

Prévention primaire de la maladie athéromateuse – un objectif prioritaire : dépister le haut risque cardiovasculaire

J.-F. Renucci, G. Sarlon, B. Leclercq

Résumé : Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde. Une partie est évitable par la mise en place de mesures efficaces en prévention primaire. Pour cela, le dépistage des sujets à haut risque est une nécessité car ce sont ces sujets souvent « en bonne santé apparente » qui, du fait de ce haut risque, vont le plus bénéficier de ces thérapeutiques. Pour ce repérage, les modèles de prédiction du risque cardiovasculaire SCORE 2 (systematic coronary risk evaluation 2) et SCORE 2-OP (old people) pour les sujets âgés proposés par l'European Society of Cardiology représentent actuellement les outils les plus adaptés. La prise en compte des modificateurs de ce risque est utilisée pour affiner cette estimation le plus souvent pour un reclassement vers un niveau de risque plus élevé que celui estimé par le seul calcul. Cela intervient dans les décisions d'indication de traitement afin de déterminer parmi ces sujets à risque considéré comme modéré ou intermédiaire ceux qui sont le plus menacés. Dans cette optique, c'est l'imagerie non ou peu invasive qui a toute sa place, avec différentes modalités suivant les situations cliniques, de l'échographie carotidienne au coroscanner. Les recommandations internationales placent la réduction du cholestérol LDL (low density lipoprotein), l'élément majeur du risque, au centre de cette prise en charge, sans oublier les autres facteurs de risque avec des objectifs toujours plus stricts, y compris chez les sujets âgés car, même si l'âge reste le principal déterminant du risque cardiovasculaire, ces patients en retirent encore un bénéfice. Dans cette optique, on insiste sur le rôle essentiel des statines qui, à côté d'autres thérapeutiques, représentent un élément fondamental de la prévention des maladies cardiovasculaires.

© 2024 Elsevier Masson SAS. Tous droits sont réservés, y compris ceux relatifs à l'exploration de textes et de données, à la formation en intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Maladies cardiovasculaires ; Risque cardiovasculaire ; Évaluation du risque ; Prévention primaire ; SCORE 2 ; SCORE 2-OP ; Cholestérol LDL ; Facteurs de risque ; Statines ; Sujet âgé

Plan

■ Introduction	2	Étude observationnelle	4
Épidémiologie	2	Catégories de risque	5
Recommandations et attitude pratique	2	Une meilleure précision : les éléments additionnels	5
Des statines à 90 ans ?	2	Données de l'imagerie	5
■ Évaluer le risque cardiovasculaire d'un patient	2	Cas particuliers	6
Rôle majeur du cholestérol	2	Prévention secondaire/primaire à haut risque	7
Lien causal entre cholestérol LDL et athérosclérose	2	Quel risque cardiovasculaire pour les patients diabétiques ?	7
Des facteurs de risque aux impacts différents	3	Autres calculateurs de risque	7
Nombreux accidents chez des sujets jeunes	3	Limites de SCORE	7
Une maladie qui met du temps pour s'installer	3	Rôle de l'âge	7
Recommandation de l'European Society of Cardiology (ESC)	3	Efficacité des statines en prévention primaire chez le sujet âgé	7
Recommandations de l'ESC sur la stratégie et la prise en charge	3	SCORE 2 et SCORE 2-OP	8
Priorité à la prise en charge de patients qui ont déjà connu un événement cardiovasculaire ?	3	Indications pour réaliser cette estimation du risque	8
Niveaux des facteurs de risque cardiovasculaire	3	Calcul en ligne	8
■ Évaluer le risque cardiovasculaire d'un patient	3	■ Pratique clinique	8
Décompte des facteurs de risque cardiovasculaire	4	Activité physique	8
Équation de Framingham	4	Tabagisme	9
Modèle SCORE	4	Hypercholestérolémie	10
Quelle méthode choisir ?	4	Impact des recommandations dans la Population : une étude observationnelle	11
		Propositions des États-Unis	11
		■ Conclusion	12

■ Introduction

Épidémiologie

Les maladies cardiovasculaires (MCV) représentent 45 % des décès en Europe. Elles constituent 50 % des décès chez les femmes dont 14 % par accident vasculaire cérébral (AVC) et 40 % chez les hommes dont 9 % d'AVC. On dénombre, parmi les 83,5 millions de MCV, 35,7 millions d'artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI), 29,5 millions de cardiopathies ischémiques et 7,5 millions d'AVC.

Les MCV constituent la première cause de morbidité aux États-Unis, étant à l'origine d'un décès sur quatre. En France, ces pathologies sont fréquentes et invalidantes, et constituent la deuxième cause de mortalité, après le cancer, la première chez les femmes, avec 400 morts par jour pour 3 millions de patients.

Ces patients à risque d'événements sont longtemps asymptomatiques, d'où l'intérêt de l'évaluation du risque cardiovasculaire (RCV), notamment en prévention primaire où il s'agit uniquement de sujets « à risque », voire de personnes apparemment en bonne santé.

Cette approche est plus volontiers réalisée en prévention secondaire ou chez des sujets identifiés comme étant à haut risque comme les diabétiques ou les patients insuffisants rénaux [1].

Recommandations et attitude pratique

En parallèle se pose la question de la thérapeutique à mettre en œuvre. Dans le cas présent, il s'agit largement du traitement par statines avec la pertinence de sa prescription notamment chez les sujets âgés et l'on peut penser qu'il y a un temps pour la prévention, qu'elle soit primaire ou secondaire, et un autre pour l'abstention thérapeutique. Le vent souffle des États-Unis, où plus de 126 millions d'Américains ont une MCV pour laquelle le rôle de l'élévation du cholestérol LDL (*low density lipoprotein*) (LDL-c) ne fait aucun doute. Face à ce bénéfice parfaitement bien établi en situation de prévention secondaire, le rapport bénéfice/risque des statines, en prévention primaire, avec un LDL-c élevé mais sans MCV patente, reste incertain.

L'United State Prevention Services Task Force (USPSTF) vient de reprendre ses précédentes recommandations, datant de 2016, pour des sujets entre 40 et 75 ans, sans MCV connue, avec un LDL-c inférieur à 1,9 g/l [2]. Celles-ci sont accompagnées d'un éditorial pouvant se traduire ainsi : « Statines en prévention primaire des maladies cardiovasculaires, moins d'enthousiasme ? » [3].

Des statines à 90 ans ?

Le traitement des dyslipidémies chez le sujet très âgé s'inscrit dans cette réflexion car il semble évident qu'à partir d'un certain âge il est illusoire de prescrire certains traitements face à une espérance de vie limitée. Mais qu'en est-il dans la pratique médicale courante où les routines et les automatismes l'emportent parfois sur la réflexion ? Une étude transversale réalisée dans la communauté de Madrid a inclus tous les nonagénaires à partir des dossiers médicaux électroniques colligés dans la base de données de l'assurance maladie [4]. Un quart de ces 60 000 nonagénaires prennent une statine, parfois en prévention primaire. L'analyse a porté sur 59 423 sujets dont l'âge moyen était de 93,3 ± 2,5 ans. Plus d'un quart d'entre eux (28,2 %) recevait une statine, dans près de la moitié des cas (48,1 %) en prévention secondaire et une fois sur cinq (21,9 %) en prévention primaire. Une analyse multivariée a révélé que certains facteurs indépendants étaient significativement associés à la prescription de statines : âge moins élevé, indice de masse corporelle plus élevé, antécédents de diabète, de dyslipidémies, d'insuffisance rénale chronique ou encore de MCV, score de comorbidité de Charlson plus faible. On peut s'interroger sur le rationnel de certaines stratégies thérapeutiques dans cette tranche d'âge. De fait, quelle est l'utilité des statines chez les sujets très âgés ? Quel est l'intérêt de la prévention tant primaire que secondaire chez des patients dont l'espérance de vie se compte plus souvent en années qu'en décennies. Les routines et les automatismes ne seraient-elles pas l'explication de ces renouvellements

d'ordonnances, alors que peut-être la prescription n'aurait pas dû être instaurée ? À côté de cela, combien de patients sont insuffisamment traités, voire non traités, alors que l'anomalie lipidique est connue ? Il est donc indispensable d'estimer le risque réel du patient pour proposer l'attitude la plus adaptée à cette problématique majeure. Cela passe par l'évaluation du RCV et notamment par le repérage des sujets à haut risque.

■ Évaluer le risque cardiovasculaire d'un patient

Rôle majeur du cholestérol

Le rôle central du cholestérol est parfaitement établi. Selon Peter Libby : « Les particules de cholestérol LDL causent l'athérosclérose. » « L'exposition cumulative au cours des années d'une artère au cholestérol LDL reste le déterminant principal du développement et de la progression de l'athérosclérose. » [5] Les LDL représentent 90 % des lipoprotéines athérogènes et la mesure du LDL-c est très bien corrélée au nombre de particules LDL. L'épidémiologie classique observationnelle a bien établi la proportionnalité directe entre taux de LDL-c et le taux d'événements cardiovasculaires, tant aux États-Unis avec la très célèbre étude de Framingham depuis les années 1950 qu'en Europe avec l'étude PROCAM en 1998 [6].

Lors des études d'intervention, pour les patients les plus à risque, la diminution du risque absolu et de l'incidence des décès imputables à une maladie cardiovasculaire est plus élevée s'il y a une diminution importante du LDL-c par le traitement. De plus, diminuer les niveaux de LDL-c est d'autant plus efficace que la baisse est intense et prolongée dans le temps [7].

Une des premières et des plus anciennes études d'intervention avec une statine est l'étude WOSCOPS [8]. Elle a inclus 6595 patients d'âge moyen de 55 ans avec un LDL-c moyen de 1,92 g/l. Ils recevaient soit de la pravastatine 40 mg/j ($n = 1253$) versus un placebo ($n = 1145$) pendant 5 ans. On dispose désormais d'un suivi de 18,6 ans montrant une diminution des décès de toutes causes (hazard ratio [HR] : 0,87 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,80–0,94), une diminution des décès imputables à une maladie cardiovasculaire (HR : 0,79 ; IC 95 % : 0,69–0,90) en raison de l'impact sur les décès d'origine coronaire (HR : 0,73 ; IC 95 % : 0,62–0,86) [9].

Lien causal entre cholestérol LDL et athérosclérose [10-12]

Un effet cumulatif d'une exposition à des taux abaissés est mis en évidence. Il existe une relation directe, parfaitement linéaire, entre le taux de LDL-c, la survenue des événements cardiovasculaires, et leur diminution et leur fonction de la diminution du LDL-c. Les récentes études génétiques de randomisation mendélienne qui portent sur 50 gènes diminuant le LDL-c de différentes manières permettent d'établir l'existence d'un effet pur sur le long terme, avec une réduction du risque relatif de 50 % pour une baisse de 1 mmol/l de LDL-c sur 50 ans. Elles viennent corroborer l'épidémiologie prospective observationnelle avec un suivi de 403 500 sujets durant en moyenne 12 ans. Tout cela, enfin, est confirmé par les études randomisées contrôlées portant sur plus de 170 000 patients pour lesquels est observée une réduction des événements cliniques et de la progression de l'athérosclérose (ce qui est le plus important des critères de Hill en termes de causalité). Ces trois éléments concordants apportent ainsi un niveau de preuve incomparable sur le lien causal entre le taux de LDL-c et l'athérosclérose, justifiant l'intérêt majeur de sa réduction. On remarque que les droites tendent vers 0 et qu'il ne semble pas exister de seuil en dessous duquel le bénéfice disparaîtrait.

