



Le risque cardio-vasculaire : un nouvel outil de décision dans la prévention cardio-vasculaire

Des outils existent pour estimer de façon globale le risque cardio-vasculaire de chaque patient. Ils sont peu connus et insuffisamment utilisés, aboutissant à une prévention mal adaptée et coûteuse.

Les chiffres entre crochets renvoient aux références p. 50.

Philippe Giral
Médecin
Xavier Girerd

Professeur de thérapeutique,
Unités de prévention cardio-vasculaire,
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière,
Paris 13

Les maladies cardio-vasculaires sont les premières causes de mortalité en France et dans les pays industrialisés. Depuis la mise évidence d'une relation entre certains paramètres (tabac, cholestérol, pression artérielle) et l'apparition de maladies cardio-vasculaires, il est donc possible de différencier les individus (les patients) en fonction de ces paramètres. Leur combinaison permet d'estimer un risque cardio-vasculaire pour chacun.

De l'approche par facteur de risque à l'approche par l'estimation globale du risque cardio-vasculaire

Il existe deux termes qui peuvent être définis : tout d'abord le terme de risque et celui de maladies cardio-vasculaires ; en effet le terme le plus approprié serait celui de « les risques de maladies cardio-vasculaires ».

On entend par maladies cardio-vasculaires un ensemble de maladies qui concernent avant tout les artères et les organes qui sont irrigués par ces artères.

Trois territoires sont principalement touchés par les maladies cardio-vasculaires :

- le territoire des artères coronaires dont l'occlusion est responsable d'infarctus du myocarde,
- le territoire des artères à visée cérébrale dont l'occlusion est responsable d'accidents vasculaires cérébraux,
- le territoire des artères des membres inférieurs dont la sténose est responsable d'artérite.

La majorité des études épidémiologiques des maladies cardio-vasculaires ont concerné les maladies en rapport avec les artères coro-

naires et l'on parle alors de coronaropathie ou de cardiopathie ischémique. Ces appellations recouvrent des événements cliniques comme l'infarctus du myocarde, la mort par infarctus, l'angine de poitrine, l'angor, l'angor stable, l'angor instable, la mort subite. Dans ce type d'études on comptabilise le nombre d'événements coronariens définis préalablement. D'autres études centrées sur l'accident vasculaire cérébral dénombrent les accidents vasculaires cérébraux en fonction de leur type (ischémique ou hémorragique), de leur durée (accident ischémique transitoire) et du caractère fatal ou non.

Il existe aussi des critères composites qui résultent de l'étude des accidents coronariens, vasculaires cérébraux et des actes réalisés (dilatation, angioplastie, pontage...) au niveau des artères. Bien évidemment, ces critères doivent être précisés au préalable lors de la mise en place de l'étude épidémiologique ou de l'étude d'intervention. En général, la standardisation de ces événements est effectuée avec la classification internationale des maladies (CIM 10).

Il est aussi nécessaire de différencier la mortalité et la morbidité. La mortalité comptabilise uniquement les décès cardio-vasculaires et la morbidité comptabilise la survenue d'un ensemble d'événements cardio-vasculaires répertoriés au préalable. Ces différences ne sont pas négligeables car le risque de décès est inférieur au risque de maladie et il existe donc des estimations de risque qui peuvent être basées sur la morbidité ou sur la mortalité. Ces deux variables, morbidité et mortalité, ont une importance différente pour les médecins alors qu'il n'y a pas de différence du

point de vue épidémiologique car il s'agit d'un simple dénombrement. Le médecin est plutôt centré sur la survenue des événements cardio-vasculaires quels qu'ils soient, alors que l'épidémiologiste souhaite recueillir des données robustes et il est souvent plus simple, grâce aux données de l'état civil, d'avoir des résultats sur la mortalité, encore que la cause de la mort ne soit pas toujours exacte sur les registres.

