le développement des lésions athéromateuses.
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- L'oxyde de carbone (CO) favorise également l'athérogénèse par hypoxie de l'intima des artères et accumulation du LDL-C dans l'intima.
- La fumée de tabac a un effet toxique direct sur l'endothélium artériel entraînant des anomalies de la vasomotricité endothélium dépendante avec augmentation des radicaux libres de l'oxygène par inactivation du NO et oxydation des LDL.
- Le tabac est un puissant facteur thrombogène favorisant l'activation plaquettaire laquelle libère du thromboxane A₂, favorisant l'élévation du fibrinogène et la diminution du plasminogène.
- La nicotine favorise la libération de catécholamines ce qui majore la fréquence cardiaque, la PA donc les besoins myocardiques en oxygène, le seuil de fibrillation ventriculaire est également diminué sous l'effet du tabac.
- Enfin le tabagisme est associé à une baisse du HDL-cholesterol.

Ces données expliquent que le tabagisme soit particulièrement associé aux complications aigues de la maladie coronarienne, particulièrement l'IDM et la mort subite (rôle favorisant de la thrombose et des troubles du rythme), et qu'à l'inverse le sevrage tabagique soit associé à une diminution assez rapide du risque cardiovasculaire.

1.2 HTA et risque cardiovasculaire :

- HTA : Définie par une pression artérielle systolique (PAS)>140 mmhg et/ou PA diastolique>90 mmhg, corrélation continue entre risque cardiovasculaire et chiffres de PA.
 - Diagnostic : De consultation, prendre systématiquement la PA, en moyenne 2 mesures obtenues lors de 2 consultations ou plus.
 - Techniques de mesure :
 - Poche gonflable : 2/3 de circonférence du bras, brassard adapté, au même niveau que le cœur.
 - 5 min de repos, assis ou allongé, aux 2 bras.
 - On définit l'hypertension artérielle en 3 grades: **Tableau VIII**
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Niveau de la pression artérielle	Pression artérielle systolique (mmHg)	Pression artérielle diastolique (mmHg)
Normale haute	130–139	85–89
Grade 1	140–159	90–99
Grade 2	160–179	100–109
Grade 3	≥ 180	≥ 110

– Dans notre série, les résultats de l'HTA selon les grades sont :

- Grade I : 29%.
- Grade II : 43%.
- Grade III : 28%.
- En tenant en compte ces grades on peut aussi stratifier le risque cardiovasculaire, selon le tableau suivant :

Tableau IX: 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension

Stratification du risque	Normale PAS 120–129 PAD 80–84	Normale haute PAS 130–139 PAD 85 – 89	Grade 1 (HTA moyenne)	Grade 2 (HTA modérée)	Grade 3 (HTA sévère)
I- Pas d'autre facteur de risque	RISQUE FAIBLE	RISQUE FAIBLE	RISQUE FAIBLE	RISQUE MODERE	RISQUE ELEVE
II- 1–2 facteurs de risque	RISQUE FAIBLE	RISQUE FAIBLE	RISQUE MODERE	RISQUE MODERE	RISQUE TRES ELEVE
III- 3 ou plus facteurs de risque ou AOC ou diabète	RISQUE MODERE	RISQUE ELEVE	RISQUE ELEVE	RISQUE ELEVE	RISQUE TRES ELEVE
IV-MALADIE CV ou IR	RISQUE ELEVE	RISQUE TRES ELEVE	RISQUE TRES ELEVE	RISQUE TRES ELEVE	RISQUE TRES ELEVE

Faible <15% de risque à 10 ans, Moyen 15 – 20%, Elevé 20 – 30%, Très élevé ≥ 30%.

AOC : atteinte des organes cibles (cœur, cerveau, rein, artères).

IR : insuffisance rénale.

A niveau tensionnel égal, l'HTA est grevée d'un pronostic d'autant plus mauvais qu'elle s'associe à une hypertrophie ventriculaire gauche: augmentation de 50% à 100% de la morbi-mortalité cardiovasculaire et de la mortalité globale, par rapport aux patients sans HVG, dans notre étude parmi 36% des patients présentant des anomalies à l'ECG: 98% d'eux ont une HVG, 42% ont des troubles de repolarisation, 37% ont une HVG + troubles de repolarisation, et 8% d'autres types d'anomalies(HAG,...).

1.2.1. Description de relation :

- Dans l'étude prospective parisienne (14), l'incidence annuelle de l'infarctus du myocarde passe de 1,2 % dans le groupe ayant une PA à 130 mmhg, à 5,2 pour ceux qui ont une PA égale ou supérieure à 169 mmhg; des relations du même type sont observées pour l'incidence de l'angine de poitrine et de la mort subite.
- Pour l'ensemble des cardiopathies ischémiques l'incidence passe de 3,3 % pour la cohorte ayant moins de 130 mmhg (14) à 8,1 pour ceux qui ont plus de 170 mmhg et moins de 190 mmhg et à 17,8 % au-delà de 190 mmhg, la relation est significative et indépendante de tous les autres facteurs de risque.
- L'ensemble des études de cohortes a été repris pour évaluer la relation entre PA diastolique et incidence des accidents vasculaires cérébraux et maladie coronaire, plus de 400.000 sujets ont été inclus dans cette analyse, au cours de la surveillance de ces cohortes 4856 événements coronaires ont été enregistrés. La relation entre PA diastolique et incidence des accidents coronaires est linéaire.
- Si on fixe un risque 1 pour les patients ayant une diastolique à 91 mmhg, ce risque est de 0,5 pour les patients ayant une diastolique à 76 mmhg et de 2 pour ceux qui ont une diastolique à 105 mmhg, cette relation linéaire contredit des informations tirées d'études de petites tailles qui avaient fait envisager que la relation avait la forme d'un J avec une remontée de l'incidence pour les pressions artérielles les plus basses. En fait cette tendance

n'est observée ni pour la morbidité ni pour la mortalité dans aucune étude prospective d'une certaine ampleur.

- Plus récemment les auteurs de la plus vaste étude de cohortes ont publié des données montrant que PA systolique est au moins aussi prédictive sinon plus que la PA diastolique pour prévoir les accidents coronaires.

1.2.2. Interprétation de relation :

- La relation entre PA et maladie coronaire est complexe, l'hypertension artérielle est un facteur promoteur de l'athérosclérose mais c'est également la première cause de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).
- La relation étroite entre HTA et athérosclérose est attestée par le fait que l'association entre HTA et les autres facteurs de risque de l'athérosclérose est plus qu'additive, et qu'au moins au niveau des artères à destinée encéphalique l'HTA est un puissant facteur promoteur de l'athérosclérose.
- La relation entre HTA et pathologie coronaire est cependant également dépendante du lien entre HTA et HVG.
- Dans l'étude prospective parisienne (14), les anomalies ECG évocatrices d'une HTA étaient associées à un accroissement de l'incidence de la maladie coronaire. Cette notion a été également notée dans l'étude de Framingham (15).
- Cette relation est expliquée par les anomalies consécutives à l'HVG pathologique : troubles de la relaxation et de la compliance du ventricule gauche ; troubles de la vasomotricité coronaire par dysfonction endothéliale (16); réduction de la réserve coronaire ; ischémies sous-endocardique d'effort ; troubles du rythme ventriculaire.
- La survenue de douleurs thoraciques et la mise en évidence d'une ischémie myocardique lors des efforts, que ce soit à l'épreuve d'effort ou à la scintigraphie myocardique est habituelle au cours de l'HTA compliquée d'HVG (17).

1.2.3. Les facteurs de risque cardiovasculaires associés à l'HTA: faut-il en tenir compte lors de son évaluation ?

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Dans notre étude, la sédentarité et l'hypercholestérolémie représentent les facteurs de risque les plus fréquents, ainsi 36,8 % sont sédentaires, 46% présentent une hypercholestérolémie, 30 % sont diabétiques, 23 % des hypertendus sont obèses, et 15,2% des patients hommes sont tabagiques.
- L'HTA s'associe le plus souvent à un certain nombre de facteurs de risque cardiovasculaire dont il faut tenir compte lors de son évaluation (18,19).
- La sédentarité, le diabète, hypercholestérolémie et le tabagisme augmentent considérablement le risque d'HTA.
- D'autres études (20) (notamment une grande étude prospective menée en Italie entre 1997 et 2000 (21,22)), démontrent qu'un niveau bas d'activité physique a été fortement lié à l'augmentation de la PA.
- Elle rapporte également que le diabète, l'hyperlipidémie et les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce constituent des facteurs déterminants du risque d'HTA.
- Dans le diabète type I, l'HTA est associée à la néphropathie diabétique et elle est plus ou moins tardive, dans le diabète type II, son incidence est de 50 %, elle précède très souvent ou est contemporaine de la découverte du diabète, elle s'inscrit souvent dans le cadre du syndrome métabolique ou syndrome d'insulino-résistance qui comprend outre l'HTA.
- Concernant le tabagisme, notre étude a trouvé que presque la moitié des patients avaient des antécédents de tabagisme.

Donc les facteurs de risque à prendre en compte (dans le cadre de la prise en charge d'une HTA) sont les suivants :

- sexe masculin.
- âge > 50 ans chez l'homme, > 60 ans chez la femme
- antécédents précoces d'accidents cardiovasculaires
- tabagisme
- diabète
- HDL < 0.35g/l, LDL > 1.9g/l

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- consommation excessive d'alcool
- catégories à risque particulier (notamment groupe socio-économiques défavorisés)
- absence d'activité régulière
- obésité abdominale
- atteinte d'un organe cible.

1.3. Dyslipidémies :

1.3.1 Physiopathologie:

L'augmentation des lipoprotéines LDL circulantes majore leur concentration au sein de la paroi artérielle et le risque de modifications oxydatives (LDL oxydées) à ce niveau. L'hypercholestérolémie et les LDL oxydées constituent des facteurs de dysfonction endothéliale, facilitent l'attraction des monocytes qui se transforment dans la paroi artérielle en macrophages, lesquels captent préférentiellement les LDL oxydées ce qui constitue une étape importante de l'athérogénèse. A l'inverse, la déplétion des LDL circulantes s'accompagne progressivement d'une déplétion du cholestérol à l'intérieur des plaques d'athérosclérose, d'une moindre activité des macrophages et d'une stabilisation des lésions, ainsi que d'une amélioration de la dysfonction endothéliale.

Les particules HDL sont impliquées dans le « transport reverse » du cholestérol, donc le recaptage du cholestérol au niveau des cellules et en particulier potentiellement au niveau de la paroi artérielle.

1.3.2. Relations dyslipidémies -maladies cardiovasculaires:

❖ cholestérol total et LDL-cholestérol :

- Le lien entre hypercholestérolémie et maladie par athérosclérose et particulièrement bien établi, essentiellement pour les pathologies coronariennes. L'élévation du cholestérol total et du LDL-cholestérol (qui présente la forme principale de transport du cholestérol dans l'organisme) est associée à une augmentation du risque coronarien de façon curvi-linéaire et a été retrouvée de façon très concordante entre les différentes études épidémiologiques inter et intra-population. Dans l'étude MRFIT (USA), menée chez des hommes <57 ans suivis

pendant 6 ans, le risque coronarien était multiplié par 2 lorsque le cholestérol total passait de 2 à 2,5g/l et par 3 entre 2 et 3g/l. Il ne semble pas exister de seuil à partir duquel le risque coronarien apparaîtrait. La relation est toutefois très atténuée chez les femmes (en raison du poids important que joue le HDL-cholesterol) et les sujets âgés de plus de 65 ans. Concernant les autres localisations de la maladie athéroscléreuse, la relation est positive avec le risque d'artériopathie des membres inférieurs (mais la cholestérolémie est un facteur de risque moindre à ce niveau que la tabac ou le diabète).

- La relation est discutée concernant les AVC, la cholestérolémie représentant bien sûr essentiellement un facteur de risque des AVC ischémiques et liés à une pathologie carotidienne.
- Dans notre échantillon 46% des patients ont une cholestérolémie \geq à 2 g/l.
- Lapolipoproteine B, portée par les lipoprotéines LDL et VLDL, a été proposée comme une alternative au dosage du LDL-C dans l'évaluation du risque cardio-vasculaire. Cependant, les données épidémiologiques étant beaucoup plus limitées pour ce facteur, sa détermination n'est pas recommandée en pratique courante.

❖ **HDL-cholestérol :**

- Les lipoprotéines HDL sont impliquées dans le « transport reversé » du cholestérol, permettant le recaptage de celui-ci en périphérie et son transport vers les voies d'élimination, l'augmentation du HDL-cholestérol est donc a priori plutôt protectrice et ceci a bien été démontré dans de nombreuses études épidémiologiques : Une augmentation du HDL-C de 0,01 g/l (0,026 mmol/l) s'accompagne d'une diminution du risque coronarien de 2 % chez l'homme et de 3 % chez la femme (4). Il faut souligner toutefois que la concentration de HDL-C est abaissée par tabagisme, l'hypertriglycéridémie, et qu'à l'inverse, la consommation d'alcool et surtout les oestrogènes augmentent la concentration de HDL-C (ce qui explique sans doute une part de la protection féminine vis-à-vis du risque coronarien, notamment jusqu'à la ménopause).