L'impact du traitement hypolipémiant sur le RCV dépend du niveau de LDL-c initial, de l'amplitude de sa réduction et de la durée du traitement. Cette relation linéaire entre la réduction des taux de LDL-c et le pourcentage de réduction des événements cardiovasculaires majeurs se traduit par une réduction du risque

relatif de 22 % des décès imputables à une maladie cardiovasculaire, des infarctus du myocarde et des AVC, chaque année, pour chaque réduction de 1 mmol/l (0,38 g/l) de LDL-c [11].

Dans une méta-analyse portant sur 28 études avec statines versus contrôle, chez 186 854 sujets (dont 8 % de plus de 75 ans), suivis durant en moyenne 4,9 ans, chez les patients sans antécédents cardiovasculaires, donc en prévention primaire, pour une réduction de 1 mmol/l de LDL-c, la réduction du risque relatif est de 0,75 pour les événements cardiovasculaires majeurs (IC 95 % : 0,71–0,80) [12].

Des facteurs de risque aux impacts différents

Parmi les facteurs impliqués dans la survenue d'un infarctus du myocarde, dans la vaste étude épidémiologique INTERHEART [13], c'est le rapport Apo B (apoprotéine B)/Apo A1 qui s'avère être le plus fortement associé à la survenue d'un infarctus du myocarde, avec un risque relatif de 4 ; 3 pour le tabagisme et le diabète, 2,5 pour l'hypertension artérielle. Pour mémoire, l'apoprotéine B100 est liée au LDL-c (l'apoprotéine A1 au cholestérol HDL [*high density lipoprotein*] : HDL-c) et, étant dosée, elle est plus discriminante que le LDL-c.

Nombreux accidents chez des sujets jeunes

Dans des données américaines émanant de la National Health and Nutrition Examination Survey réalisée entre 2005 et 2010, parmi les patients sans antécédents, 50 % des événements cardiovasculaires surviennent chez les hommes, et un tiers surviennent chez les femmes avant l'âge de 65 ans [14].

Une maladie qui met du temps pour s'installer

Pour estimer le risque de survenue d'une coronaropathie en fonction de la durée d'exposition, 1478 patients âgés de 55 ans en moyenne, ayant une hypercholestérolémie modérée (moyenne de cholestérol non HDL : 1,58 g/l), sans MCV déclarée, ont été inclus entre 1971 et 1975, et suivis régulièrement entre 1987 et 1991, 1991 et 1995, et 1995 et 1998.

Entre 1,25 et 1,95 g/l, chaque augmentation de 0,1 g/l de cholestérol non HDL pour une exposition de 20 ans précédant l'événement majeure le risque d'infarctus du myocarde de 20 % (risque relatif ajusté : 1,20 ; IC 95 % : 1,08–1,35) [15].

Recommandation de l'European Society of Cardiology (ESC)

Dans ses recommandations pour l'évaluation du RCV, l'ESC propose [1] ceci :

- « [l]évaluation systématique du RCV global est recommandée chez les individus avec des facteurs de risque majeurs (par exemple antécédents familiaux de MCV prématurée, hypercholestérolémie familiale, facteurs de risque cardiovasculaires comme le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, l'augmentation du niveau des lipides, l'obésité ou les comorbidités qui augmentent le RCV – grade IC » ;
- « [l]évaluation systématique ou opportuniste dans la population générale chez les hommes de plus de 40 ans et les femmes de plus de 50 ans ou ménopausées sans antécédents de facteur de risque de MCV connus peut être considérée – grade IIB C » ;
- « [c]hez les individus qui ont eu une évaluation du RCV dans le contexte d'un dépistage opportuniste, la répétition de ce dépistage après 5 ans (ou plus tôt si le risque était proche de seuils de traitement) peut être considérée – grade IIB C ».

Recommandations de l'ESC sur la stratégie et la prise en charge

Ces mêmes recommandations proposent une la prise en charge du patient en fonction de son niveau de RCV.

Elles vont de la modification du mode de vie à l'introduction immédiate d'un traitement médicamenteux [1].

Priorité à la prise en charge de patients qui ont déjà connu un événement cardiovasculaire ?

Chez 35 760 patients, dont 57 % d'hommes âgés de 54 ans en moyenne et dont 89,6 % n'ont pas d'antécédents cardiovasculaires, avec un suivi moyen de 2 ans, on observe davantage d'événements cardiovasculaires en nombre absolu, 707 parmi les patients qui n'avaient pas d'antécédents cardiovasculaires versus 509 chez ceux qui en avaient, et ce quel que soit le type d'événement : coronaropathie, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, insuffisance cardiaque, à l'exception des artériopathies périphériques : 53 versus 75 [16].

Ce sont donc bien les sujets en prévention primaire qui sont (paradoxalement) les plus menacés de faire un premier événement cardiovasculaire. Est-ce que cela peut être expliqué par une prise en charge moins intensive de ces patients ? En partie oui, vraisemblablement, puisqu'on les considère comme étant peu menacés.

Niveaux des facteurs de risque cardiovasculaire

Si le LDL-c constitue l'élément majeur pour la causalité de l'athérosclérose et d'intervention pour sa prévention, on ne saurait oublier le rôle des autres facteurs de risque, et plus encore de leur association qui rend nécessaire leur prise en compte au-delà du seul risque « lipidique ».

Comme cela est illustré dans l'étude INTERHEART [13], ces facteurs de risque doivent fortement être pris en compte alors que l'on reste un peu désarmé et/ou plutôt assez timide face aux autres éléments que sont l'inflammation et la thrombose, éléments importants dans le risque cardiovasculaire résiduel.

Compte tenu des éléments épidémiologiques et des résultats d'études interventionnelles, pour les facteurs de risque classiques, des valeurs de références ou valeurs « cibles » sont proposées. Elles comportent selon les recommandations de ESC de 2021 [17] :

- l'absence de tabagisme ;
- l'absence de diabète ;
- un indice de masse corporelle (IMC) entre 20 et 25 kg/m² ;
- une pression artérielle (PA) inférieure à 120 mmHg pour la PA systolique et inférieure à 80 mmHg pour la PA diastolique ;
- un LDL-c inférieur à 1,2 g/l.

Pour l'American Heart Association (AHA) : les valeurs de cholestérol proposées sont :

- un cholestérol total inférieur à 1,5 g/l ;
- un LDL-c inférieur à 1 g/l (idéalement 0,70 g/l) sachant que le LDL-c est en moyenne en Occident entre 1,2 et 1,4 g/l versus un LDL-c physiologique entre 0,25 et 0,60 g/l.

Si l'on estime la prévalence des facteurs de risque en France, les pourcentages de sujets sont de 31 % de fumeurs (25 % quotidiennement) en 2020, 5,4 % (3,7 millions de diabétiques en 2015, un IMC > 25 pour 30 % des sujets, > 30 pour 17 % et 27% seulement des hypertendus sont contrôlés en 2017).

■ Évaluer le risque cardiovasculaire d'un patient

Le RCV d'une personne est la probabilité pour celle-ci de développer un événement cardiovasculaire athéromateux sur une période définie. La prévention des MCV athéromateux chez une personne donnée doit correspondre à son RCV total. Plus le risque est élevé, plus la prise en charge doit être intensive, d'où la nécessité d'identifier les patients à haut et très haut RCV.

En pratique et pour simplifier les choses, un niveau de risque de 10 % à 10 ans signifie que, sur 100 personnes qui présentent ces caractéristiques, 10 vont connaître un accident dans les 10 ans qui viennent en l'absence d'intervention. Les plus sceptiques font

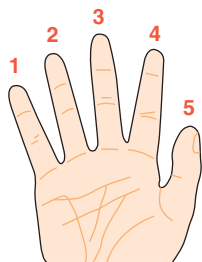
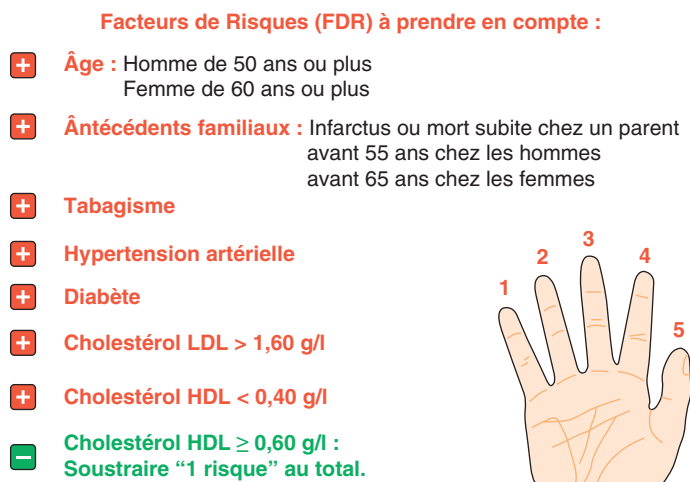


Figure 1. Évaluation du risque cardiovasculaire par la simple sommation des facteurs de risque [18].

remarquer que, même si l'on n'intervient pas, sur ces 100 sujets, 90 ne feront pas d'accident et que donc on va les « traiter pour rien ». On sait que cette approche, qui tient compte du niveau de risque, est très importante pour traiter les sujets les plus menacés qui vont donc en retirer un bénéfice important. La limite est le rôle considérable joué par l'âge dans le niveau de risque et une application stricte de cette méthode conduit à ne pas traiter des sujets jeunes, peu menacés dans les 10 ans, et à surtraiter tous les sujets âgés forcément à risque élevé.

La situation idéale serait d'avoir à traiter peu de sujets pour éviter beaucoup d'événements, dans un laps de temps court et avec un traitement peu coûteux. C'est globalement le cas, sauf pour le coût, en prévention secondaire où la question ne se pose pas, car ces patients sont à haut risque de récidiver et les traitements prescrits sont rapidement efficaces. Le problème est plus difficile à résoudre en prévention primaire où ce sont « seulement des sujets à risque » d'événements (qui ne surviendront que longtemps après ou peut-être jamais) qui, si on les traite, peuvent présenter des effets secondaires alors que l'indication pourrait être discutable, avec un coût important du traitement sur une période prolongée pour un bénéfice supposé. Au classique rapport bénéfice/risque s'ajoute donc le ratio coût/efficacité.

Il existe différentes possibilités qui se résument en pratique à trois grandes Méthodes :

- le décompte des facteurs de risque ;
- l'équation de Framingham ;
- le modèle SCORE (*systematic coronary risk evaluation*).

