

# Facteurs prédictifs du haut risque cardio-vasculaire chez les patients hypertendus suivis en première ligne à Sousse (Tunisie)

A. Ben Abdelaziz,<sup>1</sup> K. Gaha,<sup>2</sup> W. Elrafei,<sup>1</sup> O. Mandhouj,<sup>1</sup> A. Ben Othman<sup>1</sup> et H. Ghannem<sup>1</sup>

مؤشرات التنبؤ بزيادة المخاطر القلبية الوعائية لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم في مرافق الخط الأمامي في سوسة بتونس

أحمد بن عبد العزيز، خالد قحة، وسيم الرفاعي، ألفة منزوج، عائشة بن عثمان، حسن غنام

**الخلاصة:** قام الباحثون بتقييم العوامل التنبؤية لاختطار الأمراض القلبية الوعائية بين 456 مريضاً بارتفاع ضغط الدم في 7 مراكز صحية في سوسة. وتم تقدير عوامل الاختطار القلبية الوعائية وفقاً لتوصيات منظمة الصحة العالمية. وكان العمر الوسطي للمرضى 65.5 سنة (والانحراف المعياري = 9.8)، ونسبة الذكور للإناث 0.18. كما ثبت أن عوامل اختطار الأمراض القلبية الوعائية لا تكاد تتأثر بالجنس أو العمر أو الانتماء إلى الريف أو الحضر، إلا أن المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم لمدة طويلة، وتكرار الإصابة بأمراض مشتركة، يكونون أكثر عرضة لخطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية. كما أن 45.9% من المرضى الذين يعالجون بدواء واحد، يكونون أكثر عرضة لخطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، بالمقارنة بنحو 40.6 ممن يعالجون بدوائين أو أكثر ( $P = 0.02$ ). ولم يثبت أن عدم الالتزام، يترافق مع زيادة المخاطر.

**RÉSUMÉ** Nous avons déterminé les facteurs prédictifs du risque cardio-vasculaire chez 456 patients hypertendus suivis dans sept centres de santé de la région sanitaire de Sousse. Le risque cardio-vasculaire a été évalué selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé. L'âge moyen des hypertendus était de 65,6 ans (E.T. 9,8) avec un sex ratio de 0,18 en faveur des femmes. Le risque cardio-vasculaire paraissait peu influencé par le sexe, l'âge, l'origine urbaine ou rurale. Cependant, les patients présentant un haut risque cardio-vasculaire avaient une hypertension artérielle plus ancienne, et une comorbidité plus fréquente. Par ailleurs, 45,9 % des hypertendus sous monothérapie étaient à haut risque cardio-vasculaire contre 40,6 % pour ceux traités par au moins deux antihypertenseurs ( $p = 0,02$ ). La non-observance n'apparaît pas associée à un haut risque.

## Predictors of increased cardiovascular risk in hypertensive patients in frontline facilities in Sousse, Tunisia

**ABSTRACT** We assessed cardiovascular risk factors among 456 hypertensive patients in 7 health centres in Sousse. Cardiovascular risk was estimated according World Health Organization recommendations. Mean age was 65.6 (SD = 9.8) years, male:female sex ratio was 0.18. Cardiovascular risk was not influenced by sex, age or residence. However, patients with longer duration of hypertension and more frequent co-morbidity had a significantly higher cardiovascular risk. In addition 45.9% of patients on monotherapy had high cardiovascular risk compared with 40.6% of those treated with 2 or more drugs ( $P = 0.02$ ). Non-compliance was not found to be associated with high risk.

<sup>1</sup>Service d'Épidémiologie, CHU Farhat Hached, Sousse (Tunisie) (Correspondance à adresser à A. Ben Abdelaziz : ahmed\_epidemiolo@yahoo.fr).

<sup>2</sup>Service de Néphrologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir (Tunisie).

Reçu : 03/05/05 ; accepté : 10/08/05

## Introduction

L'hypertension artérielle (HTA), qui touche près de 600 millions de personnes dans le monde [1,2], constitue toujours la première cause de mortalité dans la plupart des pays développés, et en second lieu dans les pays en développement [3,4]. En Tunisie, pays qui connaît actuellement une transition épidémiologique, l'HTA constitue un véritable problème de santé publique touchant 10-20 % de la population selon les régions et les tranches d'âge [5,6].