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Une concentration de HDL-C inférieure à 0,35 g/l (recommandation française) ou 0,40 g/l (USA) peut être considérée comme un facteur de risque supplémentaire.
- Du fait de cette relation inverse entre le risque coronarien et le LDL-C d'une part, le HDL-C d'autre part, il a été proposé d'utiliser les ratios [cholestérol total/HDL-C] ou [LDL-C/HDL-C] en tant que prédicteurs de risque coronarien. L'étude Framingham a particulièrement popularisé le ratios [C total/HDL-C] : le risque coronarien augmente particulièrement lorsque ce ratios dépasse 5 (ce qui est bien sûr obtenu pour une cholestérol total à 2 g/l et en HDL-C à 0,40g/l, aussi bien que pour des valeurs respectives de 3g/l et 0,60g/l).

❖ Triglycérides :

- L'élévation des triglycérides, et notamment l'hypertriglycéridémie ($>1,5 - 2\text{g/l}$) est associée à une augmentation du risque coronarien. Cependant, la relation entre triglycérides et risque coronarien est largement dépendante de l'effet d'autres facteurs de risque qui s'accompagnent souvent d'une élévation de la triglycéridémie :
 - Obésité
 - Diabète
 - Hypercholestérolémie
 - Baisse du HDL-C
 - Hypertension artérielle ...

1.4. Diabète :

- Définition: glycémie à jeun $>1,26\text{g/l}$ (7mmol/l) selon l'OMS ou post prandiale $\geq 2\text{g/l}$ (11mmol/l).
 - 95 % des cas diabète de « type II » (secondaire).
 - Multiplie de 2 à 4 le risque d'IDM, d'AVC et d'artérite.
 - Sujets adultes : 35 % ont au moins HTA, Diabète et/ou dyslipidémie, (23)
 - Diabétiques traités : 67 % sont hypertendus (23).
 - Diabète + HTA : sujet à «haut risque» de complications cardiovasculaires.
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Le diabète majore fortement le risque de maladie coronarienne. Ce risque est globalement multiplié par un facteur 3 chez la femme, 2 chez l'homme. Ainsi le risque coronarien chez la femme diabétique rejoint celui de l'homme non diabétique. D'autre part, il a été montré dans une population finlandaise que la mortalité coronarienne était aussi élevée chez un diabétique n'ayant pas fait d'infarctus, que chez un non diabétique ayant déjà fait un infarctus (20% versus 19% à 7 ans) (4): le diabète pèse donc aussi lourd qu'un antécédent d'infarctus.
 - La prise en charge des facteurs de risque chez les diabétiques devrait être similaire à celle recommandée dans la suite d'un infarctus du myocarde, et donc être aussi attentive et aussi stricte dans la gestion de ces facteurs.
 - Dans notre étude 30% des patients sont diabétiques, 26% sont déjà connus diabétiques, 4 % ont été diagnostiqués lors de la consultation suite au bilan demandé, la majorité d'entre eux sont analphabètes et de bas niveau socioéconomique. Plusieurs études montrent que les patients diabétiques surtout les femmes, sont le plus souvent obèses, sédentaires et hypertendus (24). ce qui a concordé avec notre étude, parmi 30% des diabétiques, 40% sont sédentaires et 32,4 % sont obèses.
 - Dans l'étude prospective parisienne (14), l'existence d'un diabète non insulino-dépendant était associée à une incidence triple des maladies coronaires. Cela a également été noté dans les études de Framingham (25) et de Tecumesh (26) entre autres.
 - Il s'agit donc d'un facteur universel, indépendant des autres facteurs de risque dont il potentialise l'effet. La fréquente association avec une obésité complique l'interprétation de la relation et les tentatives thérapeutiques.
 - L'interprétation de la relation entre diabète non insulino-dépendant et athérogénèse est mal comprise ; la phase d'hyperinsulinisme pourrait avoir une importance pathogénique (27).
 - Dans le diabète type I, le risque apparaît surtout après 15 - 20 ans d'évolution, et particulièrement lorsqu'il existe une atteinte rénale avec protéinurie.
 - Dans le diabète de type II, les perturbations de la glycorégulation ne sont le plus souvent qu'un élément parmi d'autres perturbations (dyslipidémie, HTA..) entrant le cadre du
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

syndrome polymétabolique associé à un excès d'adiposité abdominale, et la maladie coronarienne peut précéder l'émergence du diabète proprement dit.

- Le diabète constitue un facteur de risque coronarien, et un facteur de gravité de la maladie coronarienne avec notamment des lésions coronariennes plus sévères, une mortalité post-infarctus doublée, une évolution plus fréquente vers l'insuffisance cardiaque dont le pronostic est lui-même plus grave.
- L'équilibre du diabète lui-même (équilibre glycémique) a surtout un impact préventif vis-à-vis des complications liées à la micro-angiopathie (rétinopathie, néphropathie). L'impact sur la macro-angiopathie est limité et discuté.
- Les diabétiques de type II, sans antécédent vasculaire mais ayant un haut risque cardiovasculaire (risque équivalent à celui de la prévention secondaire) sont définis par :
Soit une atteinte rénale définie par un ou deux des critères suivants : protéinurie > 300 mg/24 h. Ou clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft-Gault < 60 ml/min,

(Formule de Cockcroft-Gault : Clairance de la créatinine = $(140 - \text{âge ans}) \times \text{poids (kg)} \times K$ en ml/min/1,73 m²

créatininémie en $\mu\text{mol/l}$ K = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme).

Soit 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,
- HDL-cholestérol $< 0,40$ g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe,
- microalbuminurie (> 30 mg /24 heures).

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Dans le diabète de type 2, presque toujours associé à d'autres FDR, le contrôle de ces facteurs de risque apparaît donc essentiel et son importance a bien été démontrée dans un certain nombre d'études récentes notamment l'étude UKPDS (4) :
 - le contrôle de l'HTA apparaît essentiel et justifie des recommandations plus rigoureuses pour le contrôle tensionnel chez les patients diabétiques ($PA < 140/80$ mmhg). Le bénéfice des IEC (et sans doute des inhibiteurs des récepteurs à l'angiotensine II) est particulièrement bien établi.
 - Le contrôle des dyslipidémies est également essentiel.
 - Bien entendu, pour être efficace, le contrôle des facteurs de risque chez ces patients suppose en règle une réduction pondérale et la pratique d'un entraînement physique.

1.5. La surcharge pondérale :

- La surcharge pondérale est appréciée de façon globale par l'indice de masse corporelle (IMC) :

$$\text{IMC} = \frac{\text{Votre poids (en kg)}}{\text{Votre taille} \times \text{Votre taille (en m)}}$$

- IMC 20 – 25 Kg/m^2 : poids normal.
 - IMC 25 – 30 Kg/m^2 : surcharge pondérale.
 - IMC $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$: obésité.
 - IMC $\geq 40 \text{ Kg/m}^2$: obésité morbide.
- Dans notre étude le poids moyen est de 75,76 kgs $\pm 11,93$ kgs, 25% des patients ont un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$, 52% entre 25-30 kg/m^2 et 23% $> 30 \text{ kg/m}^2$, c'est-à-dire 23 % des patients sont obèse.
- La surcharge pondérale, et bien sûr l'obésité, sont associées à un risque coronarien nettement accru. Ce risque est en partie dépendant de l'impact de la surcharge pondérale sur les autres facteurs de risque. Ainsi + 75 % des hypertension sont en partie dues à la surcharge pondérale ; de même elle favorise l'émergence des dyslipidémies et du diabète.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Après prise en considération de ces facteurs de risque bien établis, le risque associé à l'obésité diminue mais ne s'annule pas.

- Ainsi dans une étude américaine portant sur les hommes de 40 à 65 ans (Rimm, 1995) (4), par comparaison aux hommes ayant un IMC $< 23 \text{ Kg/m}^2$, le risque relatif de maladie coronarienne était de 1,72 pour les hommes ayant un IMC entre 25 et 29 ; 2,21 entre 29 et 33 ; 3,44 pour les obèses avec IMC $> 33 \text{ Kg/m}^2$, au delà de 65 ans l'association entre surcharge pondérale et risque coronarien était très atténuée.
 - Au-delà de la corpulence totale, la répartition de l'adiposité a un impact important sur le risque cardiovasculaire. L'excès d'adiposité abdominale (répartition de type centrale ou androïde) majore de façon beaucoup plus significative encore le risque. On peut en particulier l'apprécier par le ratio tour de taille/tour de hanche ou plus simplement le tour de taille seulement. Un ratio $> 0,94$ chez l'homme, $> 0,80$ chez la femme, constitue un indicateur de risque important, chez nos patients 81,4% des femmes ont un tour de taille \geq à 80 cm, 57,5% des hommes ont un tour de taille \geq à 94 cm.
 - En effet l'excès d'adiposité abdominale est fortement associé à un certain nombre de perturbations faisant partie (à des degrés divers selon les individus) du syndrome polymétabolique (ou syndrome X métabolique ou syndrome d'insulino-résistance) :
 - Insulino-résistance, tendance à l'hyperglycémie ou au diabète de type II.
 - Hyperlipidémie associant typiquement élévation des triglycérides et baisse du HDL-C.
 - Tendance à l'hypertension artérielle ...
 - Il est très bien établi que le risque cardiovasculaire augmente avec le poids du corps, les données de l'étude de Framingham ont montré que l'incidence des maladies cardiovasculaires augmentait avec le poids corporel, indépendamment de l'âge, du tabagisme et des autres facteurs de risque (28).
 - L'excès de poids comme on dit est associé à l'augmentation de la pression artérielle, chez les femmes obèses hypertendues, une perte de poids de 10 Kg est associée à une diminution de 25 mmHg de la pression systolique et de 15 mmHg de la pression diastolique (29).
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Il semble de plus en plus qu'une perte de poids modérée et persistante (5 à 10 %) soit suffisante pour obtenir une amélioration cliniquement significative des facteurs de risque cardio-vasculaire (29, 30).
- Des études ont montré que la perte de poids est associée à une diminution de risque du diabète type II (31,32).
- Le poids du corps peut contribuer à la progression de la maladie athéromateuse par l'intermédiaire d'un mécanisme inflammatoire (33, 34) : l'augmentation du nombre de cellules immunitaires circulantes au niveau de la paroi artérielle, entraîne l'épaississement de cette dernière, et par conséquent le développement de l'athérosclérose.

1.6. Sédentarité :

1.6.1. Physiopathologie :

- L'exercice physique régulier s'accompagne d'une diminution de la fréquence cardiovasculaire et de la pression artérielle, contribue ainsi à diminuer les besoins myocardiques en oxygène. En outre l'effort physique aide à perdre du poids, à diminuer les triglycérides, à augmenter le HDL-C et à réduire l'agrégabilité plaquettaire et la réponse adrénnergique au stress, à stimuler la fibrinolyse.
- En outre, l'activité physique paraît favoriser la diminution de la consommation de tabac et une meilleure hygiène alimentaire.
- Chez le diabétique type II augmente l'insulino-sensibilité, aussi l'activité physique a un effet bénéfique sur la répartition des graisses viscérales et augmente la masse musculaire.

1.6.2. Relation sédentarité et risque cardiovasculaire :

- Une méta-analyse a montré, à partir de plusieurs études de cohorte, que la sédentarité multipliait par 1,9 (intervalle de confiance = 1,6 - 2,2) le risque de décès d'origine coronarienne, par rapport à une population active, après ajustement sur les autres facteurs de risque. De même, dans les suites d'un infarctus de myocarde, l'absence d'activité physique est associée à une plus forte mortalité totale et coronaire, par rapport aux patients qui bénéficient d'une réadaptation cardiovasculaire.
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Sachant que la ménopause s'accompagne d'une prise de poids (35) et de perturbations du profil lipidique (36), le projet Women's Healthy Lifestyle (WHL) (37), avait comme objectif la détermination de l'efficacité d'une intervention diététique et physique dans la prévention de la prise de poids et des perturbations métaboliques qui se produisent à la ménopause.
- Sur une durée de 6 mois d'activité physique et de règles diététiques, le groupe de travail a constaté des réductions considérables du cholestérol total, des triglycérides, du poids du corps, du rapport tour de taille/tour de hanche et de la pression artérielle systolique et diastolique (38), ces changements favorables ont persisté jusqu'à la fin de l'étude qui a duré 54 mois (39).
- Avec le succès du projet Women's Healthy Lifestyle (WHL) un second versant de l'étude s'intéressait cette fois-ci à l'évaluation de l'épaisseur intima-media par des mesures répétées, l'objectif était l'évaluation du retentissement de l'activité physique et des règles diététiques sur la progression de l'athérosclérose.

Le groupe de travail rapporte un ralentissement de la progression de l'athérosclérose chez les gens pratiquant une activité physique, comparativement au groupe témoin.

- D'autres études épidémiologiques (40,41), démontrent qu'une activité physique régulière s'associe le plus souvent à des valeurs basses de l'épaisseur intima-média.
- Le mode de vie sédentaire s'associe à un risque de mort prémature et à une incidence élevée des maladies chroniques. La sédentarité est un élément déterminant des maladies cardiovasculaires au même titre que d'autres facteurs de risque tels que le tabagisme, le diabète et l'hypertension artérielle.
- L'inactivité physique double le risque de développer une maladie cardiovasculaire et augmente risque d'HTA de 30 %, elle double également le risque de décès par maladies cardiovasculaires, dans notre étude 36,8 % sont sédentaires.