La définition du risque

Si on se réfère à celle qui est donnée par l'Inserm, il s'agit : « *de la probabilité qu'un sujet développe une maladie donnée pendant une période déterminée* ». De façon plus générale, le risque est défini par les aléas de la manifestation d'un phénomène (il s'agit ici de maladies ou de symptômes) qui est associé à des dommages (fonctionnels et/ou organiques). Le risque fait partie du langage courant, surtout lorsqu'il s'agit d'assurance vis-à-vis du risque d'accident de voiture ou d'accident domestique. Ce parallèle permet de mieux comprendre la notion de risque appliquée à la médecine. Le risque d'accident est différent entre les individus et, entre ces mêmes individus, il existe des différences de risques, en fonction du véhicule qu'ils conduisent par exemple. Pour être plus clair, si vous avez un permis de conduire depuis moins d'un an, le risque d'accident est plus important et il l'est encore plus si la voiture a des pneus lisses. Ne parlons pas du risque de la conduite des aveugles (cela peut faire rire ou pleurer, mais certains patients hypertendus, diabétiques et dyslipidémiques qui ont fait un infarctus et qui ont une artérite des membres inférieurs, lorsqu'ils continuent de fumer et qu'ils refusent de modifier leur mode de vie, présentent un risque de récurrence cardio-vasculaire équivalent au risque d'accident de voiture d'un aveugle au volant!).

Le risque cardio-vasculaire se définit donc comme la probabilité de survenue d'une maladie cardio-vasculaire à un moment donné ou pendant un intervalle de temps. Ce risque peut être exprimé sous plusieurs formes.

- **Risque absolu** : probabilité de survenue d'une maladie cardio-vasculaire à un moment donné ou sur un intervalle de temps (cinq, dix ans) pour un individu (patient) donné. Ainsi 20 % sur dix ans, signifie que le sujet a une chance sur 5 faire un infarctus du myocarde dans les dix ans. Cette limite de 20 % est importante car elle définit un niveau de risque au-delà duquel on considère sérieux le risque de maladie cardio-vasculaire. Un

risque inférieur à 5 % sur dix ans correspond à un risque faible. Entre ces deux limites, le risque est dit intermédiaire, et c'est dans cette catégorie de risque qu'il peut être intéressant d'utiliser des variables complémentaires afin de préciser le risque.

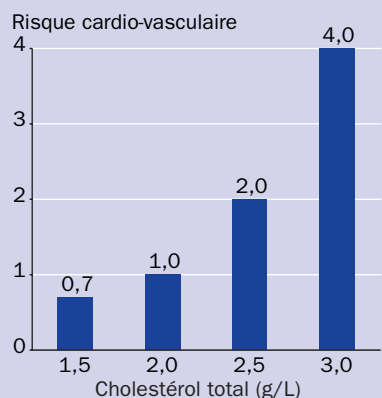
- **Risque relatif** : c'est le rapport entre la survenue d'une maladie cardio-vasculaire à un moment donné sur un intervalle de temps donné et la probabilité de la même maladie dans le même intervalle de temps chez un sujet de même âge et du même sexe sans facteur de risque associé. Le risque relatif mesure l'intensité du lien entre le facteur de risque et la maladie. Ce risque est déduit de l'étude des études de suivi de cohorte. En fait, comme il existe une relation linéaire entre le cholestérol et l'infarctus, plus le cholestérol est élevé, plus le risque d'infarctus est élevé [1]. Pour le risque relatif, il faut fixer une norme et estimer la probabilité de la maladie en fonction du taux (figure 1).

- **Risque attribuable** : le risque attribuable à un facteur de risque donné est la différence entre les taux d'incidence d'une maladie cardio-vasculaire dans deux populations dont l'une est exposée au facteur de risque et l'autre pas. Il reflète l'excès de risque qu'entraîne l'exposition au facteur de risque qui est exprimée suivant deux modalités présent ou absent. Elle permet de définir la part du risque observé qui disparaîtrait si le facteur de risque n'existait pas.

Deux autres termes sont indissociablement

figure 1

Exemple de formulation du risque lié au taux de cholestérol



Par rapport à une norme fixée à 2 g/l dont le risque est défini comme l'unité [1], le risque est doublé pour un taux de 2,5 g/l, quadruplé pour un taux de 3 g/l et est diminué d'un tiers pour un taux de 1,5 g/l.

liés à la notion de risque cardio-vasculaire, il s'agit d'une part de la prévention et d'autre part des facteurs de risque.

- La prévention cardio-vasculaire utilise un certain nombre d'interventions [2] dont l'efficacité a été démontrée afin de diminuer le risque de maladies cardio-vasculaires : par exemple, le fait de stopper la consommation de cigarettes est associé à une diminution des maladies cardio-vasculaires. En général, la prévention cardio-vasculaire porte sur les facteurs de risque.