Décompte des facteurs de risque cardiovasculaire

Pendant de nombreuses années, il a été proposé de réaliser la sommation des facteurs de risque de 0 à 5, ou plus, ce que l'on fait intuitivement avec l'évidence d'un risque croissant avec le nombre de facteurs identifiés (Fig. 1).

Cette approche, simpliste, souffre d'un manque de précision et n'intègre pas la totalité des informations. Il est à signaler que l'on sait depuis que le rôle du HDL-c n'est pas si simple et que, si des taux diminués représentent bien un facteur de risque, une élévation n'est pas toujours protectrice. En proposant la sommation des facteurs de risque pour l'évaluation du risque cardiovasculaire, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en 2005 [18], indiquait qu'avec un taux de cholestérol HDL supérieur à 0,6 g/l, on pouvait « retirer » du total un facteur de risque.

On sait depuis peu [19] que cette proposition est fautive ; en effet, si l'abaissement du cholestérol HDL (< 0,4 g/l) est bien un facteur de risque, une élévation au-delà de 0,8 g/l devient délétère, réalisant une courbe en « U » qui n'est pas sans rappeler celle de

la pression artérielle pour le risque d'accident coronarien. Finalement, les valeurs de cholestérol HDL souhaitables sont donc comprises entre 0,4 et 0,8 g/l.

Équation de Framingham

C'est le modèle le plus célèbre étant donné son ancienneté et le record absolu en termes de durée de suivi [20] (Fig. 2).

Il s'agit de données américaines estimant sur 10 années le risque de morbidité cardiovasculaire qui comprend coronaropathie avec infarctus mortel, insuffisance cardiaque, AVC et artériopathie périphérique caractérisée par une claudication intermittente. Par convention, le risque élevé est fixé à un RCV absolu d'événement à 10 ans supérieur ou égal à 20 %. On reproche avant tout à ce modèle d'être américain et de surestimer largement le risque dans des populations européennes, mais il existe des adaptations qui prennent cet élément en compte, notamment pour la France avec l'équation de Laurier [21].

Modèle SCORE

L'ESC a proposé en 2003 un modèle d'estimation du RCV à 10 ans intitulé SCORE [22].

Le système SCORE est établi sur les paramètres (facteurs de risque) suivants :

- l'âge (entre 40 et 70 ans) ;
- le sexe ;
- le tabagisme ;
- la pression artérielle systolique ;
- le cholestérol total.

Il permet d'estimer le risque d'un événement cardiovasculaire fatal à 10 ans. Il est adapté en fonction du taux de mortalité par MCV du pays : pays à faible risque, pays à haut risque, la France étant dans le faible risque.

À la différence de l'équation de Framingham qui estime la morbidité, il évalue le risque de décès imputables à une maladie cardiovasculaire, et non l'ensemble des événements cardiovasculaires. Certaines situations ne sont pas prises en compte. Ce sont les MCV établies (prévention secondaire), le diabète, l'insuffisance rénale à partir d'un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/m² et l'hypercholestérolémie familiale.

On peut étendre l'estimation au-delà de 75 ans en sachant qu'il n'y aura pas d'introduction de traitement mais la poursuite de celui-ci est déjà en cours. Il s'agit de risque relatif plutôt que de risque absolu chez les sujets de moins de 40 ans.

Pour la pression artérielle, si le traitement est récent, on utilise la valeur basale ; si le traitement est ancien, on utilise la valeur sous traitement. Enfin, la prise en compte du HDL-c est possible pour affiner le risque.

Quelle méthode choisir ?

Devant le choix entre ces trois possibilités a été comparé le résultat obtenu dans le classement des sujets en risque faible, modéré ou élevé selon que l'on utilise la somme des facteurs de risque (estimation du médecin), l'équation de Framingham et le modèle SCORE : la répartition des sujets à risque faible modéré ou élevé n'est pas la même alors que les résultats sont à peu près équivalents pour le risque modéré mais la non-utilisation de SCORE aboutit à une sous-estimation très nette des patients à haut risque (Fig. 3) [23].

Étude observationnelle

Pour mieux appréhender l'impact des recommandations dans une population et donc celui du modèle choisi pour le calcul du risque, une étude de cohorte sur 66 909 sujets a été réalisée au Danemark parmi la population générale de Copenhague chez des sujets âgés de 40 à 69 ans, apparemment en bonne santé, avec une moyenne de suivi de 9,2 ans et publiée en 2022 dans *JAMA Cardiology* [24].

Les critères d'évaluation comprenaient l'éligibilité aux statines suivant les recommandations et la qualité de l'estimation pour

Risque de coronopathie chez les hommes

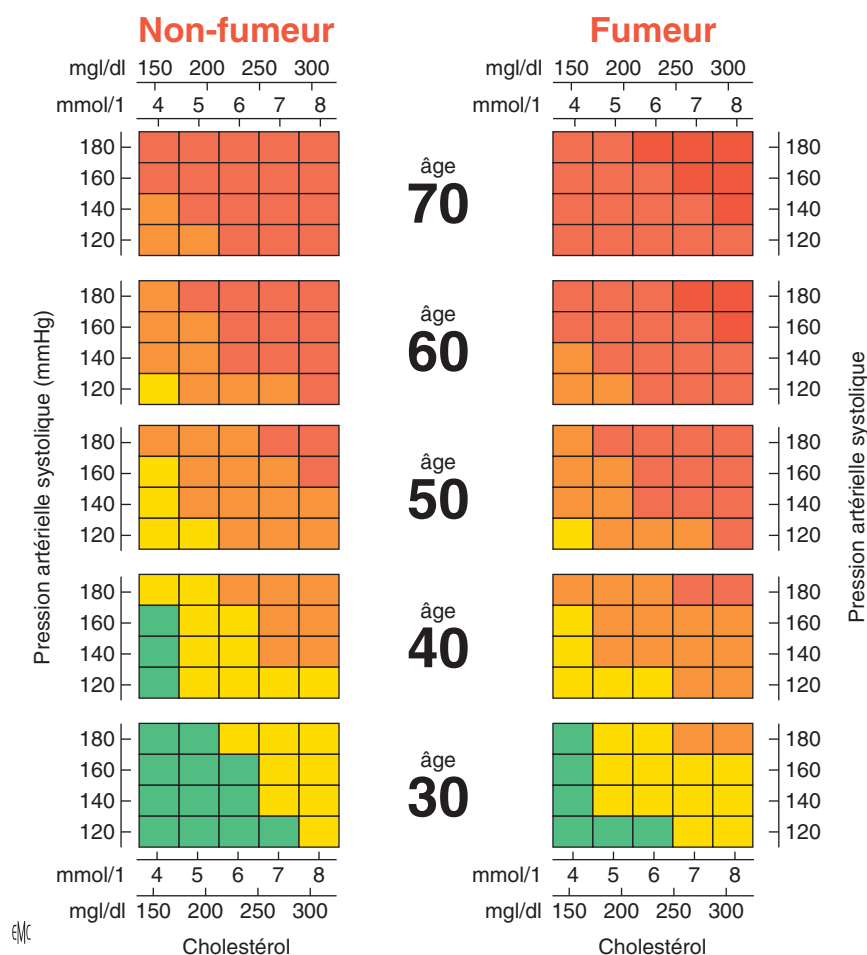


Figure 2. Évaluation du risque cardiovasculaire chez les hommes par l'équation de Framingham [19].

Niveau de risque	
Très élevé	> 40 %
Élevé	20-40 %
Modéré	10-20 %
Faible	5-10 %
Très faible	< 5 %

Risque élevé ?

RCV à 10 ANS
≥ 20 %

prédire la survenue d'événements liés aux MCV, en comparant les performances de ces recommandations à d'autres : celles de l'American College of Cardiology (ACC)/AHA [25] ; celles du Royaume-Uni, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [26] ; et celles de l'European Atherosclerosis Society (EAS)/ESC datant de 2019 [1] puisque l'on va pouvoir comparer, lors de ce suivi, le nombre d'événements réellement survenus par rapport à celui qui avait été prédit par le calcul. Au cours du suivi sont survenus 2962 accidents non mortels et 4277 décès ont été observés. Le modèle européen SCORE 2 a mieux prédit le risque d'événement de MCV à 10 ans que les modèles proposés aux États-Unis et au Royaume-Uni. En revanche, le nombre de personnes éligibles, c'est-à-dire susceptibles de recevoir un traitement par une statine, était moindre. A été regardé le nombre de personnes éligibles en fonction de la recommandation utilisée. Pour les recommandations européennes de l'ESC de 2021, en prévention primaire chez les personnes âgées de 40 à 69 ans, 2862 sur 66 909, soit seulement 4 %, étaient éligibles, contre 34 % selon l'ACC/AHA, 26 % selon les recommandations du NICE et 20 % selon les recommandations européennes de l'ESC/EAS précédentes de 2019.

Catégories de risque

Quatre catégories de risque ont été définies en utilisant à la fois le pourcentage fourni par le calcul SCORE et le contexte clinique du RCV faible avec SCORE inférieur à 1 % au risque très élevé SCORE supérieur ou égal à 10 %. La maladie athéromateuse avérée coronarienne ou périphérique est d'emblée dans le risque

très élevé alors qu'en prévention primaire c'est le contexte clinique, comme l'ancienneté du diabète qui, associée au pourcentage fourni par SCORE, va déterminer le niveau de RCV [22].

Une meilleure précision : les éléments additionnels

L'évaluation du RCV dans les catégories à risque faible et à risque modéré par le système SCORE ne reflètent pas toujours le RCV réel, surtout à long terme sur toute la vie.

Il est proposé de prendre en compte pour l'évaluation du RCV chez les patients à risque faible ou modéré selon la grille SCORE des facteurs modulateurs de l'évaluation du risque [22].

Ces éléments à considérer comme pouvant augmenter le RCV sont : le niveau socioéconomique bas et l'isolement social, l'obésité et l'augmentation du tour de taille, la diminution de l'activité physique, le stress psychosocial, les antécédents familiaux, les maladies inflammatoires chroniques, les maladies psychiatriques, la fibrillation atriale, les maladies rénales chroniques, le syndrome des apnées du sommeil, la stéatose hépatique non alcoolique.