2. Les facteurs de risque non modifiables :

2.1. Age, sexe :

2.1.1. Age et risque cardiovasculaire :

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Il est bien établi que risque cardiovasculaire augmente avec l'âge, l'étude Framingham démontre l'existence d'une augmentation exponentielle du risque cardiovasculaire en fonction de l'âge. Selon l'étude Monica (42), l'incidence des infarctus du myocarde non mortels chez la femme (taux pour 100.000 habitants et par an) était respectivement 19,2 – 47,6 et 125,9 pour les tranches d'âge suivantes : 45 – 55 ans, 55 – 64 ans et supérieure à 65 ans.
- L'ANAES 2000 propose de considérer l'âge comme un facteur de risque :
 - ✓ A partir de 50 ans pour l'homme.
 - ✓ 60 ans chez la femme.
- Dans notre étude l'âge moyen est de 55,75ans +/- 10,96, parmi 53% des hommes 61% sont âgés de plus de 50 ans, et parmi 47% des femmes, 27% sont âgées de plus de 60ans.
- Les études qui ont évalué l'impact de l'âge sur la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire, démontrent l'existence d'une relation hautement significative entre ces deux variables :
 - L'étude de Barros Iuco (43) est une étude prospective réalisée en Chili sur une durée de 5 ans, son objectif était l'évaluation de la prévalence des différents facteurs de risque cardiovasculaire, et des changements induits par l'âge et la ménopause. Les résultats étaient en faveur de l'augmentation significative du nombre des facteurs de risque cardiovasculaire en fonction de l'âge, et l'aggravation des facteurs de risque préexistants (l'hypertension artérielle, le diabète et l'obésité).
- L'épaisseur intima media, qui constitue un indicateur de l'athérogénèse, augmente considérablement avec l'âge. Selon les études Acaps (44) et Aric (45), les taux annuels de progression de l'épaisseur intima media étaient 0,015 à 0,02 mm/année pour les femmes âgées de 50 à 80 ans.
- Bien que ce facteur de risque soit un des plus puissants et plus universels aucune mesure de prévention n'a été proposée pour lutter contre l'influence du temps sur nos artères coronaires et personne ne sait dire actuellement si l'athérosclérose est un phénomène au

moins en partie lié au vieillissement ou si l'effet de l'âge sur l'athérogénèse ne fait que refléter la persistante exposition des artères à des facteurs promoteurs de l'athérosclérose.

2.1.2. Sexe :

❖ Description de la relation :

- Les hommes ont des manifestations d'athérosclérose coronaire plutôt dans la vie que les femmes. Cette constatation statistique ne souffre aucune contestation mais est à l'origine de discussions nombreuses quant à l'explication de ce phénomène, dans notre échantillon 47% des patients sont des femmes, 53% sont des hommes avec un sexe ratio H/F de 1,13.
- Deux hypothèses principales sont avancées :
 - ✓ La puberté masculine et la mise en circulation d'androgènes auraient pour effet d'accélérer la vitesse de l'athérogénèse.
 - ✓ A l'inverse on peut faire l'hypothèse que les oestrogènes auraient un rôle protecteur vis-à-vis de l'athérosclérose.
- La question est rendue complexe par plusieurs faits.
 - Il existe une différence quant aux concentrations de lipoprotéines en fonction du sexe. Les hommes, passé 20 ans ont une concentration du HDL-C plus basse que les femmes. Cela reflète probablement une influence hormonale.
 - Certains facteurs de risque de maladies coronaires ont une influence sur les concentrations hormonales. A titre d'exemple le fait de fumer abaisse les concentrations d'estradiol chez l'homme et chez la femme.
 - A l'inverse la consommation modérée d'alcool élève la concentration d'estradiol chez l'homme et chez la femme. Les variations des concentrations d'estradiol sont accompagnées de variations concomitantes et de même sens du HDL-cholesterol.
- Il est difficile de distinguer le facteur âge du facteur privation estrogène chez la femme, les études montrant qu'une ménopause naturelle précoce est associée à une élévation du risque coronaire ne peuvent être prises pour preuve d'une influence de la ménopause en elle-même dans la mesure où il existe une interaction forte entre ménopause précoce et tabagisme (46). Les seules études convaincantes sont les études portant sur les femmes ayant eu une

privation œstrogénique par castration tôt dans la vie (47), ces femmes ont une augmentation du risque coronaire qui ne rejoint pas pour autant le risque des hommes du même âge.

- Ainsi la différence entre les hommes et les femmes quant au risque coronaire peut certainement être expliquée en partie par les différences hormonales ; mais cela n'explique certainement pas tout.

❖ Interprétation de la relation :

- 2 relations peuvent être analysées :
 - Les œstrogènes en particulier de synthèse et/ou à fortes doses sont des facteurs thrombogènes ; leur prescription à des sujets ayant un risque élevé d'athérosclérose ou exposés à d'autres facteurs thrombogènes en particulier le tabac est dangereuse. Ce danger est lié à une augmentation de certains facteurs de la coagulation synthétisés par le foie et à une diminution de l'antithrombine III.
 - Bien que la question ait été laissée en sommeil depuis la malheureuse issue du Coronary Drug Protect, il est possible que les doses de Prémartin (œstrogènes sulfoconjugués équins) utilisées dans cette étude aient été trop importantes : 4 fois supérieur à ce que l'on recommande en œstrogénothérapie substitutive. Il serait probablement intéressant de reprendre une étude de ce type avec des doses plus faibles.
- Il est probable que la privation œstrogénique agit par un double mécanisme : diminution de la concentration du HDL-C et modification de la réactivité vasculaire dépendante de l'endothélium.
- L'administration d'œstrogènes qu'il s'agisse d'œstrogènes équins ou d'œstrogènes naturels par voie orale provoque une diminution de la concentration du LDL-C, une élévation de la concentration d'apoprotéine A₁ qui est le vecteur du HDL-C dont la concentration s'élève également (48).
- Enfin la concentration de lipoprotéine LP (a) qui est l'un des plus puissant prédicteurs de risque d'accident coronaire augmente en période post-ménopausique et diminue en cas d'hormonothérapie substitutive (49).

2.2. L'hérédité :

2.2.1. Description de la relation :

- Dans l'étude prospective Parisienne (14), il apparaît que l'existence d'un antécédent paternel d'infarctus du myocarde ou de mort subite multiplie par deux le risque d'infarctus de myocarde à la génération suivante.
- De même l'existence d'un antécédent paternel d'hypertension artérielle multiplie par trois le risque d'infarctus du myocarde chez les normotendus de la génération suivante. Des notions du même type ont été signalées dans toutes les études similaires, dans notre échantillon 48% des patients ont des antécédents familiaux d'HTA.
- De même les études portant sur le jumeaux, qu'ils aient été élevés ensemble ou dans des familles distinctes, montre la puissance du facteur héréditaire dans le risque de survenue des maladies coronaires.

2.2.2. Interprétation de la relation :

- Il existe des corrélations fortes entre le niveau de pression artérielle des parents et celui de leurs enfants ; la même notion a été notée pour la corpulence, le fait de fumer la cigarette et la cholestérolémie.
- Dans les analyses multivariées de l'étude prospective Parisienne, la notion d'antécédent paternel d'infarctus du myocarde, de mort subite ou d'hypertension artérielle apparaît comme un prédicteur indépendant du risque de cardiopathie ischémique.
- Les facteurs héréditaires de l'athérosclérose sont encore largement incompris. Parmi les études les plus récentes, une équipe française a démontré l'existence d'un lien entre le gène codant pour une concentration élevée d'enzyme de conversion de l'angiotensine et le risque d'infarctus de myocarde (50).
- De même on connaît de mieux en mieux les mutations géniques qui déterminent certaines variétés de dyslipoprotéinémies athérogènes (51). Certaines sont associées à l'existence d'une surcharge pondérale.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Il est bien trop tôt pour interpréter de telles données; mais il n'est probablement plus très éloigné le temps où nous pourrons par analyse du génome prédire le risque de maladie coronaire.
- La seule conséquence pratique actuelle, qui paraît largement ignorée est le caractère très informatif de l'interrogatoire des sujets chez lesquels on évalue le risque artériel.
- L'existence d'un ou plusieurs antécédents familiaux d'accidents coronaires et ce surtout si les accidents sont survenus avant 50 ans chez les hommes ou avant 60 chez les femmes augmente de façon importante le risque de maladie coronaire et doit rendre plus vigilant sur le contrôle des facteurs de risque accessibles à la thérapeutique.

3. Autres facteurs de risque :

1.2. Ménopause :

❖ L'age de survenue de la ménopause :

Selon l'étude de Mathis (52), l'âge moyen est de 49,7ans, aux Etats-Unis, l'âge moyen de ménopause est de 51,4 ans (53). Une étude réalisée au Maroc (la province de Safi) auprès de 1000 femmes, trouve un âge moyen de survenue de la ménopause égal à 49,81+/-3,31ans.

Plusieurs études épidémiologiques montrent que l'âge de la ménopause varie en fonction des populations :

Une étude récente (2005) réalisée dans l'état de Kelantan sur 326 femmes naturellement ménopausées, trouve un âge moyen de ménopause égal à 49,4+/-3,4ans (54). Selon une autre étude réalisée en Malaisie, l'âge moyen est de 47,96ans. Sievert, suite à une étude réalisée en 2003 dans la région de Puebla en Mexique, suggère que la variation de l'âge de la ménopause au sein de cette population est due uniquement aux choix méthodologiques (55), cependant, de nombreux facteurs peuvent intervenir pour modifier l'âge de survenue de la ménopause :

- Les facteurs héréditaires: mères et filles sont en général ménopausées au même âge, en dehors de tout autre facteur extérieur.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Le tabagisme: chez la femme fumeuse, l'âge de la ménopause, avance d'environ deux ans (56). Plusieurs décennies de tabagisme accélèrent le vieillissement ovarien, à l'origine d'une ménopause plus précoce (57).
- Récemment, plusieurs études ont montré que le facteur V (leiden) est associé à un âge précoce de la ménopause. Il existe donc un mécanisme vasculaire impliqué dans la détermination de l'âge de la ménopause (58).
- Quelques études suggèrent que les facteurs ethniques, démographiques et le style de vie sont incriminés dans la survenue précoce de la ménopause (59, 60).

❖ L'âge de survenue de la ménopause et risque cardiovasculaire :

La ménopause est associée à une augmentation nette de l'incidence des maladies cardiovasculaires et ce d'autant qu'elle est plus précoce avant 40 ans (61, 62, 63)

. L'étude de Framingham montre que les femmes qui ont eu une ménopause précoce (naturelle ou chirurgicale), ont une plus grande probabilité de développer une maladie cardiovasculaire, comparées aux femmes non ménopausées d'âge égal.

Augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires chez les femmes qui présentent une ovariectomie bilatérale (46, 64).

Une autre étude évaluant cette fois ci la prévalence et l'extension de l'athérosclérose en fonction de l'âge de la ménopause, trouve une relation inverse entre ces deux variables. Ainsi une ménopause précoce s'associe souvent à l'extension rapide de l'athérosclérose surtout au niveau des carotides.

Enfin plusieurs études réalisées en Europe et aux Etats-Unis démontrent une augmentation du risque d'ischémie cardiovasculaire chez la femme ménopausée précocement (65, 66, 67).

Helen Kok et ses collègues (68) posent une question originale à partir de l'observation classique d'un risque cardiovasculaire accru en cas de ménopause précoce : n'est ce pas l'existence de facteurs de risque cardiovasculaire qui entraîne la ménopause précoce et non l'inverse ?

Leur étude apporte des arguments en faveur de cette hypothèse. Elle analyse les données concernant près de 700 femmes dont la ménopause est survenue au cours du suivi de la cohorte de Framingham dont les participantes sont vues tous les 6 mois depuis 1948. Un taux

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

plus élevé de cholestérol total ainsi qu'un poids et une pression artérielle majorés sont associés de façon statistiquement significative à la survenue plus précoce de la ménopause.

Sachant que l'ovaire est richement vascularisé, l'un des mécanismes en cause pourrait être la réduction du débit sanguin local sous l'effet de la maladie athéromateuse.

Bien que non prouvée, en particulier en l'absence de dosages endocriniens, cette hypothèse pourrait au moins en partie rendre compte des controverses sur les effets cardiovasculaires du traitement hormonal substitutif de la ménopause.

❖ ménopause et risque cardiovasculaire :

Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité dans les pays industrialisés (69), le risque cardiovasculaire augmente considérablement chez la femme ménopausée. En effet, la carence en oestrogènes endogènes joue un rôle majeur dans l'athérogénèse (70, 71, 72,73), le mécanisme de cette atteinte est multifactoriel :

D'une part, la ménopause entraîne des perturbations du profil lipidique, avec augmentation du cholestérol total, du LDL cholestérol et de l'apolipoprotéine B (74, 75, 76,77), et diminution de l'HDL cholestérol (75, 76, 19). Elle a également un impact négatif sur la pression artérielle et le poids du corps (78, 79).

D'autre part, les essais cliniques qui ont examiné l'association entre la coronaropathie et la ménopause, montrent que cette dernière accélère le processus d'athérosclérose en augmentant la rigidité artérielle: la carence en oestrogènes endogènes active le système rénine angiotensine, à l'origine de la production de facteurs athérogènes de l'inflammation (les cytokines), et la réduction de l'activité de la collagénase (80, 81, 82). La ménopause constitue donc un facteur de risque d'athérosclérose (83).

La rigidité artérielle entraîne l'augmentation de la pression artérielle et la constitution d'une hypertrophie ventriculaire gauche ce qui va contribuer au développement de la maladie coronarienne (84, 85).

L'épaisseur intima-media qui représente un indicateur de l'athérosclérose, connaît une augmentation 10 ans après la ménopause.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Une étude réalisée au Japon sur 3149 femmes, trouve que l'atteinte artérielle est plus importante chez la femme ménopausée, elle est d'autant plus grave que la ménopause est ancienne (6ans après la ménopause). (86)

Les oestrogènes endogènes diminuent la production du collagène et entraînent une vasodilatation artérielle (87). Le manque de ces hormones va retentir sur le fonctionnement artériel.

