

Les facteurs de risque cardiovasculaires sont universels

---

**Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study**

Étude cas-témoin de l'impact des facteurs de risque modifiables sur l'infarctus du myocarde dans 52 pays (INTERHEART)

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S pour le groupe des investigateurs INTERHEART.

Lancet 2004;364:937-52.

---

**Contexte**

Les maladies cardiovasculaires sont considérées comme la cause essentielle de morbidité dans le monde. Bien qu'elles aient diminué dans les pays développés, elles sont un lourd fardeau pour les pays en voie de développement. Les principales études ont été faites sur des populations à haut niveau de vie, et il était nécessaire de connaître l'importance respective des différents facteurs de risque selon les régions géographiques et les groupes ethniques dans le dessein de définir une stratégie plus globale.

**Question**

La relation entre facteurs de risque cardiovasculaire (FdR) et maladies coronariennes est-elle la même quels que soient les pays et les origines ethniques des populations ?

**Objectifs**

Déterminer la force de l'association entre FdR cardiovasculaires et infarctus du myocarde (IDM) dans une population « mondiale » et évaluer les variations de cette association selon les pays, les origines ethniques, l'âge et le sexe.

Évaluer le risque attribuable par population (RAP) pour les différents FdR, leur association, globalement pour tous les sujets, ainsi que dans les différents sous-groupes.

**Méthode**

Étude cas-témoin internationale, standardisée, dans 52 pays (Asie, Europe, Moyen Orient, Afrique, Australie, Amérique du Nord et du Sud) prévue pour inclure 15 000 nouveaux cas d'infarctus du myocarde. Les 9 facteurs de risque pris en compte étaient : le tabac, les taux plasmatiques des lipides (le rapport ApoB/ApoA1 a été choisi car le résultat du dosage des apolipoprotéines est indépendant du jeûne), l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'obésité, le régime alimentaire, l'activité physique, la consommation d'alcool et les facteurs psychosociaux. Des questionnaires structurés ont été administrés et les patients, ainsi que les témoins ont été soumis aux mêmes examens physiques.

La notion de risque attribuable par population (RAP) comprend l'idée que même si l'association d'un FdR avec une maladie coronarienne est la même dans toutes les populations, la prévalence de ce FdR est différente. De ce fait, le risque attribuable varie d'une population à l'autre. Par exemple, l'HTA est très prévalente chez les Chinois, les lipides sanguins sont bas en Asie du Sud, l'obésité ne représente que 5 % du RAP en Chine alors que le tabac « pèse » 38 % de ce même RAP.

**Résultats**

L'étude a analysé 12 461 IDM et 14 637 témoins entre février 1999 et mars 2003, comprenant 76 % d'hommes d'âge moyen 63 ans et 24 % de femmes d'âge moyen 68 ans.

7 000 Européens, 2 000 Sud-Américains, 6 000 Chinois, 4 000 patients d'Asie du Sud, 2 000 d'autres pays asiatiques, 3 500 Arabes, 1 400 Africains et 450 Canadiens ont été inclus.

Il y a eu des données manquantes dans 1 à 2 % des cas pour le tabac, l'hypertension, le diabète, l'activité physique et les facteurs psychosociaux, et pour 21 % des sujets concernant les échantillons sanguins.

1. *Sur l'effet global des FdR*, tous (sauf l'alcool) ont une relation significative avec l'IDM. En analyse multivariée, le fait de fumer et le rapport ApoB/ApoA1 sont les plus puissants, suivis du diabète, de l'HTA et des facteurs psychosociaux. L'index de masse corporelle (IMC) est lié au risque d'IDM mais de façon moins forte que l'obésité abdominale (rapport tour de taille/tour de hanches). La consommation quotidienne de fruits et légumes, l'activité physique modérée ou intensive et la consommation d'alcool (3 fois ou plus par semaine) sont des facteurs protecteurs.