- Les facteurs de risques sont des variables dont les études ont montré qu'il existait un lien direct entre ces variables et l'apparition des maladies cardio-vasculaires. En effet, une grande partie des maladies cardio-vasculaires est liée à l'athérosclérose qui est une maladie des artères de moyen et de gros calibres. Cette maladie entraîne progressivement une obstruction de la lumière artérielle, qui peut aboutir à l'occlusion artérielle. Les manifestations de l'athérosclérose sont en rapport avec la diminution de l'irrigation sanguine de l'organe et peuvent se manifester par une angine de poitrine, par exemple lorsque les artères coronaires qui irriguent le muscle cardiaque sont sténosées. La recherche étiologique de l'athérosclérose a permis de montrer que la survenue des manifestations cliniques (les maladies cardio-vasculaires) était associée à plusieurs variables (les facteurs de risque), permettant de suggérer une étiologie multifactorielle de la maladie. Un facteur de risque se définit donc comme une variable qui est associée à un risque de survenue d'un événement. Il s'agit donc ici d'une variable clinique ou paraclinique (biologique par exemple) qui est associée à la survenue d'une maladie cardio-vasculaire. Dès maintenant il faut différencier facteur et marqueur. Un marqueur de risque peut « passivement » être associé à une maladie sans qu'il permette de prédire vraiment son déroulement ; pour parler de facteur, il doit exister une relation entre la maladie et le facteur, et la modification de ce dernier doit influencer le risque de survenue de la maladie. Cette notion débouche sur la notion de facteur de risque modifiable et facteur de risque non modifiable (dit constitutionnel). D'autres critères (parfois évidents) sont nécessaires pour préciser l'association : la temporalité (le facteur doit précéder l'événement!), la cohérence de la relation dans les études, qu'elles soient cliniques ou expérimentales (l'hypercholestérolémie induite chez l'animal entraîne l'apparition d'athérome). Enfin, il n'est possible de mettre



en évidence que des facteurs de risque que l'on recherche spécifiquement (on ne peut mettre en évidence le rôle du cholestérol que s'il est dosé chez les sujets étudiés!). Ainsi, au fil des années avec le perfectionnement des dosages et des techniques, la liste des facteurs de risque s'est allongée et s'est modifiée en fonction des résultats des différentes études : par exemple, les triglycérides étaient considérés comme un facteur de risque, mais lorsque l'on étudie conjointement le HDL-cholestérol, la responsabilité des triglycérides en tant que facteur de risque n'est plus évidente, sauf dans certains sous-groupes de sujets étudiés. La liste des facteurs de risque proposée peut donc évoluer avec les résultats des études. Néanmoins dans la plupart de celles-ci, même les plus récentes, les quatre facteurs de risque classiques : hypercholestérolémie, hypertension artérielle, tabagisme, diabète, restent toujours impliqués dans la survenue des maladies cardio-vasculaires.

Les facteurs de risque non modifiables sont le sexe et l'âge. Les manifestations cliniques de l'athérosclérose débutent en général après la quatrième décennie chez l'homme et après la cinquième décennie chez la femme. Il existe donc une différence de dix ans entre l'homme et la femme qui est protégée jusqu'à la ménopause. La notion d'histoire familiale (les antécédents familiaux) est importante et le bilan de risque cardio-vasculaire doit tenir compte des maladies cardio-vasculaires et de l'âge de survenue pour l'ensemble des membres de la famille. Il s'agit de la première étape qui permet de faire des études génétiques.

Les facteurs de risque modifiables sont des variables clinicobiologiques, propres à un patient, qui peuvent être modifiées par une intervention. Cette dernière peut être une modification du mode de vie ou un traitement médicamenteux. Plusieurs études importantes ont permis de démontrer l'existence d'une corrélation nette, positive et continue entre le taux de cholestérol sérique, le niveau de pression artérielle et la morbidité cardio-vasculaire. Elles ont aussi démontré que les sujets diabétiques et fumeurs présentaient un risque accru de pathologies cardio-vasculaires. Une des premières études à rapporter ces associations a été l'étude de Framingham, débutée en 1949, d'une durée de vingt-quatre ans portant sur 6 000 habitants de Framingham dans l'état du Massachusetts (États-Unis d'Amérique). L'étude de Framingham [4] a constitué un jalon essentiel dans le domaine de la recherche épidémiologique, et c'est en

grande partie suite à celle-ci que la notion de facteur de risque associé à un accroissement de la fréquence de manifestations cliniques d'origine vasculaire a été proposée. Une des études les plus importantes par le nombre de sujets étudiés a été la « Multiple Risk Factor Intervention Trial » (MRFIT), qui portait sur 361 000 hommes lors de la sélection initiale, elle a aussi montré que l'incidence de la morbidité cardio-vasculaire était liée au taux de cholestérol et à la pression artérielle [1]. En fait l'ensemble des études épidémiologiques réalisées dans plusieurs pays (y compris l'Europe et la France dans l'étude Monica) concordent entre elles et confirment que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le tabagisme et le diabète sont associées à une augmentation de la morbidité cardio-vasculaire d'origine athéromateuse [4].