❖ **Le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause :**

– **Relation avec le risque cardio-vasculaire:**

En prévention primaire, il n'y a pas d'essais randomisés disponibles mais seulement des études d'observation qui ont mis en évidence l'effet bénéfique du THS sur le risque coronarien (réduction de 35 à 55 %), mais non sur le risque cérébral (4). En prévention secondaire, l'essai randomisé HERS (4) a montré au contraire que le THS n'influencait pas le risque coronarien au bout de 4 ans d'observation, avec même une augmentation significative de ce risque au cours de la 1^{ère} année, s'atténuant par la suite ; d'autre part le groupe traité a fait 3 fois plus d'accidents thromboemboliques veineux que le groupe placebo.

– **Physiopathologie :**

L'interprétation des données de la littérature est rendue difficile par la présence de nombreux biais : les estrogènes n'ont pas le même impact métabolique et héodynamique selon qu'ils sont administrés per os ou par voie transcutanée ; de même les progestatifs n'ont pas les mêmes effets lipidiques selon qu'ils ont ou non une activité androgénique ; enfin des biais possibles de sélection des patientes ont été évoqués. L'action procoagulante des oestrogènes est néanmoins à considérer dès lors que leur prescription s'adresse à une patiente potentiellement à risque.

– **Recommandations :**

Dans l'état actuel des connaissances, on peut simplement recommander de ne pas prescrire " de novo " un THS chez les femmes ayant un antécédent cardio-vasculaire, d'être prudent en cas de

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

prescription chez une femme potentiellement à risque, mais la poursuite ou le renouvellement d'un THS antérieurement prescrit sont possibles.

3.2. Hyper-homocystéinémie :

- L'homocystéine est un acide aminé qui joue un rôle important dans le métabolisme de la méthionine et des folates. Elle se situe au carrefour des 2 voies métaboliques : trans-sulfuration qui dégrade l'homocystéine en cystéine avec l'intervention de la vitamine B₆ comme cofacteur; la réméthylation qui la retransforme en méthionine avec pour cofacteur la vitamine B₁₂ et les folates.

Les valeurs normales d'homocystéine sont comprises entre 5 et 15 umol/l.

- L'homocystéine, maladie autosomique récessive rare, associe hyperhomocystéinémie majeure (concentration x 20), retard mental, anomalies osseuses, luxation du cristallin et thromboses précoces artérielles et veineuses.
- L'hyperhomocystéine modérée est associée à un risque athérothrombotique accru dans de nombreuses études épidémiologiques (mais cependant pas toutes). D'autre part elle est souvent associée à des concentrations basses de vitamines du groupe B, en particulier de folats, qui pourraient par elles mêmes avoirs des effets vasculaires délétères. Enfin l'homocystéine est augmentée par l'âge, le sexe masculin, le tabac, l'insuffisance rénale, certaines médications. Aussi la confirmation éventuelle de son statut de « facteur de risque » viendra des résultats des études d'intervention en cours (par supplémentation en folates seules ou en association aux vitamines B₆ ou B₁₂).
- L'homocystéine peut être abaissée (-25 à 30 %) par une supplémentation en folates (de l'ordre de 0,5 à 1 mg/j), éventuellement associée aux vitamines B₆ et B₁₂.
- Les mécanismes physiopathologiques suivants peuvent être impliqués dans la toxicité vasculaire de l'homocystéine :
 - Toxicité directe vis-à-vis des cellules endothéliales résultant en un effet pro-oxydant et/ou pro-coagulant ;
 - Effet protrombotique direct ;
 - Prolifération des cellules musculaires lisses.

3.3. Les facteurs psycho-sociaux et environnementaux :

- Plusieurs aspects du comportement (type A avec attitudes d'hostilité, anxiété, dépression ...) sont associés aux coronaropathies.
- Le stress est interaction entre l'individu et l'environnement, le risque cardiovasculaire et finalement attaché à la réponse à la contrainte et non à la contrainte elle-même ; ainsi, l'association d'une forte activité professionnelle et d'un sentiment de frustration multiplie le risque coronarien par 3,4 ; de même, le surmenage professionnel n'a un retentissement significatif que s'il s'associe à un manque de latitude dans les décisions.
- Une étude a trouvé que les femmes tendues seraient deux fois plus exposées que les autres à mourir d'une maladie coronarienne ou d'un accident vasculaire cérébral (AVC) (88). Dans le cadre d'une étude épidémiologique sur le cancer, le Dr Hiroyaso Iso et son équipe de l'Université de Tsukuba, au Japon, ont suivi pendant huit ans plus de 73 000 hommes et femmes de 40 à 79 ans (88). Tout au long de cette période, les participants ont répondu plusieurs fois à un questionnaire destiné à « *évaluer leur niveau de stress psychologique ressenti* ».

En combinant les données ainsi recueillies aux statistiques concernant la mortalité cardio-vasculaire, les auteurs ont relevé que les femmes qui rapportaient un niveau de stress élevé présentaient un risque deux fois plus important de mourir par AVC. Quant au risque de succomber à une maladie coronarienne, il était accru de 50%. Chez les hommes, ils ont par ailleurs relevé que le stress augmentait de 74% le risque d'infarctus du myocarde. Le moins que l'on puisse dire, c'est que cette étude ne va pas contribuer à les apaiser !

Juste un point pour conclure : le rôle du cholestérol dans l'apparition et le développement des maladies cardio-vasculaires n'est plus discuté. Mais d'ici que l'on « découvre » que les sujets tendus mangent plus mal et de manière plus déséquilibrée que les autres, il n'y a peut-être qu'un pas...

- Les catégories sociales défavorisées sont à plus haut risque cardiovasculaires que les autres, pour des raisons multiples, d'ordre culturel, économique et nutritionnel en particulier.
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- Enfin une relation négative a été notée entre la température journalière moyenne et le taux d'infarctus (MONICA) : une baisse de 10° est associée à une augmentation de 13 % du risque d'infarctus. L'effet néfaste de la pollution atmosphérique a également été dénoncé.
- Les relations entre les facteurs psycho-sociaux et la morbi-mortalité cardiovasculaire sont difficiles à analyser, car soumises à de nombreux facteurs de confusion, tels que le tabac, l'alcool et les comportements de ces facteurs psycho-sociaux sont d'autant plus difficiles à évaluer.

3.4. Facteurs thrombogéniques et CRP :

3.4.1. Les facteurs thrombogéniques :

- La majorité des accidents coronaires résultent d'une thrombose ; il paraît donc logique de chercher des variables prédisposant à la thrombose. Les variables de l'hémostase étant fortement perturbées à la phase aigue de l'infarctus du myocarde les études cas-contrôles ont été longtemps mises en doute.
- De plus on a longtemps estimé que le facteur de risque pro-thrombotique majeur est le tabac que les paramètres de l'hémostase en dépendent directement.
- Ainsi dans l'étude prospective parisienne, une relation entre nombre de globules blancs et incidence des maladies coronaires a été montrée mais l'opinion des auteurs était que cette relation ne s'observait que chez les fumeurs inhalant la fumée.
- Depuis de nombreuses études prospectives ont montré la puissance de ces marqueurs du risque de thrombose.
- Dans l'étude de Northwick Park le fibrinogène et le facteur VII apparaissent comme des facteurs de risque d'infarctus du myocarde indépendants de la cholestérolémie et du tabagisme. La même notion a été notée en ce qui concerne le fibrinogène dans l'étude de Framingham (15).
- Enfin dans une étude menée à Caerphilly et Speedwell au Royaume-Uni portant sur près de 5000 sujets de sexe masculin suivis entre 3 et 5 ans, il a été montré que le fibrinogène, la

viscosité sanguine et le nombre des globules blancs sont des facteurs associés au risque d'accidents coronaires.

- Un modèle mathématique incluant les trois paramètres permet dans cette étude de prédire la survenue d'un accident coronaire aussi bien qu'un modèle incluant le cholestérol, la pression artérielle diastolique et l'indice de poids corporel. De plus ces variables permettent d'affiner la prédiction permise par les variables classiques.
- D'autres associations ont été récemment mises en évidence : la concentration de facteur Von Willebrand est fortement associée au risque de récidive d'infarctus du myocarde, le nombre et l'agrégabilité des plaquettes sont associés au risque d'accidents coronaires.
- L'ensemble de ces études prend en relief particulier quand on les rapproche au fait que l'efficacité de l'aspirine a été démontrée en prévention de l'infarctus du myocarde, ainsi qu'en prévention secondaire.
- De même la démonstration sans équivoque de l'efficacité des AVK en prévention secondaire après un infarctus du myocarde suggère que les anomalies de l'hémostase décrite plus haut sont en partie les causes, des cardiopathies à l'athérosclérose coronaire.

3.4.2. L'élévation de la CRP :

❖ Physiopathologie :

- La CRP est à la fois un marqueur et un activateur de l'inflammation ; elle interagit avec les autres cytokines au niveau de l'endothélium et favorisant le développement des plaques athéromateuses. Elle peut également témoigner de la présence de nombreux éléments inflammatoires au sein de la plaque, caractéristique connue pour favoriser sa rupture.
- Aucune donnée ne justifie aujourd'hui qu'on cherche à diminuer la CRP, notons simplement que le bénéfice lié à l'aspirine, aux statines et aux IEC est d'autant plus marqué que le taux initial de CRP est élevé et que les statines diminuent la CRP.
- Les chercheurs associés au projet international JUPITER ont aussi démontré qu'un taux élevé de la protéine hs-CRP (high-sensitivity C-reactive protein) entraîne un risque accru de maladie cardiovasculaire. Ce risque est diminué jusqu'à 44% grâce un traitement à base de statines

(89).

Le Dr Jacques Genest, de l'institut de recherche du Centre Universitaire de Santé McGill (CUSM) et de l'Université McGill, a mené le volet canadien de cette étude clinique internationale initiée par le Dr Paul Ridker de la Faculté de médecine de l'université Harvard (89).

❖ Relation CRP et risque cardiovasculaire :

- Un taux de CRP $> 1,5$ mg/l chez l'homme sain (et $> 3,8$ mg/l chez la femme ménopausée) majorerait le risque cardiovasculaire. De même, un taux de CRP > 3 mg/l chez un patient coronarien majore le risque de récidive ou de resténose. Enfin, un taux $> 2,8$ mg/l double risque coronarien chez le diabétique et le multiplie par 5 chez le sujet hypercholestérolémique.

2.5 La fréquence cardiaque :

❖ Physiopathologie :

La persistance de cette relation après ajustement sur les autres facteurs de risque plaide en faveur d'une responsabilité directe de la FC. L'hypothèse a été faite qu'une FC élevée pourrait contribuer au développement des plaques athéromateuses, voire à leur rupture, par la répétition des contraintes mécaniques (tangentielles et de cisaillement) qu'elle impose à l'artère.

❖ Relation fréquence cardiaque-risque cardiovasculaire :

De nombreuses études épidémiologiques ont montré un lien entre la fréquence cardiaque et la morbi-mortalité cardiovasculaire (par exemple, dans l'étude framingham, le risque de mort subite est 6 fois plus élevé chez l'homme dont la fréquence cardiaque est > 88 , par rapport à celui dont la FC est $< 65/\text{min}$) ; ce lien existe aussi avec la mortalité globale (un seuil critique a pu être fixé à 84/min par la NHANES study). Ces données ont également été observées dans la population française, même après ajustement sur les autres facteurs de risque : une augmentation de 20 bpm majore le risque coronarien de 50% et le risque de mortalité cardio-vasculaire de 40%.

3.6 Les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce:

Seuls les accidents cardiovasculaires précoces sont à prendre en compte, c'est-à-dire avant 55ans chez le père ou parent du premier degré masculin, et avant 65 ans chez la mère ou parent du premier degré féminin.

Dans notre étude, 9% des patients ont des antécédents familiaux de pathologies cardiovasculaires, mais l'évaluation de ce facteur de risque reste difficile parce que l'âge réel de survenue de ces maladies est imprécis dans la mémoire des patients.

L'antécédent familial de maladie cardiovasculaire précoce est connu comme facteur indépendant de risque cardiovasculaire (90, 91, 92, 93). Plusieurs équations ne prennent pas en considération ce facteur dans l'évaluation du risque cardiovasculaire global. Dans l'étude Johns Hopkins Sibling (94) réalisée auprès de 102 femmes asymptomatiques présentant des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce, avec un âge moyen de 51+/-7ans, l'évaluation du risque cardiovasculaire s'est basée sur l'équation de Framingham qui ne tient pas compte des antécédents familiaux. Le but de cette étude était la détection à l'aide de l'échographie d'une athérosclérose coronarienne infra clinique chez ces femmes. Ainsi parmi les 98% qui ont un risque cardiovasculaire faible (10% selon le score de Framingham), 32% ont des lésions d'athéroscléroses significatives à l'échographie. Il existe donc une sous estimation du risque cardiovasculaire évalué par l'équation de Framingham qui ne prend pas en considération les antécédents familiaux d'événement cardiovasculaire précoce.