Données de l'imagerie

Score calcique coronaire

La détermination du score calcique coronaire (SCC) et l'évaluation par échographie carotidienne et/ou fémorale de la charge athéromateuse peut modifier l'évaluation du RCV chez les

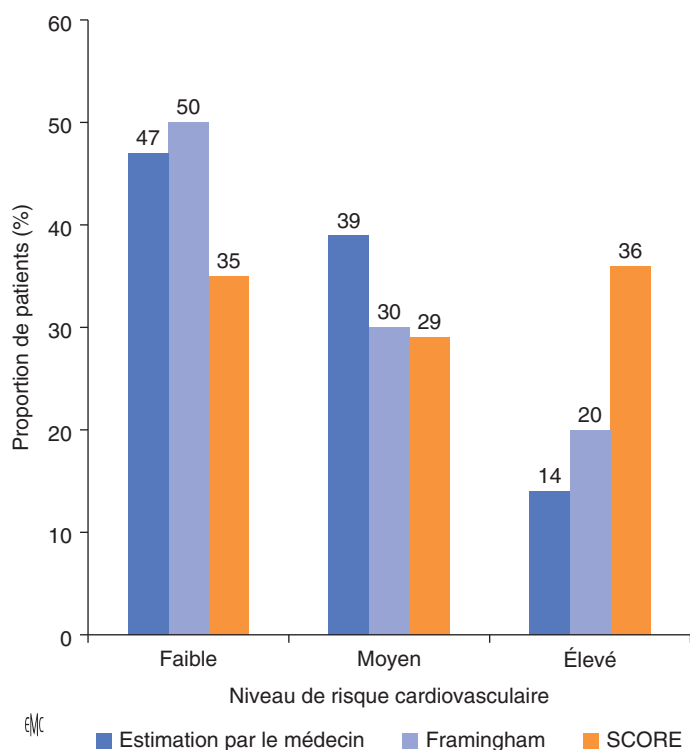


Figure 3. Estimation du niveau du risque cardiovasculaire par le décompte des facteurs de risque, l'équation de Framingham et le modèle SCORE (systematic coronary risk evaluation) [22].

patients à risque faible ou modéré en les plaçant le plus souvent dans une catégorie de risque plus élevée. En revanche, l'utilisation des « biomarqueurs » n'est plus conseillée en raison d'un apport assez faible au niveau individuel [1].

Le SCC est une méthode scanographique non invasive qui permet une détection des dépôts de calcium dans les artères coronaires. Un score est établi pour chacune des coronaires et l'on prend en compte un score total additionnant les scores individuels [27].

Il faut souligner qu'il existe des variations de l'importance des calcifications en fonction du profil du patient : elles augmentent (logiquement) avec l'âge, sont plus élevées chez l'homme, sont plus fréquentes chez les diabétiques de type 2, et il existe une prévalence plus élevée chez les profils caucasiens. On retient une excellente valeur prédictive négative du SCC puisqu'un score nul laisse présager l'absence de survenue d'un accident coronarien dans les 2 à 5 ans. En revanche, plus le score est élevé, plus la probabilité de coronaropathie est grande, mais il n'y a pas de corrélation entre le siège des calcifications et la localisation des sténoses [26].

Du point de vue du pronostic, l'incidence cumulée de survenue d'un événement coronarien durant un suivi de 5 ans est directement fonction du score calcique coronaire [28].

Différentes catégories de risque sont ainsi définies en fonction du SCC : inférieur à 10 unités (RCV très faible) ; 10 à 100 unités (RCV modéré) ; 100 à 400 unités (RCV élevé) ; supérieur à 400 unités (RCV très élevé).

D'une manière générale, le SCC apporte une valeur pronostique supplémentaire par rapport aux facteurs de risque cardiovasculaires, notamment en prévention primaire où se situe exclusivement sa place [29].

Échographie vasculaire

Il est très courant de réaliser une détection de la plaque d'athérome par échographie carotidienne et/ou fémorale, la préférence allant à l'échographie carotidienne car, outre sa meilleure accessibilité et le fait qu'il s'agisse des artères à destinée cérébrale, elle peut être complétée par la détermination de l'épaisseur intima-média (EIM), en représentant le seul site de mesure validé.

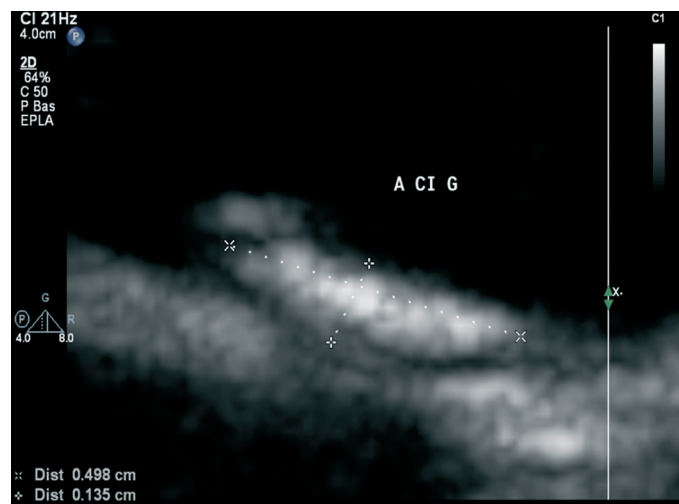


Figure 4. Plaque d'athérome de l'artère carotide interne gauche en échographie.

La détection d'une plaque d'athérome (Fig. 4) chez un « sujet en bonne santé apparente », seulement « à risque de développer une pathologie cardiovasculaire » le fait passer dans un statut de « patient » avec une pathologie déjà installée, même si celle-ci est peu menaçante à court terme. Cela permet de préciser la notion de « prévention primaire à haut risque » qui, sans être du même niveau que la prévention secondaire où l'événement clinique survenu place le patient dans le très haut risque, représente une situation nécessitant une prise en charge nettement plus importante du fait de ce reclassement.

Pour l'EIM, ce complément d'examen, qui ne saurait être réalisé isolément, est surtout utilisé pour sa valeur prédictive en termes d'événements cardiovasculaires [30] et comme critère intermédiaire dans les essais cliniques où sa variation plus rapide permet de ne pas attendre ces événements. À l'échelon individuel, l'appréciation du risque est plus délicate, pour certains sujette à caution, car la technique exige une méthodologie de réalisation rigoureuse pour être interprétable, ce qui freine son utilisation en clinique, voire la fait rétrograder dans les recommandations récentes. Là encore, à l'exception notable des pathologies artérielles inflammatoires, la visualisation d'une nette anomalie d'épaisseur est en faveur d'une atteinte vasculaire débutante.

En matière de comparaison, l'existence de plaques au niveau carotidien et/ou fémoral a une valeur prédictive pour le RCV comparable au SCC, tandis que la mesure de l'EIM de la carotide a une valeur prédictive inférieure au SCC et à la détection de la plaque athéromateuse au niveau carotidien.

Enfin, il faut souligner l'apport du coroscanner [31] dans cette situation, même si l'on est au-delà de l'évaluation du risque, avec là encore un reclassement dans la catégorie plus élevée, mais bien à la recherche de lésions déjà installées. L'intérêt est peu contestable, mais la disponibilité et le coût de l'examen en limitent l'utilisation et sa répétition représente un « risque » face à la totale innocuité de l'échographie.

Cas particuliers

Finalement, pour l'ESC, certains patients sont considérés d'emblée à haut risque ou à très haut RCV [17].

Ce sont les patients :

- avec une MCV documentée ;
- dont le diabète évolue depuis de nombreuses années ;
- avec des hypercholestérolémies familiales ;
- avec des maladies rénales chroniques ;
- avec l'existence d'une plaque athéromateuse carotidienne ou fémorale ;
- avec un score calcique coronaire supérieur à 100 ;
- avec des taux de lipoprotéine a : Lp(a) extrêmes (> 430 mmol/l).

On voit donc que ces évaluations du risque concernent quasi exclusivement la prévention primaire.

Prévention secondaire/primaire à haut risque

Les explorations ont été évoquées comme permettant d'affiner le niveau de risque. Il va de soi qu'elles servent également une fois une anomalie diagnostiquée à faire le bilan d'extension, c'est-à-dire à rechercher l'existence d'autres localisations de la maladie athéromateuse asymptomatique faisant définir ainsi une catégorie de patients qui constituent le groupe de la « prévention primaire à haut risque » en réalité autant menacés que les patients ayant déjà fait un événement. On sait pertinemment que la diffusion et l'étendue de la maladie sont plus péjoratives car les atteintes poly-vasculaires sont de plus mauvais pronostic, avec une probabilité de décès à 6 ans de 75 % en cas d'atteinte de trois territoires : coronaropathie, atteinte cérébrovasculaire et artériopathie périphérique [32].

Quel risque cardiovasculaire pour les patients diabétiques ?

Ces patients sont depuis longtemps considérés comme étant systématiquement des patients à haut RCV. En effet, une publication célèbre de S. M. Haffner en 1998 [33], comparant le risque de survenue d'infarctus du myocarde chez des patients diabétiques par rapport à des sujets non diabétiques en fonction de l'existence d'un antécédent coronarien retrouvait un risque d'infarctus chez le sujet diabétique de type 2 sans antécédent de 20,2 % équivalant à celui du non-diabétique déjà coronarien (18,8 %), qui introduit la notion du diabète « équivalant à de la prévention secondaire » puisque avec le même niveau de risque, de surcroît aux environs de 20 %, soit la définition même du haut risque. Cette notion est en partie discutée même si l'excès de risque est incontestable, et plus récemment les choses ont été précisées étant donné la grande diversité des patients diabétiques et l'hétérogénéité de leur présentation.

Pour les recommandations européennes ESC/European Association for the Study of Diabetes de 2019 [34], sont à très haut risque les patients avec :

- une prévention secondaire ;
- une atteinte d'organe : protéinurie, insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/m²), rétinopathie ;
- trois facteurs de risque ou plus ;
- un diabète de type 1 évoluant depuis plus de 20 ans.

Sont à haut risque les patients avec une durée de diabète supérieure à 10 ans, sans atteinte d'organe, et avec un facteur de risque associé.

Sont à risque modéré les jeunes patients (type 1 < 35 ans ou type 2 < 50 ans), avec une durée de diabète inférieure à 10 ans ; et sans autres facteurs de risque.

Pour les recommandations américaines de l'AHA/American College of Cardiology (ACC) [25], les patients diabétiques à haut risque, indépendamment des autres facteurs, sont ceux qui ont :

- une longue durée d'évolution : supérieure ou égale à 10 ans pour le type 2 ; supérieure ou égale à 20 ans pour le type 1 ;
- la présence d'une albuminurie supérieure ou égale à 30 µg/mg de créatinine ;
- un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/m² ;
- une rétinopathie ;
- une neuropathie ;
- un index de pression systolique inférieur à 0,9 (soit la définition de l'AOMI).

En termes d'examens précisant le risque sont proposés l'électrocardiogramme, le score calcique, la recherche de plaques à l'échographie vasculaire en carotide et en fémorale (éventuellement par IRM ou scanner), alors que la détermination de l'EIM n'est pas recommandée chez ces patients.

Autres calculateurs de risque

On peut citer avant tout l'autre modèle américain d'ASCVD, proposé conjointement par l'ACC et l'AHA : ce sont des données à 10 ans de risque de décès par maladie coronarienne, d'infarctus non mortel et d'AVC mortel ou non.

Il existe pour les Britanniques le modèle QRISK [35] de 2008 puis la version de 2014 actualisée en 2017 (version 3) avec 10 années de risque d'infarctus et d'AVC.

Enfin, le modèle PREDICT [36], dont les données sont issues de la Nouvelle-Zélande, détermine à 5 ans le risque de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque, d'AVC/accident ischémique transitoire ainsi que de maladie vasculaire périphérique.