#### Risque d'IDM dans toute la population

	Odd-ratio ajusté pour l'âge, le sexe et le tabac OR (IC 99 %)	Risque attribuable par population RAP (IC 99 %)
Fumeur actuel	2,95 (2,72-3,20)	
Fumeur actuel et ancien*	2,27 (2,11-2,44)	36,4 % (33,9-39,0)
Diabète	3,08 (2,77-3,42)	12,3 % (11,2-13,5)
HTA	2,48 (2,30-2,68)	23,4 % (21,7-25,1)
Obésité abdominale	2,24 (2,06-2,45)	33,7 % (30,2-37,4)
Facteurs psychosociaux	2,51 (2,15-2,93)	28,8 % (22,6-35,8)
<i>Fruits et légumes</i>	<i>0,70 (0,64-0,77)</i>	<i>12,9 % (10,0-16,6)</i>
<i>Exercice physique</i>	<i>0,72 (0,65-0,79)</i>	<i>25,5 % (20,1-31,8)</i>
<i>Consommation d'alcool</i>	<i>0,79 (0,73-0,86)</i>	<i>13,9 % (9,3-20,2)</i>
ApoB/ApoA1	3,87 (3,39-4,42)	54,1 % (49,6-58,6)
Tous les risques combinés	129,2 (90-185)	90,4 % (88,1-92,4)

La relation avec le tabac est forte et graduée, la consommation de 40 cigarettes par jour fait passer l'odd-ratio à 9 (IC 99 % : 6-13,5).

2. *Effets cumulatifs des FdR* : tabac + HTA + diabète associé font passer l'odd-ratio à 13 (IC 99 % : 10,7-15,8) comparés à ceux qui n'ont pas ces FdR et le RAP passe à 53 %. En ajoutant le rapport ApoB/ApoA1, l'OR passe à 42,3 (33-54) et le RAP à 75,8 % (73-83). Enfin, l'addition de l'obésité abdominale fait monter l'OR à 68 et le RAP à 80 % (77,5-83). La seule association tabac + ApoB/ApoA1 confère un RAP à 66,8 % (62,8-70,6).

Le fait d'être fumeur associé à l'obésité abdominale (maximale) et au plus grand rapport ApoB/ApoA1, augmente l'odd-ratio à 333 (230-483).

Enfin, l'association de 5 FdR (tabac, lipides, HTA, diabète et obésité), qui touche une grande majorité de la population étudiée, participe à 80 % du RAP.

3. *Risque chez les hommes et chez les femmes* : l'association entre tabac, lipides, obésité abdominale, facteurs psychosociaux est liée au même risque dans les 2 sexes. Chez les femmes, le risque est augmenté par le diabète et l'HTA mais l'effet protecteur de l'alcool et de l'exercice est plus prononcé.

4. *Risque par âge* : tabac, lipides, HTA et diabète ont un effet plus marqué pour le risque d'IdM chez les jeunes que chez les plus âgés. C'est le rapport ApoB/ApoA1 qui semble avoir le plus grand retentissement sur le RAP, passant de 60 % pour les hommes jeunes (< 55 ans) à 45 % pour les plus âgés (> 55 ans) et de 56 % (femmes < 65 ans) à 36 % (> 65 ans) chez les femmes. L'âge moyen de survenue du premier IDM est de 56 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes. Avec comme extrêmes : l'Asie du Sud 53 ans et le Moyen-Orient 51 ans pour les plus jeunes et la Chine et l'Europe de l'ouest 63 ans pour les

plus vieux. Un résultat inquiétant : un peu plus de 10 % des hommes du Moyen-Orient, d'Afrique et d'Asie du Sud ayant fait un IDM avaient moins de 40 ans.

5. *Variations ethniques et régionales* : pour toutes les ethnies et toutes les régions, tabac, taux de lipides, HTA, diabète, obésité abdominale et facteurs psychosociaux sont des FdR robustes. Cependant leur importance relative peut varier avec leur prévalence. Dans tous les pays développés européens et anglo-saxons, ainsi que pour l'Asie du Sud-Est, l'obésité abdominale a une influence plus importante que le tabac sur le RAP. L'HTA, par exemple, multiplie l'OR par 3 pour l'Afrique et l'Asie du Sud et par plus de 5 pour l'Asie du Sud-Est.

De façon plus globale, les 9 FdR ont à peu près la même importance dans le RAP quelle que soit l'ethnie (Européens : 86 %, Chinois : 90 %, populations d'Asie du Sud : 92 %, Noirs africains : 92 %, Arabes : 93 %, Sud-Américains : 90 %).

### **Résultat principal**

L'utilisation de 9 FdR facilement mesurables permet, de façon globale et dans toutes les régions du monde, une bonne estimation du risque d'IDM. Ils comptent pour 90 % des risques de faire un IDM. Le tabac (dès 5 cigarettes par jour) et les taux de lipides (le rapport ApoB/ApoA1) comptent pour deux tiers du RAP. La plupart des FdR ont une orientation identique pour tous les groupes ethniques, avec des odd-ratio comparables même si les prévalences varient. La prévalence des FdR varie aussi avec le sexe (par exemple, parmi les femmes du groupe contrôle, la prévalence du tabac est de 9 % comparée aux 33 % chez les hommes. Le RAP passe alors de 16 à 44 % pour un même odd-ratio).