3.7 Les facteurs nutritionnels :

❖ Aspects épidémiologiques :

L'influence majeure des facteurs nutritionnels sur le risque cardio-vasculaire, et en particulier coronarien, est démontrée par de nombreux travaux épidémiologiques. En particulier, *l'étude des 7 pays* menée dans 16 populations issues de 7 pays, suivies pendant 15 ans, a montré des différences majeures dans l'incidence de la maladie coronarienne entre les différentes populations, le minimum étant observé au Japon et dans les populations méditerranéennes (avec des incidences plus de 10 fois inférieures à celle observée en Finlande). Ces différences étaient expliquées en partie par une cholestérolémie plus basse. Cependant à cholestérolémie égale, le

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

risque coronarien était beaucoup plus faible dans les pays à faible incidence, soulignant l'influence d'autres facteurs de l'environnement, en premier lieu les facteurs nutritionnels. Cette étude rapporte une étroite corrélation entre la consommation en graisses saturées dans les différentes populations et le risque coronarien. De même, le rôle de ces facteurs est souligné dans les études de migrants comme l'étude Ni Hon San qui a étudié les migrants japonais. Elle a rapporté un quasi doublement de l'incidence des coronaropathies chez les japonais vivant à San-Francisco par comparaison à ceux vivant au Japon, à mettre en parallèle avec d'importantes modifications nutritionnelles par rapport à l'alimentation japonaise traditionnelle, en particulier un apport beaucoup plus important en graisses saturées.

❖ Impact des facteurs nutritionnels sur le risque cardio-vasculaire :

Les facteurs nutritionnels peuvent influer sur le risque cardio-vasculaire par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes.

- *Impact sur la cholestérolémie :*

- Elèvent la cholestérolémie : essentiellement les graisses saturées (AGS); de façon beaucoup plus limitée, le cholestérol contenu dans les aliments.
- Abaissent la cholestérolémie : les graisses mono-insaturées (AGMI) et surtout les graisses poly-insaturées (AGPI) ; les phytostérols.

- *L'incidence de la surcharge pondérale, de l'obésité, et par voie de conséquence du diabète de type 2, est en augmentation constante dans les pays développés du fait d'une consommation calorique excessive et d'une moindre dépense énergétique.*

- *L'hypertension artérielle est également dépendante de facteurs nutritionnels :*

- L'HTA est favorisée par une consommation excessive de sodium, l'alcool et la surcharge pondérale;
- Au contraire, une alimentation plus riche en calcium (produits laitiers non gras) et en potassium (fruits et légumes) abaisse la PA (étude DASH).

- Les fruits et légumes apportent des *anti-oxydants, des fibres.*

- Les *AGPI de la série (n-3) ont potentiellement un effet anti-inflammatoire (au niveau artériel), anti-thrombotique, et sans doute préventif vis à vis de la mort subite.*

4. Le syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est une pathologie devenue très fréquente, liée en grande partie à notre mode de vie « occidental », avec ses dérives (dysalimentation ; sédentarité) et l'obésité comme conséquence. Il est défini par la présence simultanée d'au moins trois anomalies cliniques et/ou biologiques. Le syndrome métabolique se caractérise par un insulinorésistance liée à une production anormale par les adipocytes de cytokines. Elle aboutit à un excès plasmatique d'acides gras libres qui exercent leur toxicité en particulier au niveau hépatique et musculaire.

Le diabète (de type II) et la dyslipidémie qui s'ensuivent contribuent, associés à une hypertension artérielle et à des anomalies de l'hémostase, à des lésions de l'endothélium vasculaire et à l'athéromatose

Le syndrome métabolique (SM), encore dénommée syndrome d'insulinorésistance ou syndrome X, est devenue dans notre société, à l'aube de XXI^e siècle, une pathologie dominante, entre autres en raison de la fréquence des complications cardiovasculaires qui y sont associées.

Tableau X: Définitions du syndrome métabolique

Tableau Définition(s) du syndrome métabolique	
NCEP-ATPIII	IDF (2005)
SM si	SM si
≥ 3 des 5 composants suivants ↑ Diamètre abdominal ($M > 102$; $F > 88$ cm) Pression artérielle $\geq 130/85$ mmhg Triglycérides ≥ 150 mg/dl ^t HDL-C $< 40(M)$; $50(F)$ mg / dl ^t Glycémie ≥ 110 mg / dl ^t	Diamètre abdominal ($M > 94$; $F > 80$ cm) et ≥ 2 parmi les composants suivants Pression artérielle $\geq 130/85$ mmhg* Triglycérides ≥ 150 mg / dl ^t * HDL-C $< 40(M)$; $< 50(F)$ mg / dl ^t * Glycémie ≥ 100 mg / dl ^t
^t valeurs à jeun * ou traitement médicamenteux à l'anomalie	

La présence simultanée de trois parmi les cinq critères indiqués dans le tableau X permettait de poser un diagnostic de certitude, basé sur la classification américaine de la NCEP-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

ATAPIII. Plus récemment, *l'International Diabète Federation*, réuni en mai 2005 à Berlin, a proposé de revoir cette définition et l'a remplacée par une « triade » où l'augmentation du périmètre abdominal (au-delà de 94 cm chez l'homme, de 80 cm chez la femme) est prérequisse. Quelle que soit la définition privilégiée, elle indique en pratique que le SM n'est pas synonyme de diabète de type II et qu'il se situe au départ « en amont » de cette pathologie. D'où l'importance d'un diagnostic précoce.

En Europe la prévalence du SM est élevée de l'ordre 10 à 25 % en fonction du sexe et de l'âge (95,96). La situation est encore plus préoccupante aux USA, où elle est actuellement de 26 % et de plus la moitié des Américains âgés de 60 ans en sont atteints. Dans notre étude presque la moitié des patients ont un syndrome métabolique, avec 31% sont des diabétiques, Il est aussi intéressant de mentionner en prévalence de SM selon ATPIII de 80 % dans une cohorte de 350 de nos sujets diabétiques de type II. C'est en grande partie l'explosion épidémique de l'obésité, liée aux changements du mode de vue au cours de ces deux dernières décennies (dysalimentation ; sédentarité) qui est responsable de cette augmentation alarmante de fréquence, en particulier dans les pays industrialisés. La même tendance est aujourd'hui identifiée dans les régions « en voie d'occidentalisation ».

Sur le plan physiopathologique, le tissu adipeux viscéral (graisse à distribution androïde) est particulièrement incriminé dans la genèse de l'insulinorésistance par son rôle-clé dans la production d'adipocytokines. En bref, les adipocytes viscéraux produisent un excès d'interleukine et de *tumor necrosis factor* α (TNF α) qui « bloquent » à plusieurs niveaux de voie signalisation intracellulaire de l'insuline. Par ailleurs, parallèlement, existe une diminution de production par des adipocytes d'adiponectine, une hormone sensibilisante exemplaire. Ces « effets cytokines », en positif et négatif, aboutissent *en fin* à une « résistance à l'insuline ». Cette dernière a comme conséquence immédiate et logique une libération anarchique par les adipocytes d'acides gras libres (AGL) qui vont exercer à différents niveaux, en particulier hépatique et musculaire, un effet « toxique », dont émergeront un certain nombre d'anomalies cliniques et métaboliques caractéristiques du SM.

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Sur le plan glycémique, l'excès d'AGL induit une augmentation de la production hépatique de glucose ainsi qu'une réduction de sa captation périphérique (musculaire), par altération de la translocation du transporteur GLUT 4. La pléthore d'AGL provoque aussi, directement et indirectement, un épuisement des cellules B des îlots de langerhans. La conjonction de ces trois perversions métaboliques amène progressivement le développement d'un diabète de type II, dès lors que l'hyperinsulinémie « *princeps* » (signal de l'insulinorésistance), se tarit par épuisement.

Sur le plan lipidique, l'apport débridé d'AGL au foie favorise une synthèse démesurée de VLDL riches en triglycérides et en apo B. le devenir ultérieur de ces particules rend compte d'une hypertriglycéridémie, d'une diminution du HDL-cholestérol, toutes deux caractéristiques du SM, ainsi que de la formation de particules de LDL-cholestérol petites et denses, particulièrement athérogènes.

Outre ces deux grandes anomalies, le SM est encore souvent associé à une hypertension artérielle, secondaire à l'hyperinsulinémie, ainsi qu'à des anomalies de l'hémostase, dont une augmentation des taux de API-1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène).

C'est donc une palette d'anomalies cliniques à laquelle se rajoute l'effet inflammatoire de l'interleukine-6 et du TNF α (dont l'élévation de la CRP est le témoin) qui, inexorablement, mène à une dysfonction endothéliale et, à terme, aux complications cardiovasculaires.

Sachant cette liaison étroite entre l'obésité viscérale, l'insulinorésistance et, en aval, les conséquences vasculaires, il est devenu capital pour chacun de dépister le syndrome métabolique et de traiter « préventivement » afin d'éviter les délabrements cardiovasculaires qu'il amène « logiquement » au égard aux différents facteur de risque.

5. Le risque cardiovasculaire global :

Dans le rapport, le terme « global » est utilisé préférentiellement au terme « absolu », car il reflète une prise en compte du risque cardiovasculaire dans sa globalité en fonction de déterminants multiples. Dans cette approche, le choix de l'intervention dépend de la valeur du risque cardiovasculaire global (RCV global) quel que soit le niveau de chacun des FDR. Ainsi, un

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

traitement antihypertenseur pourrait être prescrit à un patient s'il avait un RCV global élevé, quels que soient les FDR à l'origine de ce risque élevé et sans tenir compte du niveau de sa pression artérielle.

Le RCV global peut être estimé par **deux** méthodes différentes (97) :

- 1) **Une sommation des différents FDR**, chacun étant considéré comme binaire (c'est-à-dire présent ou absent) et ayant un poids identique. Plus la somme est élevée, plus le RCV global est considéré comme important. Il peut être exprimé en catégories de risque, faible/modéré/elevé, comme dans les recommandations publiées par l'ANAES en 2000 sur l'HTA, et c'est la méthode par laquelle on a évalué le RCV global dans notre étude. Les résultats sont en faveur d'une prédominance des patients présentant une association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, ainsi 42% présentent deux facteurs de risque, 35% présentent trois facteurs de risque et 23% ont plus de trois facteurs de risque, cette prévalence est probablement sous estimé parce que tout le bilan biologique n'a pas été réalisé par les patients.

Il est donc clair que plus que la moitié des participants (58%) sont à haut risque cardiovasculaire, présentant une association de trois facteurs de risque.

Certains auteurs tirent la sonnette d'alarme à partir de trois facteurs de risque cardiovasculaire, et plusieurs compagnes de sensibilisation utilisent des slogans (trois facteurs de risque =danger cardiovasculaire) pour sensibiliser les patients dans le but de réduire la prévalence et l'incidence des maladies cardiovasculaires au sein des populations cibles.

- 2) **Une modélisation mathématique** qui intègre l'ensemble des FDR et prend en compte la valeur effective de chacun de ces facteurs (pression artérielle, cholestérolémie, etc.). le calcul du risque cardiovasculaire global utilise soit l'équation d'un modèle de risque soit un score qui en est dérivé. Le risque calculé est exprimé en % qui correspond à une probabilité de survenue d'un événement cardiovasculaire dans les 5 à 10 ans à venir (infarctus de myocarde, accident vasculaire cérébral).
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Les recommandations du second groupe de travail des sociétés savantes européennes et américaines, sur la prévention du risque d'accident coronarien ont fixé en 1998 à 20% le seuil de RCV global à 10 ans estimé par l'équation de Framingham, à partir duquel une intervention thérapeutique sera mise en œuvre.

Une classification des niveaux de RCV global en 4 catégories a été proposée conjointement par l'OMS et l'International Society of Hypertension en 1999, le RCV faible correspond à un risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans < 15%, un risque moyen a un risque de 15-20%, le risque élevé a un risque de 20-30% et le risque très élevé a un risque >30%.

En 2000, l'ANAES a recommandé une prise en charge du RCV global en utilisant une stratification établie sur la base du niveau de la tension artérielle, de la présence ou non de FDR, et de l'atteinte d'un organe cible. Le RCV faible correspond à un risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans <15%, risque moyen 15-20% et le risque élevé à un risque > 20%.

Les différentes équations pour apprécier RCV global :

- Modèles Framingham.
- Modèle de prédiction d'Anderson: développer à partir de l'étude de Framingham.
- Score et Fine: elle a été évaluée sur la base des données de l'enquête prospective parisienne.
- PROCAM.
- L'équation proposée par Ducimétière: sur la base de l'enquête prospective parisienne, Ducimétière a établi une table de risque applicable aux hommes âgés de 42 à 53 ans.
- Laurier et Chau: ont proposé un modèle adapté de l'étude de Framingham sur la base de 7 facteurs: âge, cholestérol total, HDL-C, pression artérielle, tabac, diabète, HVG (évalué par l'indice de Sokolow), cette équation permet de déterminer pour un homme le risque de survenue à 5ans d'un accident coronarien.

Tableau XI: Paramètres utilisés dans les équations du RCV global :

	Framingham	PROCAM	Ducimétière	Laurier Chau
-Age	X	X		X
-sexe	X			
-pression artérielle systolique	X	X	X	X
-tabac	X	X	X	X
-Antécédents familiaux d'infarctus du myocarde	X			
-angor	X			
-diabète	X	X	X	X
-cholestérol total	X		X	X
-LDL-C	X		X	
-HDL-C	X	X		
-HVG	X			X
-ECG anormal	X			

Cependant ces équations ne prennent pas en compte certains paramètres favorisant la morbi-mortalité cardiovasculaire (indice de masse corporelle, lipoprotéine a, fibrinogènes), tandis que d'autres ne sont étudiés que de façon qualitative (tabac, diabète). Par ailleurs les modèles ne sont pas applicables à toute la population.