Limites de SCORE

Le modèle d'estimation du risque fatal à 10 ans permet l'instauration d'un traitement médicamenteux pour un seuil de risque de mortalité cardiovasculaire de 5 à 10 %.

Toutefois, SCORE comporte d'importantes limites : la prise en compte uniquement des sujets entre 40 et 70 ans, l'absence de prise en compte des patients diabétiques et de la prévention secondaire. L'estimation du seul risque de mortalité rend les bénéfices d'une intervention moins bien illustrés que par l'association morbidité – mortalité. Enfin, les données épidémiologiques utilisées sont anciennes (certaines avant 1986).

Rôle de l'âge

Sujets âgés

L'âge est le principal déterminant du RCV à l'exception des patients diabétiques et des valeurs de LDL-c très élevées des hypercholestérolémies familiales.

De fait, il existe une mauvaise estimation du RCV global avec une surestimation des décès.

Les sujets âgés ne représentent qu'une petite fraction de la population étudiée (8 % de la méta-analyse CTT [Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration] de 2019). Il existe une « compétition » avec le risque de décès non vasculaires, notamment par cancer ; enfin, l'effet des facteurs de risque cardiovasculaire dans la survenue d'un infarctus du myocarde chez les hommes est inconstant en fonction de la tranche d'âge, comme cela est illustré dans l'analyse en sous-groupes de l'étude INTERHEART qui sépare les sujets âgés de plus de 60 ans des plus jeunes, et où il apparaît que, si les facteurs de risque sont les mêmes ainsi que les éléments protecteurs, leur poids est moins important après 60 ans [37].

Efficacité des statines en prévention primaire chez le sujet âgé

La question du traitement hypolipémiant et surtout de son introduction chez le sujet âgé est régulièrement posée, et les choses évoluent [38, 39].

On dispose de rares études spécifiques concernant cette population. L'étude PROSPER [40], déjà ancienne, a évalué les effets de la pravastatine dans une population de personnes âgées (70 à 82 ans) avec et sans MCV initialement. Après une période de suivi moyenne de 3,2 ans, une diminution du taux de LDL-c d'environ 34 % ainsi que des réductions des infarctus du myocarde et des décès coronariens ont été notées dans le groupe pravastatine par rapport au groupe placebo. Aucun avantage statistiquement significatif n'a été noté en ce qui concerne la réduction des AVC dans le groupe avec pravastatine. Dans l'analyse des sous-groupes prédéfinis, la réduction du critère principal était plus importante en prévention secondaire qu'en prévention primaire.

L'étude STAREE (Statin therapy for Reducing Events in the Elderly) [41] est une étude australienne réalisée entre 2015 et 2022 chez des patients âgés de plus de 70 ans, non diabétiques, sans insuffisance rénale modérée ou sévère (DFG < 45ml/mn), sans démence, avec un cholestérol total inférieur à 7,5 mmol/l (2,9 g/l). Les patients recevaient 40 mg d'atorvastatine versus placebo. Les résultats sont attendus en 2025.

Les sujets âgés de plus de 75 ans avec ou sans MCV connue présentent naturellement un RCV plus élevé que les sujets plus jeunes, et la fréquence des événements vasculaires dans ce groupe de patients augmente avec l'âge. Cependant, en pratique clinique, ces sujets sont « sous-traités » pour diverses raisons : attitude culturelle conservatrice, peur des effets secondaires, doutes sur

l'efficacité, manque d'essais spécifiques. Deux méta-analyses ont montré que l'utilisation d'hypolipémiants est aussi sûre et efficace dans cette tranche d'âge que chez les sujets plus jeunes. Les sujets âgés de plus de 75 ans en prévention primaire sont peu représentés dans les essais mais doivent être pris en compte pour un traitement en pratique clinique quotidienne, car, dans l'évaluation du risque, ils sont très souvent classés en risque intermédiaire ou élevé mais peuvent aussi être reclassés dans un risque plus élevé s'ils sont diabétiques et/ou insuffisants rénaux, ou ont une athérosclérose infraclinique repérée par l'imagerie. Une plus grande attention est accordée aux modalités de traitement et à une surveillance des éventuels effets secondaires, et la seule limite au traitement est, selon le terme anglo-saxon, sa « futilité » chez le patient âgé fragile.

Pour prendre en compte ces spécificités avec une espérance de vie sans MCV plus courte et une polymédication liée aux comorbidités, a été proposée une adaptation de SCORE : SCORE-OP (*old person*) chez les patients de 65 à 80 ans [42].

Sujets jeunes

Chez les sujets jeunes de moins de 40 ans, il existe une sous-estimation du risque par les différents calculs de RCV global : 56 % des adultes américains ont un RCV à 10 ans inférieur à 10 % mais un RCV à long terme supérieur à 39 % [43].

Il a de fait été proposé d'établir un score de risque à long terme : le *lifetime risk atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD) à 30 ans [44].

Pour l'Europe, avec le système SCORE [21] chez ces mêmes sujets âgés de moins de 40 ans, il faut être un homme fumeur avec une PA systolique à 180 mmHg et un cholestérol total à plus de 7 mmol/l pour avoir un risque tout juste à 10 %. Les femmes, quant à elles, sont très peu menacées suivant ces modèles de calcul avec le fait très classique du risque de MCV plus bas, ce qui est à l'origine de la croyance erronée d'une protection naturelle et de ce fait d'un moindre niveau de traitement.

SCORE 2 et SCORE 2-OP

Devant ces limites et critiques qui constituaient un frein pour une plus large utilisation, en 2021, l'ESC a préconisé un nouveau modèle d'estimation du risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans intitulé SCORE 2 (Fig. 5) [45], évolution de SCORE pour les sujets âgés de 40 à 70 ans.

Les principales différences sont qu'il s'agit désormais de l'estimation du risque de morbidité cardiovasculaire à 10 ans et non plus de la seule mortalité. Les paramètres pris en compte restent les mêmes, à l'exception notable du cholestérol total remplacé par le cholestérol non HDL (qui permet de s'affranchir de l'équation de Friedwald) : c'est le cholestérol total – le cholestérol HDL, paramètre toujours disponible alors que le LDL-c n'est pas calculable si les triglycérides sont trop élevés (> 4 g/l).

Pour les sujets de plus de 70 ans et jusqu'à 90 ans, le SCORE 2-OP (Fig. 6) est utilisé selon les mêmes modalités [46].

Indications pour réaliser cette estimation du risque

En 2021, l'ESC a proposé dans ses recommandations pour la prévention cardiovasculaire [17] des circonstances dans lesquelles ce calcul devrait ou pas être réalisé.

Une évaluation systématique ou opportuniste du RCV peut être considérée chez les hommes de plus de 40 ans et chez les femmes de plus de 50 ans ou après la ménopause, en l'absence de facteurs de risque connus (grade IIbC). Elle peut être renouvelée tous les 5 ans (grade IIbC).

En revanche, l'évaluation systématique du RCV n'est pas recommandée chez les hommes de moins de 40 ans et chez les femmes de moins de 50 ans avec un niveau de recommandation très faible (grade IIIc).

Aux États-Unis, le seuil de non-indication est entre 20 et 39 ans (AHA 2018 – grade IIaB).

Une évaluation systématique du RCV global est recommandée chez les patients de moins de 70 ans sans (grade IB) ou avec (grade IC) un facteur de risque cardiovasculaire majeur (antécédents familiaux, hypercholestérolémie familiale, tabagisme, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, obésité, comorbidité), ainsi que pour les patients de 70 ans et plus (grade IB).

Calcul en ligne

Avec le développement du numérique, les calculateurs de risque sont accessibles sur internet pour une estimation en temps réel. En voici, les principaux :

- l'estimation du Groupe de travail lipides et athérosclérose (Suisse) ;
- le modèle de l'ACC aux États-Unis ;
- le SCORE 2–SCORE 2-OP de l'ESC ;
- le calcul du risque/bénéfice absolu dans les MCV avec différents modèles.

■ Pratique clinique

Que faire en pratique clinique ? La réponse pourrait être simple : après s'être référé aux recommandations, il faut les appliquer.

Elles sont nombreuses et sont régulièrement actualisées. Les plus intéressantes semblent être celles de l'ESC de 2021 [17] qui ont été largement reprises, y compris sous une forme simplifiée en français [47].

Au-delà de la prise en charge des dyslipidémies, on se doit d'abord d'insister sur les modifications du mode de vie.

Activité physique

Il n'y a plus aucun doute aujourd'hui sur l'importance de l'activité physique pour rester en bonne santé le plus longtemps possible et pour prévenir les maladies cardiovasculaires. Il est même reconnu de manière unanime qu'elle est le « meilleur médicament », avec de nombreux effets bénéfiques : antalgiques, renforcement de l'immunité, prévention de la dépression, consolidation du squelette, libération d'hormones du bien-être, stimulation de la mémoire, amélioration du sommeil, développement des capacités cardiovasculaires, régulation de l'hypertension artérielle, réduction des risques de diabète, protection contre le cancer.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande aux adultes de 18 à 64 ans de pratiquer au moins 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée par semaine (30 min/j, 5 fois par semaine) ou 75 minutes d'intensité soutenue (15 min/j, 5 fois/semaine), et deux séances par semaine de renforcement musculaire.

La population française a un niveau d'activité physique insuffisant ; elle est de ce fait exposée à un risque de détérioration de la santé et cela a tendance à s'aggraver. En France, en 2015, seulement 52,6 % des femmes adultes ont atteint le niveau d'activité physique recommandé par l'OMS, alors qu'elles étaient 62,5 % en 2006. La baisse est particulièrement importante chez les femmes de 40–54 ans, alors que, chez les hommes, la part d'adultes physiquement actifs est passée dans le même temps de 63,9 à 70,4 %. Les femmes et les hommes passent aujourd'hui en moyenne 6 heures et 35 minutes par jour dans des activités sédentaires. Sur la même période, le temps chaque jour devant un écran en dehors des heures de travail a fortement progressé de 4,7 à 5,4 heures par jour en 2015 contre 2,7 à 3,3 heures en 2006 ; 22 % des femmes cumulent inactivité physique et sédentarité, contre 17 % des hommes (étude Esteban [48]).

Selon une étude de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), les risques sont majorés lorsque le manque d'activité physique et l'excès de sédentarité sont cumulés. Les femmes sont plus exposées : 70 % d'entre elles sont en deçà de tous les niveaux d'activité identifiés pour être en bonne santé, contre 42 % des hommes.