La prévention cardio-vasculaire emploie des mesures (interventions thérapeutiques) dont l'efficacité a été démontrée. Le choix des interventions repose sur deux approches complémentaires : la plus ancienne est une approche par facteur de risque [5], l'autre utilise l'estimation du risque (global) de maladies cardio-vasculaires. La pratique la plus courante actuellement en France est celle qui cible un facteur de risque diagnostiqué soit :

- après un événement clinique correspondant à une maladie cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, par exemple), il s'agit alors de prévention secondaire pour éviter la récurrence;
- ou lors de dépistage de ce facteur de risque (prévention primaire) afin justement d'éviter la survenue de l'infarctus. C'est la situation la plus fréquente dans les pays riches.

Dans ces conditions, un traitement agissant sur le facteur de risque identifié est donné à un patient car le niveau de son facteur de risque est au-dessus des seuils de normalité; par exemple, on prescrit un régime et un hypocholestérolémiant à un patient ayant un taux de cholestérol au-dessus de la norme, même chose pour la pression artérielle. Cette approche est plutôt réductrice, avec une définition binaire du facteur de risque alors que la relation entre le facteur de risque et le risque cardio-vasculaire est continue et linéaire (plus votre taux de cholestérol, ou plus votre pression artérielle, est élevé et plus le risque cardio-vasculaire est important). D'autre part, le choix de la normalité et/ou du seuil d'intervention est arbitraire, car il n'existe aucun niveau qui annule totalement le risque.

L'estimation du risque cardio-vasculaire

L'approche utilisant une estimation du risque cardio-vasculaire, permet de hiérarchiser tous les individus en fonction de leur risque et de focaliser les interventions sur ceux qui sont les plus à risque. Des modèles statistiques validés dans des études épidémiologiques (comme celle de Framingham) permettent une estimation satisfaisante de la répartition du risque dans plusieurs populations [6-9]. Ces modèles intègrent les valeurs exactes de certains paramètres (le taux de cholestérol, le niveau de pression artérielle, l'âge) et éliminent l'approximation de la binarité de l'approche par facteur de risque. De plus, les études d'intervention visant à diminuer le risque cardio-vasculaire ont aussi validé le principe que plus le sujet présente un risque d'événement cardio-vasculaire important, plus ce risque peut être diminué par l'intervention. Les très nombreuses études thérapeutiques ont bien montré que la réduction relative du risque par l'intervention (le traitement) était constante, ce qui signifie par exemple que pour un risque absolu cardio-vasculaire de 30 %, une réduction du tiers de ce risque correspond à une réduction de 10 %, alors qu'elle ne sera que de 1 % pour un risque absolu de 3 %. L'autre intérêt de cette approche « globale » est que la modification d'un des paramètres de l'estimation de risque quel que soit le niveau de ce paramètre doit être accompagnée par une réduction du risque. Par exemple, la baisse du cholestérol chez des patients normocholestérolémiques à haut risque cardio-vasculaire est accompagnée d'une réduction des événements similaire à celle obtenue chez des patients hypercholestérolémiques. Cela signifie que lorsque vous présentez un risque cardio-vasculaire élevé, la notion d'hypercholestérolémie est relative et que toute intervention diminuant votre taux de cholestérol (qui pourrait être considéré comme normal) va diminuer votre risque de maladie cardio-vasculaire; cela a bien été prouvé chez des patients qui ont fait un infarctus ou qui sont diabétiques ou hypertendus, avec un taux de cholestérol dit normal [10] dont malgré tout l'abaissement par un traitement spécifique est associé à une diminution des infarctus!

A contrario, chez certains patients hypercholestérolémiques avec un risque cardio-vasculaire bas, le nombre d'événements évités est faible (tableau 1).