Le RCV global présente donc des avantages certains tant sur le plan épidémiologique que sur le plan individuel, il permet de quantifier ce risque sur des bases objectives et reproductibles, toutefois cette utilisation pratique du RCV global n'est applicable qu'en prévention primaire puisqu'en prévention secondaire tous les facteurs de risque doivent être pris en compte, quelque soit le niveau du risque cardiovasculaire global.



RECOMMANDATIONS ET PREVENTION

❖ Promouvoir la prévention cardiovasculaire en agissant sur les facteurs de risque :

1. Hypertension artérielle :

1.1 Traiter l'HTA :

➤ Règles hygiéno-diététiques :

- Réduction pondérale.
- Limitation des apports sodés à 6g de sel/jour.
- Activité physique régulière (marche, jogging, natation,...).
- Supprimer les stress excessifs.

➤ Différentes classes d'antihypertenseurs :

- Diurétiques.
- Beta-bloquants.
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).
- Inhibiteurs calciques, notamment les dihydropyridines.
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII).
- Autres : alpha-bloquants, antihypertenseurs centraux.

Le choix d'un antihypertenseur de première intention en fonction de l'âge, de la présence d'une HVG, d'une insuffisance coronaire, d'une artériopathie des membres inférieurs, d'une hyperlipidémie ou d'un diabète.

Adapter un traitement antihypertenseur et prescrire des associations.

➤ Objectifs tensionnels, selon les recommandations de l'ANAES : (pression artérielle manuelle) : Tableau XII

	ANAES
Tout hypertendu	< 140/90
Sujet âgé (PA systolique)	<150
Diabète	<140/80
Insuffisance rénale + protéinurie >1g/24h	<130/85 <125/75

1.2 Recommandations d'HTA :

L'objectif de ces recommandations est avant tout de diminuer la morbi-mortalité cardiovasculaire via un meilleur contrôle de la PA. Il est donc important qu'elles soient adaptées et diffusées par un nombre aussi grand que possible d'associations scientifiques.

De surcroit, l'amélioration de l'observance thérapeutique du patient joue un rôle clef dans l'obtention et le maintien de l'objectif tensionnel souhaité.

L'observance thérapeutique peut être favorisée par les mesures suivantes :

- Informer le patient des conséquences de l'HTA et des bénéfices du traitement.
- Lui fournir des recommandations orales et écrites claires concernant le traitement ;
- Adapter le traitement aux besoins du patient et à son style de vie ;
- Simplifier le traitement à l'aide d'associations fixes ;
- La pratique d'un échocardiogramme, vue que le risque artériel lié à l'HTA est majoré par l'existence d'une HVG associée
- Impliquer la famille dans la discussion de l'affection et sa prise en charge ;
- Encourager l'utilisation de l'automesure tensionnelle ;
- Prêter attention aux effets secondaires et adapter le traitement en conséquence ;
- Prendre en compte ses moyens financiers.

2. Diabète :

- **Rechercher un contrôle glycémique strict:** l'équilibre glycémique a surtout un impact préventif vis-à-vis des complications liées à la micro angiopathie (rétinopathie, néphropathie), l'impact du contrôle glycémique sur la macro angiopathie est plus limité.
 - **Traiter une HTA :** objectif tensionnel inférieur à 140/80 mmhg, dans le diabète type 2, il est recommandé d'utiliser en première intention, soit un béta-bloquant cardio-sélectif, soit un diurétique à faible dose, soit un IEC. L'HTA du diabétique de type 2 nécessite fréquemment le recours à une plurithérapie.
-

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Prescrire préférentiellement un antihypertenseur de la classe des IEC (ou un inhibiteur des récepteurs à l'angiotensine II), notamment en prévention secondaire et/ou en cas de néphropathie diabétique.

- **Traiter une hyperlipidémie** : traiter une éventuelle hypercholestérolémie avec un objectif de LDL-C conforme aux recommandations, en prévention primaire et secondaire. Traiter une hyperlipidémie diabétique caractérisée par une hypertriglycéridémie et un HDL – C bas.
- **Réduction pondérale et activité physique**: le contrôle des facteurs de risque suppose une réduction pondérale et la pratique d'une activité physique régulière.

Tableau XIII: Objectifs thérapeutiques de la prise en charge du diabète de type 2.

(Selon recommandations AFSSAPS 1999 +ANAES 2000) (98, 99)

Objectifs du traitement	Normes à atteindre	Grade de recommandation
Prévention et traitement de la microangiopathie diabétique :		
– Normalisation de la glycémie (limite supérieure des sujets normaux < 5,5 %)	– hémoglobine glyquée (HbA1c) < 6,5%	A
– Contrôle tensionnel strict	– Pression artérielle de 140/80 mmHg	B
– Arrêt du tabac		C
Prévention et traitement de la macroangiopathie diabétique :		
– Contrôle tensionnel strict	– Pression artérielle de 140/80 mmHg	A*–B§
– Normalisation du cholestérol	– Cholestérolémie totale < 5,2 mmol/l (2 g/l)	
– LDL-cholestérol < 2,5 mmol/l (1 g/l)		
– HDL-cholestérol > 1,2 mmol/l (0,4 g/l)		B
– Normalisation des triglycérides	– Triglycéridémie < 1,7 mmol/l (1,5 g/l)	B
– Exercice physique	– 30–60 minutes 2-3 fois/semaine	B*–C§
– Arrêt du tabac		B*–C§
– Normalisation du poids	– Indice de Quetelet < 25 kg/m2	B

Source : * = (98), § = (99)

3. Conseiller un sevrage tabagique :

Impact du sevrage tabagique sur la réduction du risque cardiovasculaire. Le sevrage tabagique entraîne un bénéfice important et précoce : en prévention primaire, 2 à 3 ans après le sevrage, le risque coronarien ne diffère plus significativement de celui des non fumeurs. En prévention secondaire le risque de récidive d'infarctus ou de décès diminue de façon importante (-50% environ) dès la première année pour rejoindre en quelques années le risque des non fumeurs.

L'objectif est la diminution de la consommation par le développement de sevrage ambulatoire, celui concomitant des centres de sevrages hospitaliers, mais aussi en informant individuellement et collectivement les fumeurs de l'importance des risques encourus.

L'interdiction du tabac est devenue une prescription systématique chez les patients ayant eu une quelconque manifestation de l'athérosclérose ou même chez ceux qui ont un risque de maladie par athérosclérose élevé, cette prescription fait donc partie des mesures de prévention primaire et secondaire des cardiopathies par athérosclérose coronaire.

4. Prescrire un antiagrégant plaquettaire :

Prescrire de l'aspirine à faible dose en prévention secondaire.

5. Traitement d'une hypercholestérolémie :

- **Diététique** : celle recommandée dans l'hypercholestérolémie :
 - apport quotidien en graisses alimentaires < 35% de l'apport calorique total.
 - Réduire les acides gras saturés (à moins de 10%).
 - Favoriser l'apport des graisses polyinsaturées et surtout monoinsaturées.
 - Dose quotidienne de cholestérol < 300mg/j.
 - Favoriser l'apport de fruits et légumes (riches en antioxydants).
- **Médicaments hypolipidémiants** pour lesquels a été démontré un bénéfice sur la morbidité cardiovasculaire et/ou sur la mortalité, en prévention primaire et en prévention secondaire :
 - ✓ Statines :

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

– Prévention primaire	Pravastatine	Etude WOSCOPS
	Lovastatine	Etude AFCAPS/TexCAPS
– Prévention secondaire	Simvastatine	Etude 4S, Etude HPS
	Pravastatine	Etude CARE, Etude LIPID

✓ Fibrates :

– Prévention primaire	Gemfibrozil	Etude Helsinki
-----------------------	-------------	----------------

L'étude de Helsinki n'a pas montré d'effet sur la mortalité.

– Prévention secondaire	Gemfibrozil	Etude VA-HIT
-------------------------	-------------	--------------

L'étude VA-HIT, consacrée à des hommes coronariens ayant une concentration de HDL-C basse et une concentration de LDL-C normale, n'a pas montré d'effet sur la mortalité totale.

- **Recommandations AFSSAPS (2000):** pour la prise en charge thérapeutique des hypercholestérolémies selon le niveau de LDL-C : Tableau IVX

Intervention diététique :

La prise en charge diététique est de règle dès que le taux de LDL-cholestérol excède :

- 1,60 g/l (4,1 mmol/l)
- 1,30g/l (3,4 mmol/l) pour les sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque ou ayant une maladie coronaire

Intervention médicamenteuse :

Prévention primaire :

	LDL-C g/l	mmol/l
– sujets sans autre FDR	>= 2,20	(5,7)
– sujets ayant 1 autre FDR	>= 1,90	(4,9)
– sujets ayant 2 autres FDR	>= 1,60	(4,1)
– sujets ayant plus de 2 autres FDR	>= 1,30	(3,4)

Prévention secondaire :

– sujets ayant une maladie coronarienne	>= 1,30	(3,4)
---	---------	-------

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

Dans tous les cas, l'objectif thérapeutique est d'obtenir des valeurs du LDL-C situés au dessous des valeurs seuils d'intervention.

- **Surveillance de l'efficacité du traitement hypolipidémiant :**
 - Bilan lipidique 3 mois après la mise en route du traitement afin de vérifier que les objectifs lipidiques sont atteints.
 - Informer le patient de ces objectifs+ +
 - Si les objectifs thérapeutiques sont atteints: bilan lipidique 1 à 2 fois/an.
 - Si les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints : modification de la thérapeutique et bilan lipidique de contrôle 3 mois plus tard, jusqu'à l'obtention des objectifs thérapeutiques.
 - Surveiller la tolérance du traitement, clinique (douleurs musculaires en particulier) et biologique (dosage des transaminases et des CPK 3 mois après la mise en route du traitement puis 1 fois/an).

6. Diminuer l'incidence de l'obésité :

Un objectif majeur dans la mesure où l'obésité est un facteur de risque à part entière de maladies métaboliques et cardiovasculaires et que sa prévalence est en constante augmentation, toutes classes d'âge confondues. Cette prévalence est évaluée à 30% dans la population générale au travers de l'étude MONICA, mais également confirmée au travers d'EUROASPIRE, WOSCOP, 4S et LIPID. C'est au travers d'une diffusion permanente d'informations ciblées, l'amélioration de l'équilibre alimentaire, les consultations de diététique et les dépistages précoces des dyslipidémies et de l'obésité que la diminution de cette incidence pourrait intervenir dans des délais raisonnables.

7. Recommandations nutritionnelles en prévention cardio-vasculaire :

- *Les modalités nutritionnelles générales de prévention cardio-vasculaire* regroupent les recommandations suivantes :

- Réduire fortement la consommation de graisses saturées provenant d'origine laitière (beurre, crème) ou des viandes et de la charcuterie;
- Consommer régulièrement poissons et volailles ;
- Consommer quotidiennement céréales, fruits et légumes ;
- En cas d'HTA : réduire l'éventuelle surcharge pondérale ; limiter l'alcool et le sodium ; majorer les apports en calcium et potassium.

- *Les apports lipidiques* ont fait l'objet de recommandations plus précises étayées par les résultats des études précitées ("Apports nutritionnels conseillés pour la population française", ed.Tec&Doc Lavoisier, 2001).

Ainsi, pour un apport énergétique global de 2200 calories (homme adulte):

- Les apports lipidiques doivent représenter environ 33% de l'apport énergétique global (environ 80 g/j dans ce cas), dont :
 - 8% (19,5 g/j) pour les AGS ;
 - 20% (49 g/j) pour les AGMI ;
 - 4% (10 g/j) pour l'acide linoléique (AGPI essentiel, n-6) ;
 - 0,8% (2 g/j) pour l'acide α -linolénique (AGPI essentiel, n-3) ;
 - 0,2% (0,5 g/j) pour les AGPI à longue chaîne, dont 0,05% (0,12 g/j) pour le DHA (AGPI n-3).
- Ainsi le ratio [AGPI / AGS] reste inférieur à 7 et le ratio [acide linoléique / acide α -linolénique] est de l'ordre de 5 (contre souvent 10 à 15 actuellement).

- Par son impact direct sur le risque cardiovasculaire ou sur de multiples facteurs de risque, la prévention nutritionnelle des maladies cardiovasculaires constitue une pierre angulaire de la stratégie de prévention cardiovasculaire, tant primaire que secondaire.

8. Encourager les patients à être acteurs de leur santé :

Est un autre objectif ambitieux qui passe par le développement de l'éducation thérapeutique. En effet, il apparaît que la prescription médicamenteuse ne dépasse pas le seuil des 50% de résultats satisfaisants. L'éducation thérapeutique des patients est soit individuelle par le biais du médecin traitant, soit collective par les services hospitaliers mais demeure insuffisante. C'est la raison pour laquelle il faut développer cette éducation en ambulatoire en proposant aux professionnels une typologie d'éducation thérapeutique. Des recommandations pour l'éducation des patients à haut risque cardiovasculaire vont être élaborées avec l'ANAES, l'accès des malades facilités aux consultations préventives de tabacologie, nutrition ou diabétologie et les généralistes vont être sensibilisés à la nécessité d'une prévention primaire par des recommandations et des outils.

Mais l'amélioration de la qualité de la surveillance tensionnelle est un second volet, non négligeable, quand on sait que 50% des appareils commercialisés pour une surveillance tensionnelle domestique ne sont pas aux normes. Il convient donc de promouvoir l'automesure au sens large mais dans des conditions correctes sous couvert de tests de contrôle des appareils vendus, d'une demande de révision de la norme européenne, de l'établissement d'une liste positive d'appareils certifiés par l'AFSSAPS et d'une circulaire qualité par la DHOS. La promotion d'une information claire auprès de médecins et paramédicaux est également un passage incontournable.