L'ANSES définit trois seuils d'activité physique pour éviter les effets négatifs de la sédentarité :

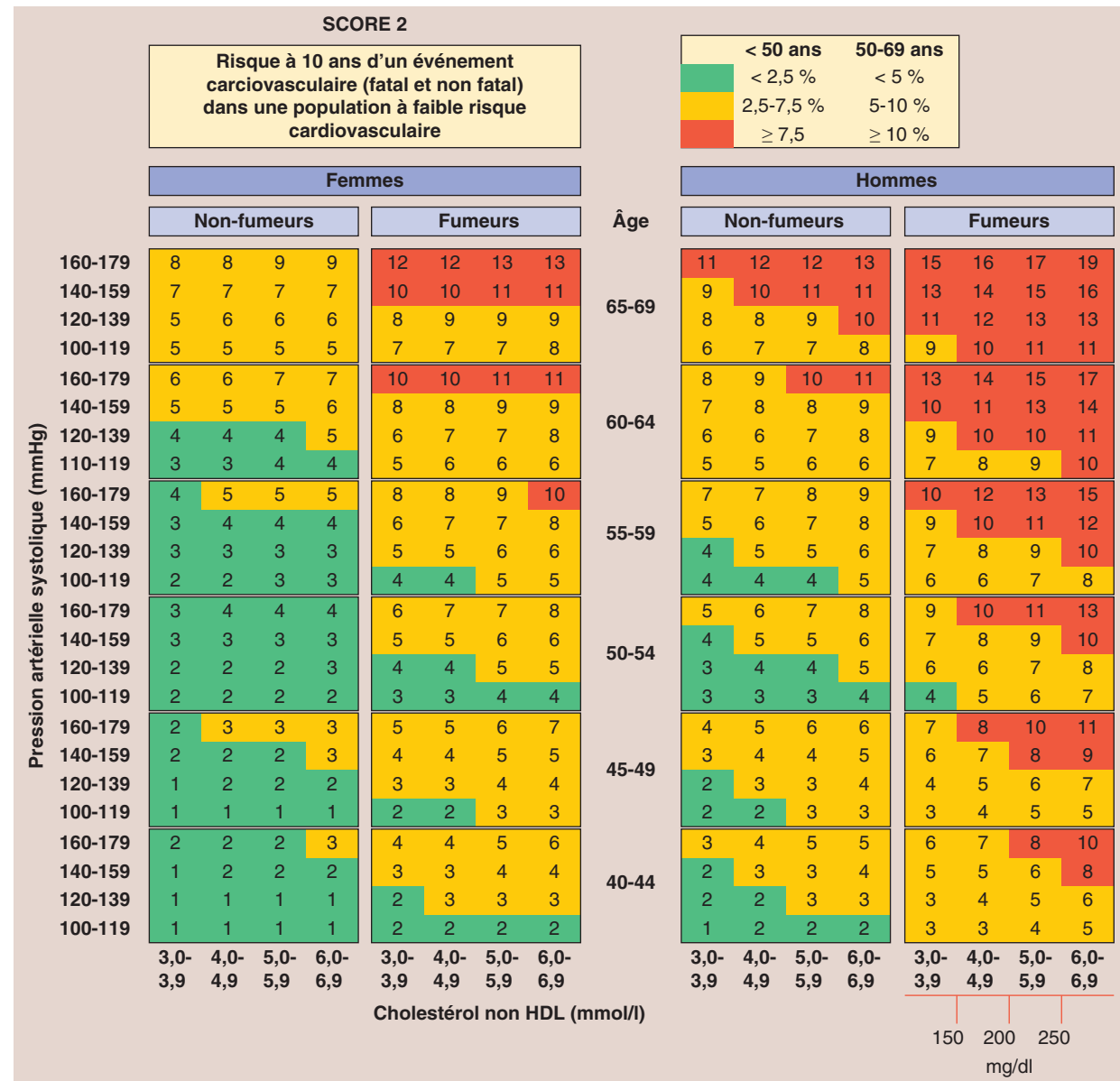


Figure 5. Évaluation du risque de mortalité cardiovasculaire chez les sujets âgés de 40 à 70 ans par le système SCORE 2 [44]. HDL : *high density lipoprotein*.

- seuil 1 : 30 minutes de sollicitation cardiorespiratoire au moins 5 jours par semaine (monter des escaliers, faire du vélo, courir, marcher à bonne allure, etc.) ;
- seuil 2 : effectuer du renforcement musculaire une à deux fois par semaine comme (porter une charge lourde, jouer au tennis, faire de la natation ou de l'aérobic, etc.) ;
- seuil 3 : réaliser des exercices d'assouplissement deux à trois fois par semaine (gymnastique, danse, yoga, etc.).

L'étude estime aussi que les 27 % d'adultes les moins actifs ont un risque de mortalité, toutes causes confondues, accru de 40 % par rapport au reste de la population.

Une fois ce constat établi, reste à convaincre la population générale, des enfants aux patients, de « se bouger » un peu.

Tabagisme

Le tabagisme est le facteur de risque évitable le plus alarmant, car il est responsable des accidents cardiovasculaires les plus précoces quelle que soit la quantité consommée : il n'y a pas de « petit » tabagisme. Selon l'étude INTERHEART [13]

parue en 2004, le tabac est reconnu comme le principal facteur de risque de l'infarctus du myocarde chez la femme devant l'hypercholestérolémie.

Trois à quatre cigarettes par jour multiplient par trois le risque d'infarctus du myocarde. Cesser de fumer diminue de 90 % ce risque avant 40 ans et de quasiment 100 % avant 30 ans. Inversement, le sevrage tabagique réduit de moitié le risque de récurrence dès la première année et une méta-analyse des études d'arrêt du tabagisme après un infarctus retrouve une réduction moyenne de 54 % de la mortalité [49].

Le tabagisme est un facteur de risque majeur d'AVC, notamment chez les sujets de moins de 55 ans, se plaçant devant l'hypertension artérielle. Chez la femme, l'association contraception avec un estrogène de synthèse et tabagisme est d'ailleurs un cocktail explosif d'AVC, notamment après 35 ans. Cumuler une contraception estroprogestative avec un tabagisme par l'effet thrombogène induit multiplie par cinq le risque relatif d'infarctus du myocarde ; à 40 ans, il le multiplie par huit. Quant à l'association contraception – tabagisme – migraine, elle multiplie par 35 le risque d'AVC qui est la première cause de décès chez la femme.

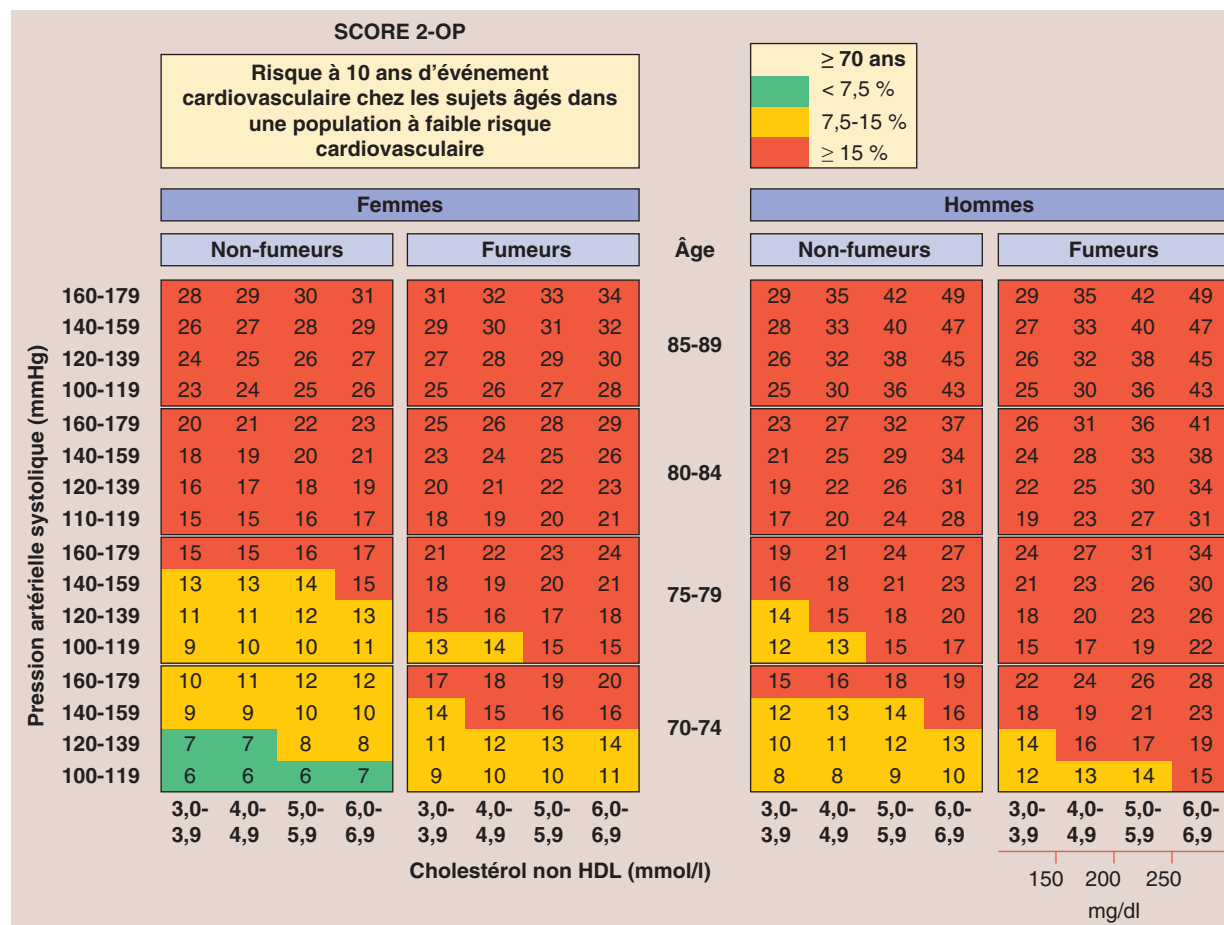


Figure 6. Évaluation du risque de mortalité cardiovasculaire chez les sujets âgés de 70 à 90 ans par le système SCORE 2-OP (systematic coronary risk evaluation 2-old people) [45]. HDL : high density lipoprotein.

Le tabagisme est aussi le premier facteur de risque d'AOMI, qui n'existe quasiment jamais chez les non-fumeurs.

Au-delà de ses effets délétères cardiovasculaires, le tabagisme est responsable d'une augmentation exponentielle du nombre de cancers du poumon et de bronchopneumopathies chroniques obstructives, cause d'hospitalisations répétées et de décès précoces, avec une augmentation importante entre 2002 et 2012 [50].

Il existe une forte composante psychologique et, si la sensation de plaisir vient momentanément masquer le stress, les études démontrent qu'à long terme c'est plutôt le tabac qui entretient le stress, alors que stopper permet de le réduire. Le bénéfice de l'arrêt du tabac perdure à tout âge, même après 70 ans.

Mais comment concrètement arrêter de fumer ? Il faut, chez des sujets ayant un minimum de motivation, utiliser des aides médicamenteuses, notamment les substituts nicotiques sous diverses formes qui atténuent notablement la dépendance physique. Aux États-Unis, la varénicline est désormais proposée en première intention. On propose de faire davantage d'activité physique et de relaxation alors qu'un recours à une consultation d'addictologie peut être nécessaire.