La question est de savoir comment réduire « culturellement » l'importance de ces FdR. Le rôle des antécédents familiaux semble être peu important puisqu'il fait passer le RAP de 90 % à seulement 91 %. Il faut plutôt chercher des explications sociétales, environnementales et biologiques à ces FdR puis proposer les solutions les plus adaptées. Le tabac compte pour 36 % du RAP pour toute la population de l'étude et 44 % pour les hommes. La consommation de fruits et de légumes permet une réduction du risque relatif d'IDM de 30 %. Ces 2 mesures associées à une activité physique modérée permettraient une réduction du risque relatif d'IDM de 80 %.

### **Commentaires**

Cette étude confirme les grandes notions connues sur les FdR cardiovasculaires et leurs liens avec la maladie coronarienne. Bien que ce soit une étude cas-témoin, elle a une valeur « quasi universelle ». Salim Yusuf a affirmé « *qu'auparavant, la conception générale admise voulait qu'il n'était possible de prévoir que la moitié des risques d'IDM (Framingham) mais que selon les résultats observés dans INTERHEART, ce serait plutôt l'immense majorité* ». Tous les facteurs pris en compte sont faciles à identifier et sont tous modifiables. Cette étude permet de souligner 4 points importants à propos du risque d'accidents coronariens aigus : la valeur prédictive du tour de taille, l'effet cumulatif des FdR, le rôle du tabac et celui du diabète.

- Le tour de taille, reflet de l'adiposité abdominale et de l'insulinorésistance, est mieux corrélé au risque de mort subite et d'IDM que le simple IMC (1). Les travaux européens et nord-américains sur le syndrome métabolique avaient déjà bien démontré cette donnée. Le mètre de couturière doit désormais faire partie du matériel quotidien en médecine générale.
- L'effet cumulatif des FdR souligne la nécessité de réfléchir en termes de risque cardiovasculaire absolu (ou global) et non par simple addition des FdR. Le taux d'ApoB est peut-être plus pertinent que celui du *low density lipoprotein* (LDL) cholestérol comme facteur prédictif puissant de complication coronarienne (2).
- Le tabac est, de façon générale, le FdR le plus répandu et le plus toxique.

- Enfin le diabète s'impose comme un FdR majeur, quelle que soit la région du monde et l'origine ethnique. Il confère un OR entre 4 et 5 pour les Africains, les Chinois et les Européens de l'Ouest. Il est aussi plus lourd chez les femmes que chez les hommes puisqu'il multiplie l'OR (4,26 vs 2,67) et le RAP (19 % vs 10 %) par 2.

L'HTA est également plus délétère chez les femmes, sans doute parce que celles-ci vivent plus longtemps que les hommes.

Enfin, l'analyse des facteurs psychosociaux (stress permanent au travail, ou à la maison, difficultés financières et événements pénibles dans l'année précédant l'IDM) a fait l'objet d'une publication à part (3). Les OR pour les 2 premiers indices sont un peu supérieurs à 2 et aux alentours de 1,40 pour les 2 derniers. Un haut niveau de contrôle de stress confère un OR égal à 0,75. Tous ces résultats restent valables quelle que soit la région, l'ethnie et le sexe.

Dans le cadre de la consultation de médecine générale, les conclusions d'INTERHEART peuvent aider à mieux prendre en charge les patients qui arrivent de lointains pays et qui ont des habitudes alimentaires et culturelles différentes : les FdR cardiovasculaires sont les mêmes, avec des impacts un peu différents. Il convient d'adapter la prise en charge, en sachant que les habitudes alimentaires sont difficiles à modifier. Le régime méditerranéen a beaucoup d'avantages mais il ne peut pas être le modèle idéal pour toutes les populations.

En termes de santé publique à l'échelle de la planète, le message visant à prévenir les maladies cardiovasculaires peut être assez simple et, de façon générale, identique partout dans le monde, une fois les différences économiques et culturelles prises en compte.

Gérard LE ROUX – UFR Créteil

---

## Références

1. Ducimetière. Étude PPS1. AHA, novembre 2004.
2. Despres JP. European society of cardiology, 30 août 2004.
3. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S et al., for the INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study. Lancet 2004;364:953-62.