Enfin, il convient d'encourager les actions de prévention dans l'environnement familial ce qui devrait permettre le dépistage précoce des personnes à risque, identifiables dans la famille de personnes malades.

CONCLUSION

- Les facteurs de risque cardiovasculaire sont le plus souvent asymptomatiques et doivent être dépistés (HTA).
- Des éléments simples (âge, surpoids, HTA) doivent pousser à des explorations complémentaires biologiques (glycémie, bilan lipidique, ECG,..).
- Devant la découverte d'un facteur de risque toujours rechercher la coexistence des autres : **notion de risque cardiovasculaire global**, et Mettre en place une prévention primaire basée sur le slogan :

3 Facteurs de risque= DANGER

- On est aujourd'hui capable, sur des données anamnestiques, cliniques et biologiques de déceler parmi nos contemporains certains qui sont à plus haut risque que d'autre d'avoir un jour un accident coronaire. On dispose de moyens susceptibles de modifier cette fonction de risque.
- Dans notre étude, on a cité les principaux facteurs de risque, et on a tenté de donner quelques éléments de la réflexion à partir desquels étaient formulé quelques recommandations



RESUME

Résumé :

Les maladies cardiovasculaires et l'athérosclérose sont les premières causes de mortalité dans le monde et ceci débute souvent dès l'enfance, pour que les signes cliniques commencent à apparaître à un âge avancé.

Il a été constaté que les facteurs de risque traditionnels de maladie cardiovasculaires, comme l'hypercholestérolémie, hypertension artérielle, le tabagisme, ainsi que le diabète ne peuvent expliquer qu'une partie de la cause. Il a également été constaté qu'il existe d'autres facteurs augmentant ce risque d'atteinte cardiaque, soient seuls ou en association avec les facteurs de risque traditionnels.

Notre étude prospective s'est déroulée dans le service de cardiologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période d'un an, du Février 2003 au Mars 2004. L'objectif principal est le dépistage et l'analyse des principaux facteurs du risque cardiovasculaire chez 150 patients, qui ont été sélectionnés au hasard parmi les patients consultants, et souffrent tous d'hypertension artérielle.

L'âge moyen de participation est de 57, 55 + / 10,96 années, et on a trouvé que:

- les hommes sont plus davantage atteints que les femmes avec un sexe ratio de 1,13, presque 50% des patients sont analphabètes.
- 30% des patients sont diabétiques dont 80% de type 2, 36,8% sont sédentaires, 15,2% tabagiques surtout les hommes, et 46% souffrent d'hypercholestérolémie. 23% sont obèses, le poids moyen est de 75,76 + / - 11.93 kg, le tour de taille moyen est de 94,09 +/ - 17,42 : 81,4% des femmes présentent un tour de taille \geq à 80 cm, alors que les hommes 57,5% présentent un tour de taille \geq à 94 cm,
- la pression artérielle systolique moyenne est de 163,86 + / 16,58 mmHg, la pression artérielle diastolique moyenne est de 92,13 + / 9,94 mmHg, et selon les grades de l'HTA, on

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

a : 29% ont un Grade I (140–159 et/ou 90–99), 43% ont un grade II (160–179 et/ou 100–109), et 28% ont un grade III (≥ 180 et/ou ≥ 110).

– Pour l'ECG: 64% ont un électrocardiogramme normal, et 36% des ECG présentent des anomalies : 98% d'entre eux se plaignent d'HVG, 42% de troubles de repolarisation, 37% d'HVG + trouble de repolarisation, et 8% d'autres anomalies.

– Pour le syndrome métabolique, 53% le présentent dont 31% sont des diabétiques.

– 42% des participants ont deux facteurs de risque cardio-vasculaires, 35% ont 3 facteurs, et 23% ont plus de 3 facteurs de risque.

Summary

The cardiovascular diseases and the atherosclerosis are the first causes of mortality in the world and this often begins from the childhood, so that the clinical signs begin to appear late in life.

It was noticed that the traditional cardiovascular risk factors of disease, as the hypercholesterol level, the arterial high blood pressure, the addiction to smoking, as well as the diabetes can explained only a part of the cause. It was also noticed that there are the other factors increasing this risk of cardiac infringement, are alone or in association with the traditional risk factors.

Our forward-looking study took place in the cardiology department at the military hospital Avicenne of Marrakesh, over a period of one year, of February, 2003 in Mars 2004. The main objective is the screening and the analysis of the main factors of the cardiovascular risk at 150 patients, who were selected at random among the patients the consultant patients, and suffer all of arterial high blood pressure.

The average age of participation is 57, 55 + / 10,96 years, and we found that: – the men are affected more than the women with a sex ratio of 1,13, almost 50 % of the patients are illiterates.

- 30 % of the patients are diabetics among whom 80 % of type 2, 36,8 % are sedentary, smoking 15,2 % especially the men, And 46 % suffer from hypercholesterol level.
- 23 % are obese, the middleweight is 75,76 + / – 11.93 kg, the average waist measurement is 94,09 +/–17,42: 81,4 % of the women present a waist measurement = to 80 cms, while the men 57,5 % present a waist measurement =à 94 cms.
- the systolic average blood pressure is 163,86 + / 16,58 mmHg, the diastolique blood pressure average is 92,13 + / 9,94 mmHg, and according to the ranks of the HTA : we have: 29 % have a Rank I (140–159 and / ou90–99), 43 % have a rank II (160–179 and\or 100–109), and 28 % have a rank III (180 and\or 110).

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

- for the ECG: 64 % have a normal electrocardiogram, and 36 % of the ECG present abnormalities: 98 % of them complain about HVG, 42 % of disorders of repolarisation, 37 % of HVG + disorder of repolarisation, and 8 % of the other abnormalities.
- for the metabolic syndrome, 53 % present it among which 31 % are diabetics.
- 42 % of the participants have two cardiovascular risk factors, 35 % have 3 factors, and 23 % have more than 3 risk factors.

ملخص

تعد أمراض القلب و تصلب الشرايين من ابرز الأسباب المؤدية للوفاة في العالم وهذا المرض يبدأ غالباً منذ الطفولة ثم تبدأ اعراضه السريرية في الظهور عند منتصف العمر.

وقد وجد أن عوامل الخطورة التقليدية لأمراض القلب مثل ارتفاع نسبة الدهون، ارتفاع ضغط الدم، التدخين، وكذا داء البول السكري لا يفسر إلا جزء بسيطاً من مسببات المرض. كما وجد أن هناك عوامل أخرى تزيد من خطر الإصابة بالمرض أما منفردة أو مجتمعة مع العوامل التقليدية.

إن دراستنا الميدانية تمت بمصلحة أمراض القلب و الشرايين بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، ما بين الفترة فبراير 2003 و مارس 2004. الهدف الأساسي يتمثل في استقصاء و تحليل عناصر خطر أمراض القلب و الأوعية عند 150 مريضاً تم اختيارهم عشوائياً من بين المرضى الذين يقصدون المستشفى قصد العلاج، وكلهم يعانون من ارتفاع الضغط الدموي.

متوسط سن المشاركـة يبلغ 55,75 +/- 10,96 سنوات، و قد لاحظنا بمجموعـنا أن:

أن الرجال معرضـون أكثر من النساء لأمراض القلب، بالنسبة لمستوى التعليم تقريباً 50% هم أميون. 30% من المرضى مصابـون بداء السكري حيث أن 80% من نوع 2، 36,8% مصابـون بالثقل، 15,2% من المدخـنين خاصة الرجال. و 46% يعانون من فـرط الكوليستيرولـمية التامة. 23% مصابـون بالسمنـى، متوسط الوزن يبلغ 75,76 +/- 11,93 كلـغ، بالنسبة لمحيـط الخـصر، عند النساء 81,4% غير عادي و يتجاوزـ 80 سم، أما عند الرجال فـ 57,5% غير عادي و يتجاوزـ 94 سم، و متوسط محيـط الخـصر يبلغ 94,09 +/- 17,42 .

متوسط الضـغط الشـريـانـي الإنـقبـاـضـي يـبلغ 163,86 +/- 16,58 مـم هـغ. و متوسط الضـغط الشـريـانـي الإنـبسـاطـي يـبلغ 92,13 +/- 9,94 مـم هـغ.

من خـلال تـخطـيط كـهـربـائـية القـلـب الـذـي أـنـجـ لـاحـظـنا: 64% تـخطـيط كـهـربـائـية القـلـب عـادـي و 36% غير عـادـي، 98% مـنـها يـشـكـونـ من ضـخـامـةـ الـبـطـينـ الـأـيـسـرـ، 42% يـعـانـونـ من اـضـطـرـابـ الإـسـقـطـابـ . 37% يـعـانـونـ مـنـهـمـاـ مـعـاـ، و 8% يـعـانـونـ مـنـ مشـاـكـلـ أـخـرـىـ 53%. يـعـانـونـ مـنـ مـتـلـازـمـةـ مـيـتـاـبـولـيـكـيـةـ بـيـنـهـمـ . 31% مـصـابـونـ بـداءـ السـكـريـ .

42% مـنـ المـشـارـكـينـ عـنـهـمـ عـامـلـيـنـ اـثـيـنـ يـتـعـلـقـانـ بـخـطـرـ أـمـرـاضـ القـلـبـ وـ الأـوـعـيـةـ، 35% مـنـ المـشـارـكـينـ عـنـهـمـ 3 عـوـاـمـلـ خـطـرـ، وـ 23% عـنـهـمـ أـكـثـرـ مـنـ 3 عـوـاـمـلـ خـطـرـ الإـصـابـةـ .

BIBLIOGRAPHIE

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés à l'hypertension artérielle

1. Olivier de Saunière : HTA et facteurs de risque cardiovasculaire, service de cardiologie Béclère.
2. Kannel WB, Gordon T, Maladies Cardiovasculaires. OMS 2009;20:13-20.
3. M.Buysschaert : le syndrome métabolique, nouvelles définitions et conséquences, diabétologie clinique.
4. Daniel Herpin (poitiers) et François Paillard (Rennes) : facteurs de risque cardiovasculaire et prévention.
5. Grundy SM. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation 1999; 100(13):1481-92.
6. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J. : European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other societies on Cardiovascular disease prevention in clinical practice. Executive summary. Eur Heart J2003; 24:1601-10.
7. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Programme national de réduction des risques cardiovasculaires 2002-2005
8. Doyle J.T., Dawber T.R., Kannel W.B., Kinch S.H., Kahn H.A. The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. JAMA 1964; 190:886-90.
9. Benowitz N.L., Hall S.M., Herning R.I. et al, Smokers of low-yield cigarettes do not consume less nicotine. N. Engl. J. Med. 1983; 309: 139-42.

10. Rosenberg L., Kaufman D.W., Helmrich S.P., Shapiro S.

The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age.

N. Engl. J. Med. 1985 ; 313: 1511-4.

11. Rosenberg L., Palmer J.R., Shapiro S.

Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. N. Engl. J.

Med. 1990; 322: 213-7.

12. Wilhelmsson C., Vedin J.A., Elmfeldt D., Tibblin G., Wilhelmsen L.

Smoking and myocardial infarction. Lancet 1975; I: 415-9.

13. Cavender J.B., Rogers W.J. Fisher L.D. et al

Effect of smoking on survival and morbidity in patients randomized to medical or surgical therapy in the coronary artery surgery study (CASS): 10-year follow-up. J. Am.Coll.Cardiol. 1992; 20: 287-94.

14. Ducimetiere P., Richard J., Claude J.R., Warnet J.M.

Les cardiopathies ischémiques; incidence et facteurs de risque; l'étude prospective parisienne. 1 Vol; INSERM ; paris 1982.

15. Kannel W.B., Gordon T., Castelli W.P., Margolis J.R.

Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease. Ann. Int. Med. 1970; 72: 813-22.

16. Treasure C.B., Manoukian S.V., Klein L. et al.

Epicardial coronary artery responses to acetylcholine are impaired in hypertensive patients. Circ. Res. 1992; 71: 776-81.

17. Houghton J.L., Frank M.J., Carr A.A., von Dohlen T.W., Prisant L.M.

Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J.Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15: 43–51.

18. W.B. Kannel,

Blood pressure as a cardiovascular risk factor : prevention and treatment, *JAMA* 275(1996), pp. 1571–1576.

19. P.W.F. Wilson, W.B. Kannel.

Clustering of metabolic factors and coronary heart disease, *Arch Intern Med* 159(1999), pp. 1104–1109.

20. S.Amigoni, P.Morelli, F.Parazzini and L.Chañoud,

Determinants of elevated blood pressure in women around menopause: results from a cross-sectional study in Italy.

Maturitas 34(2000), pp. 25–32.

21. F.Parazzini, C.La Vecchia, E.Negri.

Determinants of estrogen replacement therapy use in northern Italy, *Rev. Epidemiol. Sante Publique* 41 (1993), pp. 53–58.

22. Progetto Menopause Italia,

Risk of low bone density in women attending menopause clinics in Italy. *Maturitas* 36(2000), pp. 19–25.

23. Pr. Khatouri: L'hypertendu diabétique : un patient à part dans les recommandations.

24. R.H. Eckel and Krauss for the AHA Nutrition Committee, American Heart Association call to action :

Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham study, *Am Heart J* 120 (1990), pp. 963–969.