Ainsi, comme l'énonce Daniel Thomas, ex-président de la Fédération française de cardiologie [51], « [l]e tabagisme mérite une attention particulière quel que soit le risque cardiovasculaire global. Cela est lié au fait que le risque cardiovasculaire lié au tabagisme n'est pas strictement dépendant du niveau ou de la durée de consommation (contrairement au risque de cancer). C'est le facteur de risque qui entraîne les complications cardiovasculaires les plus précoces et c'est celui dont la correction en prévention primaire apporte le plus de bénéfice en nombre de vies sauvées dans la population générale. Sa correction est donc prioritaire chez tous et à tout âge quel que soit le niveau de consommation ».

Hypercholestérolémie

Pour le cholestérol LDL, selon les recommandations européennes [17], pour instaurer un traitement hypolipémiant par une statine, les seuils retenus sont un risque de MCV à 10 ans calculé par SCORE 2 supérieur ou égal à 7,5 % entre 40 et 49 ans et supérieur ou égal à 10 % entre 50 et 69 ans, recommandation de classe I.

La prescription de statines est une recommandation de classe II pour les personnes âgées de 40 à 49 ans et de 50 à 69 ans si le risque à 10 ans est supérieur ou égal à 2,5 % ou supérieur ou égal à 5,0 %, respectivement, et si d'autres facteurs de risque sont présents.

Globalement, ces recommandations incitent à être assez facilement interventionnel quant à la prescription d'une statine en prévention primaire chez les patients qui sont éligibles, c'est-à-dire dans le haut et très haut risque, et à proposer assez rapidement voire d'emblée une bithérapie en associant de l'ézétimibe. L'âge est naturellement pris en compte avec trois types de situation qui vont de la non-indication à la recommandation pour laquelle ce n'est pas le fait d'être en situation de prévention primaire ou secondaire qui compte mais le niveau de risque. Cela a pour but d'éviter de sous-traiter les sujets jeunes et de surtraiter les sujets âgés.

Par ailleurs, elles préconisent une intervention multifactorielle, en pratique une prise en charge optimisée de l'ensemble des facteurs de risque dont on sait l'efficacité attestée par la réduction du nombre de sujets à traiter pour éviter un événement. Pour une réduction du RCV à 5 ans, ces interventions sont la diminution de 20 % du cholestérol LDL, la diminution de 10 mmHg de la pression artérielle systolique et la prescription d'aspirine.

Une de ces interventions réduit le RCV de 25 %, deux de 45 % et trois de 55 % [52].

Impact des recommandations dans la Population : une étude observationnelle

Pour mieux appréhender l'impact de ces recommandations dans une population, une étude de cohorte sur 66 909 sujets a été menée au Danemark sur la population générale de Copenhague chez des sujets âgés de 40 à 69 ans, apparemment en bonne santé, avec une moyenne de suivi de 9,2 ans, publiée en 2022 dans *JAMA Cardiology* [24]. Les critères d'évaluation comprenaient l'éligibilité aux statines suivant les recommandations et la qualité de l'estimation pour prédire la survenue d'événements liés aux MCV, en comparant les performances de ces recommandations à d'autres : celles de l'ACC/AHA [25], celles du NICE [26] et celles de l'EAS/ESC datant de 2019 [1], puisque l'on a pu comparer lors de ce suivi le nombre d'événements réellement survenus par rapport à celui qui avait été prédit par le calcul.

Au cours du suivi sont survenus 2962 accidents non mortels et 4277 décès ont été observés. Le modèle européen SCORE 2 a mieux prédit le risque d'événement de MCV à 10 ans que les modèles proposés aux États-Unis et au Royaume-Uni. En revanche, le nombre de personnes éligibles, c'est-à-dire susceptibles de recevoir un traitement par une statine, était moindre. A été évalué le nombre de personnes éligibles en fonction de la recommandation utilisée. Pour les recommandations de l'ESC de 2021, en prévention primaire chez les personnes âgées de 40 à 69 ans, 2862 sur 66 909, soit seulement 4 %, étaient éligibles, contre 34 % avec l'ACC/AHA, 26 % selon les recommandations du NICE et 20 % avec les recommandations de l'ESC/EAS précédentes de 2019. On remarque qu'en appliquant ces critères la majorité des femmes n'auraient pas droit à un traitement par statine car l'estimation du risque les place à un niveau beaucoup trop faible. En effet, presque aucune femme âgée de 40 à 49 ans avait un risque à 10 ans supérieur à 7,5 % et seulement 1 % de celles âgées de 50 à 69 ans atteignait le seuil d'instauration des statines. Chez les hommes âgés de 40 à 49 ans et de 50 à 69 ans, 2 % et 13 % respectivement ont atteint ce seuil de risque. On retombe sur le fait très classique du risque de MCV plus bas chez les femmes suivant ces modèles de calcul, ce qui est à l'origine de la croyance erronée d'une protection naturelle et induit de ce fait un moindre niveau de traitement.

Comme le nombre de sujets pouvant bénéficier du traitement dépend du seuil choisi, les auteurs ont calculé dans leur analyse le niveau qui devrait être retenu pour ces recommandations pour correspondre aux autres recommandations pour obtenir un résultat similaire : SCORE 2 doit être réduit à 5 % pour correspondre aux recommandations américaines, à 6 % pour correspondre à celles du Royaume-Uni et à 7 % pour correspondre aux précédentes recommandations européennes de 2019.

Il a été reproché aux recommandations européennes de 2021 d'inciter fortement à la prescription des traitements médicamenteux, en se focalisant sur la prévention secondaire, avec un objectif de cholestérol tellement bas qu'il va nécessiter pour être atteint d'utiliser plusieurs médicaments, dont les plus récents qui sont aussi les plus coûteux. On voit qu'il n'en est rien pour la prévention primaire, avec notamment les femmes, surtout parmi les plus jeunes, qui ne seraient plus traitées.

L'ESC doit-elle revoir ses directives actuelles pour éviter une régression dans l'utilisation des statines en prévention primaire ?

Propositions des États-Unis

Il existe une autre source encore plus récente, l'USPSTF [2], déjà évoquée, pour des sujets âgés de 40 à 75 ans, sans MCV connue ni antécédents d'hypercholestérolémie familiale, avec un LDL-c inférieur à 1,9 g/l :

- il existe un avantage à débiter un traitement par une statine, d'intensité modérée, chez des adultes dont le risque de MCV à 10 ans est estimé à 10 % ou plus et en cas de dyslipidémie, de diabète, d'hypertension artérielle et/ou de tabagisme ;
- il est moins certain mais il est possible de débiter un traitement par une statine, en prenant l'avis du patient, en cas de risque cardiovasculaire à 10 ans estimé entre 7,5 et 10 % en présence d'un facteur de risque de MCV ;

- il n'y a pas de preuves suffisantes pour établir le rapport bénéfices/risques d'un début de traitement par statine à l'âge de 76 ans ou plus, quelle que soit l'estimation du risque à 10 ans.

Pour analyser ces trois recommandations de manière plus approfondie, l'USPSTF a repris les résultats de 22 études totalisant 90 624 participants suivis en moyenne pendant 3 ans [53] (une seule étude porte sur des sujets de 70 à 82 ans).

Au total, il en ressort que la prise de statines entraîne une réduction faible, mais statistiquement significative, du risque de mortalité, toutes causes confondues, ainsi que du risque d'infarctus du myocarde ou d'AVC ischémique.

Ce résultat récent contredit celui d'une précédente analyse, datant de 2010, qui concernait des patients à haut risque cardiovasculaire en prévention primaire et qui n'avait retrouvé aucun bénéfice des statines sur la mortalité globale.

De plus, par opposition aux recommandations de 2016, l'USPSTF préconise uniquement l'usage de statines à faible posologie dans certaines situations précises car 12 des 22 études avaient recours à des posologies modérées et il est admis que la fréquence des effets secondaires croît avec l'augmentation des posologies. Enfin, ces recommandations de 2022 reconnaissent « une incertitude dans le risque individuel de prescription », en opposition avec celles de 2016.

Ces recommandations ont elles aussi leurs limites : on peut aussi par exemple regretter que, dans ces études, il n'y ait pas eu d'analyse spécifique pour les femmes car il est admis que les femmes, jusqu'à 75 ans, ont un profil de risque calculé plus favorable que les hommes et donc que le rapport bénéfices/risques de la prise de statines est moins favorable pour les femmes que pour les hommes, ce qui n'est pas évoqué dans les recommandations de l'USPSTF. En outre, il faut signaler que les critères d'inclusion ont été très variables selon les études et que des sujets ne relevant pas d'une prévention primaire ont pu être inclus.

Il existe également une différence entre la signification « statistique » d'un essai et le bénéfice clinique réel, notamment pour les catégories à faible risque, alors même que la possibilité d'effets secondaires reste identique.

Par ailleurs, les seuils retenus pour définir un niveau de risque et une efficacité, de 5 %, de 7,5 %, ou même de 10 à 20 %, sont arbitraires, datant parfois de plusieurs décennies, et n'ont pas intégré l'impact des modifications induites par une meilleure alimentation, une activité physique plus importante, un contrôle tensionnel plus satisfaisant ainsi que la diminution du tabagisme. L'appréciation du RCV chez nombre d'individus n'est donc plus adaptée. L'USPSTF, sur la base de ces études observationnelles, a constaté que les statines étaient sans effets défavorables sur les muscles, le foie, les nouveaux cas de diabète, les troubles cognitifs ou le cancer. Cependant, en pratique quotidienne, les effets « iatrogènes » rapportés ne sont pas si rares même si les troubles musculaires sont souvent très associés à un effet nocebo.

Dans certaines études observationnelles, leur fréquence est rapportée à 10 %, conduisant à une réduction des doses, voire à un arrêt complet du traitement. Le risque de survenue d'un diabète est surtout à redouter chez des sujets déjà « prédiabétiques ». Ces effets indésirables potentiels doivent être pris en compte car il s'agit d'adultes en bonne santé.

De ce fait, l'USPSTF, comme d'autres grandes institutions notamment européennes, insiste sur l'importance de partager la décision avec le patient. Elle souligne aussi l'intérêt potentiel d'un arrêt d'un traitement par statines au-delà de 75 ans, en raison d'un moindre bénéfice attendu en prévention primaire et d'un risque accru d'effets secondaires car il existe souvent une polymédication à cet âge ; toutefois, le bénéfice à poursuivre le traitement persiste.

Finalement, on relève que près de 25 milliards de dollars sont consacrés, par an, aux États-Unis aux statines. Ne serait-ce pas là l'une des clés du problème ?

Les statines sont une solution « facile » et efficace pour abaisser le LDL-c mais ne faudrait-il pas, pour des sujets encore en bonne santé, créer un environnement plus sain, en favorisant l'activité physique et en promouvant une alimentation plus équilibrée. En ce sens, les recommandations de l'USPSTF 2022 peuvent être vues comme une opportunité de réduire les risques de MCV.

■ Conclusion

Pour la prévention primaire des MCV, le dépistage des sujets à haut risque est bien un objectif prioritaire trop peu souvent réalisé et le risque est sous-estimé. Or ce sont ces sujets souvent « en bonne santé apparente » qui, du fait de ce haut risque, vont le plus bénéficier des mesures thérapeutiques qui sont mises en œuvre, d'où la nécessité de repérer les patients à haut RCV.