Cela signifie qu'il faut intégrer la prise en charge des patients et adapter son intervention en fonction du risque cardio-vasculaire. On

tableau 1

Relation entre le taux de cholestérol et le risque cardio-vasculaire à dix ans

Juliette et Jacques ont le même âge et le même taux de cholestérol, pourtant leur risque cardio-vasculaire à dix ans, calculé par la formule de Framingham, donne une différence de 1 à 10. Dans le cas du patient (Jacques), la baisse relative de 30 % du risque, soit une baisse du 10 % du risque calculé, est importante et significative et justifie une intervention thérapeutique. Par contre pour la patiente (Juliette),

la baisse de 30 % du risque, soit 1 % du risque calculé est faible et négligeable et ne justifie pas un traitement ! Bien évidemment, les différences au niveau d'une population et les implications en termes de santé publique sont énormes. Mais en ce qui concerne ces deux patients, ils sont hypercholestérolémiques et ils ont le même âge et, dans une approche stricte binaire du facteur de risque, ils devraient bénéficier du même traitement.

	Jacques	Juliette
Âge	52	52
Taille/poids	1,72/84	1,68/71
Glycémie	1,1	0,9
Pression artérielle (PAS/PAD)	152/92	118/72
Cholestérol total	2,85	2,85
Triglycérides	2,15	0,85
HDL-cholestérol	0,38	0,75
Tabagisme	+	-
Risque cardio-vasculaire à 10 ans	30	3

ne traite pas une hypertension artérielle ou une hypercholestérolémie pour faire baisser les chiffres, mais pour abaisser le risque de maladie cardio-vasculaire du patient. Aussi faut-il raisonner en termes de risque cardio-vasculaire global et donc agir sur certains paramètres (taux de LDL-cholestérol, niveau de pression artérielle, glycémie, consommation tabagique) qui sont les déterminants de la maladie athéromateuse. Il faut donc quantifier le risque vasculaire d'un patient et, en fonction de ce risque, le niveau d'intervention et les objectifs sont différents car les facteurs de risque semblent agir de manière synergique. On ne traite pas un chiffre parce qu'il est au-dessus des normes de dépistage. Les bornes qui sont utilisées dans le cadre du dépistage pour une population ne sont certainement pas les mêmes pour traiter un individu en particulier. L'estimation du risque emploie des formules et celle qui est la plus utilisée est l'équation de Framingham, mais une équation établie à partir de l'enquête allemande [11] réalisée dans la région de Munster (PROCAM) donne des résultats équivalents tout comme la formule Score [12, 13] qui intègre des modulations entre les régions car il existe des gradients de morbidité. Ces équations ont une grande valeur puisque quand on compare les 20 % de sujets qui ont les résultats les meilleurs aux 20 % qui ont les résultats les plus élevés, il apparaît que le nombre d'accidents coronaires passe de 1 à 20. Ces formules sont donc un remarquable instrument pour sélectionner le sujet

à risque et leur utilisation systématique est recommandée par de nombreuses sociétés savantes. Des recommandations sont en cours en France afin de proposer ce type d'approche. Les dernières recommandations pour l'hypercholestérolémie datent de l'année 2000, elles sont en cours d'actualisation [14, 15].

Même si, dans notre société, cette approche objective du risque est nécessaire, elle n'est pas sans poser de problèmes pour la médecine quotidienne basée sur la relation singulière médecin-patient. En effet, cette approche médicale basée sur le risque est fondamentalement différente de la médecine basée sur des symptômes reliés à des anomalies fonctionnelles ou organiques. Il s'agit d'une approche probabiliste qui relie des facteurs dits de risque et l'apparition (l'incidence) d'une maladie [16]. De plus, la survenue de la maladie est définie en termes de moyenne par rapport à une population donnée, l'application à un individu résultant d'une extrapolation. Il s'agit en fait de la contradiction fondamentale de la santé publique par rapport à la médecine pratique; à savoir que si l'on annonce à un patient qu'il a 20 % de risques de faire un infarctus du myocarde, cela ne signifie pas qu'il ne fera que 1/5 d'infarctus car pour lui en tant qu'individu il est (100 %) où il n'est pas malade (0 %). En parallèle de ces risques calculés (mathématiques) résultant d'études de population, il existe un risque ressenti qui peut inverser totalement les valeurs. Le médecin face au patient doit quotidiennement résoudre cette contradiction : faut-il traiter le