25. S. Grundy, I. Benjamin, G. Burke, A. Chait, R. Eckel and B. Howard et al. ,
Diabetes and cardiovascular disease a statement for healthcare professional from the
American Heart Association, Circulation100 (1999), pp.1134-1146.
26. Kannel W.B.
Lipids, diabetes and coronary heart disease: insights from the Framingham study: Am. Heart J.
1985; 110: 1100-7.
27. Butler W.J., Ostrander L.D., Carman W.J., Lamphier D.E.
Mortality from coronary heart disease in the Tecumseh study: long-term effects of diabetes
mellitus, glucose tolerance and other risk factors. Am. J. Epidemiol 1985; 121: 541-7.
28. De Fronzo R.A., Ferrannini E., Koivisto V.
New concepts in the pathogenesis and treatment of non-insulin dependant diabetes
mellitus. Am. J. Med. 1983; 74: 52-81.
29. Hubert H.B. et al. ;
« Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease/ a 26-year follow-up of
participants in the Framingham ”; Heart study.
Circulation 67, n°5, 1983.
30. Ramsay L.E et al. ;
Weight reduction in a blood pressure clinic
British Medical Journal, 22july 1978 : 244-245.
31. Wing R.R et al;
Effect of modest weight loss on changes in cardiovascular risk factors: are there differences
between weight loss and maintenance? ;
International Journal of obesity (1995) 19: 67-73.

32. Willett W.C et al. ,

Weight, weight change, and coronary Heart Disease in women;

JAMA, February 8, 1995, Vol 273, no 6:461–465.

33. Wing R.R et al;

Lifestyle Intervention in overweight individuals with a family history of diabetes;

Diabetes Care, March 1998, Vol 21 (3): 350–359.

34. C. Weyer, J.S. Yudkin, C.G. Schalkwijk, R.E. Pratley.

Humoral markers of inflammation and endothelial dysfunction in relation to adiposity and in vivo insulin action in pima Indians, Atherosclerosis 161(2002), pp.233–242.

35. J.S. Yudkin, C.D. Stehouwer.

C-reactive protein in healthy subjects associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue?

Arterioscler Thromb Vasc Biol 19 (1999), pp. 972–978.

36. R.R. Wing, L.H. Kuller and C Bunker et al,

Obesity, obesity related behaviors and coronary heart disease risk factors in black and white premenopausal women, Int J Obes 13 (1989), pp 511–519.

37. Louhmadi Laila: Etude des facteurs de risqué cardiovasculaire chez la femme menopause, these n°49/2007.

38. K.A. Matthews, E.Meilahn, L.H.Kuller.

Menopause and risk factors for coronary heart diseases,

N Engl J Med 321 (1989), pp 641–646.

39. L.Simkin-Silvermann, R.R.Wing

Prevention of cardiovascular risk factor elevations in healthy premenopausal women, *Prev Med* 24 (1995), pp.509–517.

40. L.H.Kuller, L.R. Simkin-Silverman,R.R.Wing

Women's Healthy Lifestyle Project a randomized clinical trial: results at 54 months, *Circulation* 103 (2001), pp.32–37.

41. E.Stensland -Bugge, K.H.Bonaa and O.Joakimsen,

Age and sex differences in the relationship between inherited and lifestyle risk factors and subclinical carotid atherosclerosis the tromso study,
Atherosclerosis 154 (2001), pp 437–448.

42. J.Luedemann, U.Schminke.

Between behavior-dependent cardiovascular risk factors and asymptomatic carotid atherosclerosis in a general population, Stroke 33 (2002), pp 2929–2935.

43. Tunsdall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P.

Myocardial infarction and coronary deaths in the world health organization MONICA project, *circulation*. 1994; 90: 583–612.

44. Camil Castelo-Branco J.E. Blumel, M.E. Rpnagliolo.

Age, menopause and hormone replacement therapy influences on cardiovascular risk factors in a cohort of middle-aged chilean women,
Maturitas Volume 45, issue 3 25july 2003, pages 205–212.

45. M.A.Espeland,W.Applegate,CD Furberg

- ACAPS investigators: asymptomatic carotid atherosclerosis progression study.
Am.J.Epidemiol 142 (1995) 1011–1019.
-
-

46. G.Howard, A.R. Sharrett, G.Heiss et al. ,

Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound: ARIC investigators.

Stroke 24 (1993), pp.1297-1304.

47. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, et al.

Menopause and the risk of coronary heart disease in women.

N Engl J Med 1987; 316:1105-10.

48. Kannel W.B., Hjortland M., McNamara P.M., Gordon T.

Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. Ann. Intern.

Med. 1976; 85: 447-52.

49. Walsh B.W., Schiff I., Rosner B., Greenberg L., Ravnikar V., Sacks F.M.

Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. N Engl. J. Med. 1991; 325: 1196-204.

50. Mosca L., Bowlin S., Davidson L., Jenkins P., Pearson T.A.

Estrogen replacement therapy and lipoprotein A (abstract). Circulation 1991; 84: supply II: II-546.

51. Cambien F., Poirier O., Lecerf L. et al.

Deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is a potent risk factor for myocardial infarction. Nature 1992; 359: 641-4.

52. Hobbs H.H., Brown M.S., Russell D.W. Davignon J., Goldstein J.L

Deletion in the gene for the low density receptor in a majority of French Canadians with familial hypercholesterolemia. N Engl. J. Med. 1987; 317: 8.

53. JAMIN C. :

Résultats de l'enquête Mathis.

18 ème journées de Gynécologie de Nice et de la Côte d'Azur, 25-26-27 mai 2000

<http://pro.gyneweb.fr/sources/congres/nice/00/jamin2.htm>.

54. Gold EB et al.

Factors associated with age at natural menopause in multiethnic sample of midlife women.

American Journal of Epidemiology, 2001, 153(9) : 65-74.

55. Dhillon HK, Singh HJ, SHuib R, Hamid AM, Mahmood NM.

Prevalence of menopausal symptoms in women in Kelantan, Malaysia.

Maturitas 2005.

56. Sievert LL, Hautaniemi SI.

Age at menopause in Puebla, Mexico.

Hum Biol 2003 ; 75(2) :205-26.

57. Harlow BL, Signorello LB.

Factors associated with early menopause.

Maturitas. 2000; 35:3-9.

58. Hardy R, Kuhn D., Wadsworth M.

Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British national cohort.

Int J Epidemiol., 2000 ; 29(5) :845-51.

59. **Kristel M. van Asselt, MD, Helen S. Kok.**

Factors V leiden mutation accelerates the onset of natural menopause.

Menopause: The journal of The North American Menopause Society 2003, vol., 10, No. 5, pp. 477-481.

60. **Hardy, Kuhn D.**

Social and environmental conditions across the life course and age at menopause in a British birth cohort study.

BJOG. 2005; 112(3):346-54.

61. **Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD.**

The association of socio-economic position across the life course and age at menopause: the British Women's Heart and Health Study.

BJOG. 2003; 110(12): 1078-87.

62. **van der Schouw YT, van der GY, Steyerberg EW.**

Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality.

Lancet 1996; 347:714-8.

63. **Hu FB, Grodstein F, Hennekens CH et al.**

Age at natural menopause and risk of cardiovascular disease.

Arch Intern Med 1999; 159:1061-6.

64. **Jacobsen BK, Heuch I, Kvale G.**

Age at natural menopause and all-cause mortality: a 37-year follow up of 19,731 Norwegian women.

Am J Epidemiol 2003; 157:923-9. [Abstract/Free Full Text].

65. **Punnonen R, Ikalainen M, Seppala E.**

Premenopausal hysterectomy and risk of cardiovascular disease.

(Letter). Lancet 1987; 1:1139.

66. B.K. Jacobsen, S.Knutsen and G.E. Fraser,

Age at natural menopause and total mortality and mortality from ischemic heart disease : the adventist health study.

J Clin Epidemiol 52 (1999), pp. 303–307.

67. B.K. Jacobsen, S. Nilsen, I. heuch and G.Kvale,

Does age at natural menopause affect mortality from ischemic heart disease ?

J Clin Epidemiol 50 (1997), pp. 475–479.

68. Y.T. van der Schouw, Y. van der Graaf, E.W. Steyerberg,

Age at menopause as a risk for cardiovascular mortality.

Lancet 347(1996), pp. 714–718.

69. KOK H.S. et al.

Heart disease risk determines menopausal age rather than the reverse.

J.Am. Coll. Cardinal. 2006, 47: 1976–83.

70. American Heart Association.

Heart disease and stroke statistics–2003 update. Dallas,

American heart association, 2002.

71. Sormova I, Donat J.

Risk factors of metabolic estrogen-deficiency syndrome in women after menopause, and its relationship to hormone replacement therapy.

Ceska Gynekol 2004; 69: 388–396.

72. Cordero-Macintyre R, Lohman T, Rosen J, Peters.

Weight loss is correlated with an improved lipoprotein profile in obese postmenopausal women. J Am Coll Nutr 2000; 19: 275–284.

73. Amant C, Holm P, Xu Sh SH, Tritmant N, Kearney M.

Estrogen receptor-mediated, nitric oxide-dependant modulation of the immunologic barrier function of the endothelium regulation of fas ligand expression by estradiol.

Circulation 2001; 104: 2576–2581.

74. Wakatsuki A, Ikenoue N, Shinohara K.

Effect of lower dosage of oral conjugated equine estrogen on inflammatory markers and endothelial function in healthy postmenopausal women.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24: 571–576.

75. H.W.Peters,I.C.Westendorp,A.E.Hak, D.E.Grobee.

Menopausal status and risk factors for cardiovascular disease.

J. Intern. Med. 246 6(1999), pp. 521–528.

76. E.J.Shaefer, S.Lamon-Fava, S.D.Cohn, M.M.Shaefer.

Effects of age, gender, and menopausal status on plasma low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels in the Framingham Offspring Study.

J. Lipid Res. 35 5(1994), pp. 779–792.

77. C.Castello-Branco, E.casals, C.Sanllehy.

Effects of oophorectomy and hormone replacement therapy on plasma lipids.

Maturitas 17 (1993), pp.113–122.

78. C.Castelo-Branco, E.Casalas, F.figueras, A.Sanjuan.

Two-year prospective and comparative study on the effects of tibolone on lipid, behavior of apolipoproteins AI and B.

Menopause 62 (1999), pp. 92–97.

79. K.A.Do, A.Green and J.R. Guthrie et al.,

Longitudinal study of risk factors for coronary heart disease across the menopausal transition,
Am J Epidemiol 151(2002), pp. 584–593.

80. M.Akahoshi, M.Soda and E.Nakashima et al.,

Effects of menopause on trends of serum cholesterol, blood pressure and body mass.

81. H.Schnukert, A.H. Jan Danser.

Effects of estrogen replacement therapy on the rennin–angiotensin system in postmenopausal women,

Circulation 95(1997), pp.39–45.

82. J.Pfeilschiter, R. Koditz, M. Pfohl and H. Schatz,

Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause,
Endocrinol Rev 23(2002), pp.90–119.

83. R.T.Kao an R.Stern,

Collagenases in human breast carcinoma cell lines,
Cancer Res 46(1896), pp. 1349–1354.

84. American Heart Association scientific position

Risk Factors and Coronary Heart Disease and Stroke

©2006 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

85. Zureik et al, 2003M. Zureik, J.M. Bureau, M. Temmar, C.

Echogenic carotid atherosclerosis, Hypertension 41 (2003), pp. 519–527.

86. (Laurent et al, 2001 S. Laurent, A. I. Tropeano.

Local pulse pressure is a major determinant of large artery remodelling, clinical and
Experimental Pharmacology and Physiology 28(2001),
pp. 1011–1014.

87. **Zaydun G, Tomiyama H, Hashimoto H.**

Menopause is an independent factor augmenting the age related increase in arterial stiffness in the early postmenopausal phase.

Atherosclerosis 2005; 184: 137-42.

88. **FRAMINGHAM, Massachusetts – vendredi 30 novembre 2007:** Le stress : un facteur de risque cardiovasculaire ?

89. **Revue d'épidémiologie et de santé publique:** Découverte d'un nouveau facteur de risque des maladies cardio-vasculaires et comment le maîtriser

90. **Iwakura et al 2003 A Iwakura, C.Luedemann, S.Shastry.**

Estrogen-mediated, endothelial nitric oxide synthase-dependent mobilization of bone, Marrow-derived endothelial progenitor cells contributes to reendothelialization after Arterial injury, Circulation 108(2003), pp 3115-3121.

91. **G.A.Colditz, M.J.Stampfer and W.C.Willett et al.,**

A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary heart disease in women.

Am J Epidemiol 123 (1986), pp.48-58.

92. **H.D. Sesso, I.M.Lee and J.M.Gaziano et al.,**

Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women,

Circulation 104(2001), pp.393-398.

93. **K.Nasir, E. Michos and J. Rumberger et al.,**

Coronary artery calcification and premature family history of coronary heart disease: sibling history is more strongly associated than parental history,

Circulation 110(2004), pp.2150-2156.

94. Erin D.Michos MD, Chandrasekhar, R.Vasamreddy.

Women with a low risk score and a family story of premature coronary heart disease have a high prevalence of subclinical coronary atherosclerosis. The Johns Hopkins Sibling Study is a 20 year-old prospective investigation of coronary risk factors.

American heart journal, volume 150, issue 6, December 2005, pages 1276–1281.

95. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnson K, Wareham N, Yudkin JS, et al; European Group For the Study of insulin resistance (EGIR) 2002: Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002; 28; 364–376.

96. Eschwege: The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes: aetiological factors in the development of CV complications. *Diabetes Metab.* 2003; 29: 6S19–27.

97. Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) : MÉTHODES D'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL juin 2004.

98. Agence française de sécurité sanitaire des aliments et des produits de santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2.

Saint-Denis: Afssaps; 1999.

99. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé : Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Paris: Anaes; 2000.