Pour ce repérage, les modèles de prédiction du risque cardiovasculaire SCORE 2 et SCORE 2-OP pour les sujets âgés proposés par l'ESC sont, malgré leurs imperfections, les outils les plus adaptés, en particulier en prévention primaire qui est leur véritable champ d'application. L'intégration des modificateurs de risque est à prendre en compte pour ce calcul et dans les décisions de traitement afin de déterminer parmi ces sujets à risque considéré comme modéré ou intermédiaire ceux qui sont le plus menacés. Les recommandations évoquent régulièrement ce reclassement des sujets vers un risque plus élevé et, si les « biomarqueurs » sont en net recul dans leur indication de réalisation, les médecins vasculaires y voient tout l'intérêt de l'échodoppler carotidien à la recherche de plaques, les cardiologues le coroscaner, alors que les diabétologues utilisent volontiers le score calcique coronaire.

Les recommandations de l'ESC de 2021 placent la réduction du LDL-c, qui est l'élément majeur du risque, au centre de cette thérapeutique, avec des objectifs « plus bas » ou « plus ambitieux » que précédemment ; cela y compris pour les sujets âgés car l'âge étant le principal déterminant du RCV, ces derniers sont de ce simple fait quasiment tous à risque élevé. Toutefois, il serait trop simpliste de n'utiliser que ce risque estimé sur 10 ans comme le seul point de départ pour la prescription des statines et de se concentrer plutôt sur une approche bénéfice/risque qui tient compte du risque durant toute la vie et des avantages de la réduction du LDL-c.

Et si nous évitions cette attitude presque automatisée, qui plairait bien à l'intelligence artificielle, avec un chiffre, un seuil, un traitement ou pas.

Une autre approche non exclusive de la précédente est de rester avant tout cliniciens et, outre l'intégration des modificateurs de risque, de considérer l'ensemble de la situation dans les décisions de traitement afin de déterminer parmi ces sujets à risque considéré comme modéré ou intermédiaire ceux qui le sont le plus, en quelque sorte d'essayer de mieux repérer pour un RCV estimé à 10 % les 10 personnes qui vont faire un accident par rapport aux 90 autres qui ne le feront pas. Attention cependant à ne pas tomber dans les excès du Docteur Knock où, pour ne méconnaître personne, on explore et traite tout le monde.

Pour ces patients éligibles au traitement, les thérapeutiques sont disponibles et, dans cette optique, rappelons que la prescription d'une statine adaptée reste un élément fondamental de la prévention des MCV, y compris en prévention primaire, le plus difficile étant peut-être de convaincre les patients de les prendre.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

■ Références

- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemia: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019;**00**:1–78.
- US Preventive Services Task Force Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. Task Force recommendation statement. *JAMA* 2022;**328**(8):746–53.
- Habib AR, Katz MH, Redberg RF. Statins for primary cardiovascular disease prevention. Time to curb our enthusiasm. *JAMA Intern Med* 2022;**182**(10):1021–4.
- Lahoz C, Cárdenas-Valladolid J, Salinero-Fort MA, Mostaza JM. Use of statins and associated factors in nonagenarians in the Community of Madrid, Spain. *Aging Clin Exp Res* 2022;**34**(2):439–44.
- Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019;**5**(1):56.
- Assmann G. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998;**19**(Suppl. A):A2–11.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials: CTT. *Lancet* 2012;**380**:581–90.
- West of Scotland Coronary Prevention Group. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet* 1996;**348**(9038):1339–42.
- Kashef MA, Giugliano G. Legacy effect of statins: 20-year follow up of the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Glob Cardiol Sci Pract* 2016;**4**:e201635.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;**38**(32):2459–72.
- Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;**384**(10059):2532–61.
- Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (CTT). Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;**393**(10170):407–15.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;**364**(9438):937–52.
- Sniderman AD, Thanassoulis G, Williams K, Pencina M. Risk of premature cardiovascular disease vs the number of premature cardiovascular events. *JAMA Cardiol* 2016;**1**(4):492–4.
- Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino Sr RB, Neely B, Sniderman AD, Pencina MJ, et al. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease. *Circulation* 2015;**131**:451–8.
- Kerr AJ, Broad J, Wells S, Riddell T, Jackson R. Should the first priority in cardiovascular risk management be those with prior cardiovascular disease? *Heart* 2009;**95**(2):125–9.
- 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Task Force for cardiovascular disease prevention with representative of the European Society of Cardiology and 12 medical societies. *Eur Heart J* 2021;**00**(25):1–111.
- Haute Autorité de santé. *Prise en charge des adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. HAS Service des recommandations professionnelles*; juillet 2005–3.
- Liu C, Dhindsa D, Almuwaqqat Z, Ko Y-A, Mehta A, Alkhoder AA, et al. Association between high-density lipoprotein cholesterol levels and adverse cardiovascular outcomes in high-risk populations. *JAMA Cardiol* 2022;**7**(7):672–80.
- Anderson MA, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991;**121**(1):293–8.
- Laurier D, Nguyen PC, Cazelles B, Segond P. Estimation of CHD risk in a french working population using a modified Framingham model. The PCV-METRA Group. *J Clin Epidemiol* 1994;**47**:1353–64.
- Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal CVD in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart J* 2003;**24**:987–1003.
- Bruckert E, Bonnelly G, Thomas-Delecourt F, André L, Delaage P-H. Assessment of cardiovascular risk in primary care patients in France. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;**104**:381–7.
- Mortensen MB, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Statin eligibility for primary prevention of cardiovascular disease according to 2021 European prevention guidelines compared with other international guidelines. *JAMA Cardiol* 2022;**7**(8):836–43.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American college of Cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**(24):e285–350.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): *Clinical Guideline CG181: lipid modification – cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. National Clinical Guideline Centre*; juillet 2014.

- [27] Bauduceau B, Bordier L. New tools to evaluate cardiovascular risk. *Med Mal Metabol* 2019;**1**:21–6.
- [28] Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008;**358**:1336–45.
- [29] Peng AW, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Osei AD, Dardari Z, Dzaye O, et al. Long-term all-cause and cause-specific mortality in asymptomatic patients with CAC \geq 1.000: results from the CAC Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**(13):83–93.
- [30] Plichart M, Celermajer DS, Zureik M, Helmer C, Jouven X, Ritchie K, et al. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study. *Atherosclerosis* 2011;**219**:917–24.
- [31] Meah MN, Maurovich-Horvat P, Williams MC, Newby DE. Debates in cardiac CT: coronary CT angiography is the best test in asymptomatic patients. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2022;**16**:290–3.
- [32] Subherwal S, Bhatt DL, Li S, Wang TY, Thomas L, Alexander KP, et al. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;**5**(4):541–9.
- [33] Haffner SM. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;**339**(4):229–34.
- [34] Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;**41**(2):255–323.
- [35] Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Brindle P. Performance of the QRISK cardiovascular risk prediction algorithm in an independent UK sample of patients from general practice: a validation study. *Heart* 2008;**94**(1):34–9.
- [36] Pylypchuk R, Wells S, Kerr A, Poppe K, Riddell T, Harwood M, et al. Cardiovascular disease risk prediction equations in 400 000 primary care patients in New Zealand: a derivation and validation study. *Lancet* 2018;**391**(10133):1897–907.
- [37] Anand S, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusuf AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008;**7**:932–40.
- [38] Saeed A, Mehta LS. Statin therapy in older adults for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the balancing act. *JACC* 2020.
- [39] Perna GP. Statins and age: is there a limit beyond which primary prevention is futile. *Eur Heart J* 2021;**23**(Suppl. E):E109–11.
- [40] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen ELEM, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;**360**(9346):1623–30.
- [41] A clinical trial of statin therapy for reducing events in the elderly (STAREE). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT02099123.
- [42] Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**(10):1093–103.
- [43] Marma AK, Berry JD, Ning H, Persell SD, Lloyd-Jones DM. Distribution of 10-year and lifetime predicted risks for cardiovascular disease in US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2006. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;**3**:8–14.
- [44] Pencina MJ, Fonarow GC, Navar AM. Time to revisit using 10-year risk to guide statin therapy. *JAMA Cardiol* 2022;**7**(8):785–6.
- [45] SCORE 2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms; new models to estimate 10-years risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;**42**(25):2439–54.
- [46] SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms; estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;**42**(25):2455–67.
- [47] Renucci JF. L'essentiel des recommandations 2021 de la Société européenne de cardiologie pour la prévention cardiovasculaire. Que faut-il retenir ? *Presse Med Form* 2023;**2**:125–31.
- [48] Santé publique France. *Étude Esteban*; 2017. <https://www.sante-publiquefrance.fr/etudes-et-enquetes/esteban>.
- [49] Wilson K. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction. Meta-analysis of cohort studies. *Arch Int Med* 2000;**160**:939–44.
- [50] Santé publique France. Connaissance de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France : Baromètre santé 2017. *Bull Epidemiol Hebd* 2018;**35–36**:703.
- [51] Thomas D. Le risque cardiovasculaire global. *Cœur Sante* 2002;**133**:16–9.
- [52] Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? *Circulation* 2010;**122**(3):300–10.
- [53] Chou R, Cantor A, Dana T, Wagner J, Ahmed AY, Fu R, et al. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2022;**328**(8):754–71.

Pour en savoir plus

Calculateurs du risque cardiovasculaire en ligne :

- estimation du Groupe de travail lipides et athérosclérose (Suisse) : www.agla.ch/fr/calculateurs-outils/calculateur-de-risque-du-gsla/ ;
- modèle de l'American College of Cardiology aux États-Unis : <https://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/> ;
- SCORE 2 (*systematic coronary risk evaluation 2*)–SCORE 2-OP (*old people*) de l'European Society of Cardiology : www.agla.ch/fr/calculateurs-outils/calculateur-esc-score2/ ;
- calcul du risque/bénéfice absolu dans les maladies cardiovasculaires avec différents modèles : <https://cvdcalculator.com/>.

Santé publique France. *Surveillance de la mortalité par cause médicale en France : les dernières évolutions*. www.santepubliquefrance.fr/docs/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-12-novembre-2019-n-29-30-surveillance-de-la-mortalite-par-cause-medicale-en-france-les-dernieres-evolutions.

J.-F. Renucci (Jeanfrancois.renucci@ap-hm.fr).

Service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, CHU de la Timone, AP-HM, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France. CHU Nord, Chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France.

G. Sarlon.

Service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, CHU de la Timone, AP-HM, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France. CHU Nord, Chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France.

Centre de recherche en cardiovasculaire et nutrition, Aix-Marseille Université, Marseille, France.

B. Leclercq.

Service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, CHU de la Timone, AP-HM, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France. CHU Nord, Chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Renucci JF, Sarlon G, Leclercq B. Prévention primaire de la maladie athéromateuse – un objectif prioritaire : dépister le haut risque cardiovasculaire. *EMC - Cardiologie* 2024;**38**(1):1-13 [Article 11-936-A-90].