risque calculé « mathématique » de patients et ne pas se soucier du risque ressenti et ainsi ne pas soulager le mal de vivre d'un patient ou faut-il traiter le symptôme du patient, en rapport avec le risque ressenti et ne pas être mathématiquement efficace en termes de réduction du risque? C'est l'opposition entre l'épidémiologie basée sur des études de population et l'individualité du patient appréciée par le dialogue singulier qu'il a avec le médecin. Ce n'est pas parce qu'un taux de cholestérol ou un niveau de pression artérielle sont « normalisés » suivant des recommandations (qui changent souvent) que le risque ressenti par le patient (ou son médecin) est normalisé. Il le sera d'autant moins que le risque est aussi dépendant du mode de vie du patient, dont l'amélioration dépend de son bien-être. La parabole est toujours la même quand les grands décideurs, qui prennent des décisions de santé publique, sont malades, les statistiques qui leur ont permis de décider ne sont plus valables, emportées par leurs symptômes qu'ils ne maîtrisent pas. Toute la médecine moderne est et sera de plus en plus un compromis entre des données statistiques de population et des données individuelles, et le paradoxe est celui d'une médecine quotidienne que l'on souhaite centrée sur le patient, mais dont les critères d'efficacité sont centrés sur des statistiques de population basées sur des événements et non sur le bien-être. Les décisions sont centrées sur des statistiques de population qui ne sont jamais adaptées à une symptomatologie individuelle. Il existe une hypocrisie certaine à dire que l'offre est illimitée en souhaitant que la demande reste raisonnable alors que c'est l'inverse en réalité : l'offre est limitée et la demande illimitée, car tout le monde veut vivre le plus longtemps possible, ne pas être malade ...


Conclusion

Il existe des outils efficaces et validés d'estimation du risque cardio-vasculaire, mais ces outils résultent d'une approche épidémiologique et leur utilisation par le médecin reste encore insuffisante. Cela signifie que, pour prévenir de la façon la plus rentable en termes de vies sauvées, les maladies cardio-vasculaires, il va être nécessaire d'éduquer et les médecins et les patients au travers de réseaux multidisciplinaires et interactifs. L'anarchie actuelle de la formation médicale continue, la pression commerciale énorme des laboratoires pharmaceutiques, qui sont aussi les seuls à proposer de réelles innovations thérapeutiques, rendent difficile une mise en place cohérente.



D'autant plus qu'il revient au politique de décider du niveau de la prise en charge, car il n'y a aucune limite. À partir de quel niveau décide-t-on que la baisse du cholestérol (ou de pression artérielle) n'est plus rentable en termes du coût de vie sauvée? L'absence de prise de position et le retranchement derrière l'avis d'experts manipulés ne fait qu'accroître

le flou de la prise en charge et l'augmentation des dépenses. Cette démagogie aggravée par les médias aboutit à dépenser des sommes astronomiques pour éviter l'encéphalite de la vache folle pour quelques cas unitaires alors que le tabac continue de tuer 60 000 personnes par an en France et que l'incidence de l'obésité chez les enfants est en train d'ex-

ploser. Les maladies cardio-vasculaires restent et resteront la première cause de mortalité en France. Il existe des instruments fiables qui permettent une prise en charge adaptée des patients. À quand la mise en place d'une réelle politique de prévention des maladies cardio-vasculaires? 

Références

1. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality : implications from a cohort of 361 662 men. *Lancet* 1986 ; 2 : 933-939.
2. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, Braunwald E, Cobbe S, Hawkins CM *et al.* Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors : the Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation* 2000 ; 102 : 1893-900.
3. Anderson KM, Wilson WF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991 ; 83 : 356-62.
4. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores. Results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001 ; 286 : 180-7.
5. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998 ; 97 : 1837-47.
6. Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, Sorlie P, Couper D, Szklo M *et al.* Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol* 2003 ; 56 : 880-90.
7. Empana JP, Ducimetière P, Arveiler D, Ferrières J, Evans A, Ruidavets JB *et al.* Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The prime study. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 1903-11.
8. Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for Northern European population? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. *Heart* 1999 ; 81 : 40-6.
9. Laurier D, Chau NP, Cazes B, Segond P. Estimation of chd risk in a French working population using a modified Framingham model. *J Clin Epidemiol* 1994 ; 47 : 1353-64.
10. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20, 536 high-risk individuals : a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 7-22.
11. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002 ; 105 : 310-5.
12. Conroy RM, Pyorala K, Sans S, Menotti A, De Backer G, Ducimetière P. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe : the SCORE project. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 987-1003.
13. 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 J* 2003 ; 24 : 1601-10.
14. Agence française de sécurité sanitaire des aliments et des Produits de Santé. La prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. AFSSAPS ; 2000.
15. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Modalités de dépistage et diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire. Anaes ; 2000.
16. Dréau H, Colombet I, Degoulet P, Chatelier G. Identification of patients at high cardiovascular risk : a critical appraisal of applicability of statistical risk prediction models. *Meth Inform Med* 2001 ; 40 : 6-11.