Par ailleurs, elle représente un des principaux facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires (MCV) qui sont caractérisées par des facteurs de risque multiples et le plus souvent intriqués [7]. De ce fait, les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de la Société internationale de l'Hypertension (ISH) [8] soulignent l'importance de l'évaluation du risque cardio-vasculaire absolu pour décider l'institution d'un traitement anti-hypertenseur, basé non seulement sur le niveau de la pression artérielle mais aussi sur le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire et l'existence d'un retentissement de l'hypertension artérielle sur un organe cible [9].

Ainsi, le risque cardio-vasculaire est une entité multidimensionnelle où prennent part plusieurs paramètres pouvant interagir, et dont la prise en considération dans une approche intégrée est obligatoire dans toute stratégie préventive. Les études sur l'évaluation du risque cardio-vasculaire chez l'hypertendu en Tunisie sont peu nombreuses et ont le plus souvent porté sur la prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire dans la population générale [5,10]. De telles études seraient très utiles pour l'étude de la performance du système national de soins dans la lutte contre les maladies cardio-vasculaires à travers le

traceur de l'hypertension artérielle d'une part, et l'évaluation de la qualité des soins dispensés aux patients hypertendus, une décennie après le lancement d'un programme spécifique à la prise en charge des patients chroniques dans les structures de soins primaires, d'autre part.

L'objectif de ce travail était de déterminer les facteurs prédictifs du haut risque cardio-vasculaire chez les patients hypertendus suivis en première ligne dans les centres de santé de base de la région sanitaire de Sousse au cours de l'année 2002.

## Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant porté sur un échantillon représentatif de patients hypertendus suivis dans sept centres de santé de base (CSB) (4 urbains et 3 ruraux) de la région sanitaire de Sousse durant les quatre premiers mois de l'année 2002. Les centres de santé participant à l'étude ont été identifiés à travers un échantillonnage stratifié selon deux caractéristiques, la circonscription sanitaire et le milieu, afin d'assurer la représentativité de la population de l'étude. Le principal critère d'inclusion était un suivi d'au moins 12 mois dans la consultation particulière des maladies chroniques.

Les données ont été collectées à travers la compilation de deux sources : d'une part, un questionnaire administré aux patients lors d'une entrevue, évaluant les caractéristiques socio-démographiques et médicales du patient, et d'autre part, une grille d'analyse de dossiers médicaux permettant de colliger les données anamnestiques, cliniques et paracliniques.

Le risque cardio-vasculaire a été évalué selon les recommandations de l'Organisation mondiale de Santé et de la Société internationale de l'Hypertension (OMS/ISH 1999), tenant compte du niveau de la pres-

sion artérielle (PA), du nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire, de l'existence d'une atteinte clinique associée et/ou d'une affection cardio-vasculaire associée. Le calcul du risque cardio-vasculaire s'est basé sur l'équation de Framingham permettant de distinguer 4 groupes :

- **Groupe à bas risque ou à risque faible** : inclut les hommes de moins de 55 ans et les femmes de moins de 65 ans, avec une hypertension artérielle de grade 1 et sans autres facteurs de risque associés.
- **Groupe à risque moyen** : représenté par les patients avec des chiffres tensionnels plus élevés (grade 1 ou 2) et un ou deux facteur(s) de risque.
- **Groupe à risque élevé** : les patients appartenant à ce groupe ont une hypertension artérielle de grade 1 ou 2 ou 3 avec présence de trois facteurs de risque ou plus et/ou un diabète.
- **Groupe à risque très élevé** : ce groupe comporte les sujets hypertendus atteints d'une maladie cardio-vasculaire associée, indépendamment du grade de l'HTA, et les hypertendus de grade 3 ayant un ou plusieurs facteurs de risque ou une atteinte d'organes cibles.

Ainsi, le risque cardio-vasculaire a été considéré comme étant bas s'il était « faible » ou « moyen » et haut quand il était « élevé » ou « très élevé ». Au cours de ce travail, l'observance thérapeutique a été évaluée à travers un test d'évaluation de l'observance (TEO) comportant six questions à réponses dichotomiques ; la réponse par oui ou par non aboutit à un score de 0 à 6 représentant le total des « oui ». Un patient a été considéré comme ayant une mauvaise observance si son score était de 3 ou plus.

Le traitement statistique des données a été effectué au Service d'Épidémiologie et de Statistiques médicales du CHU Farhat Hached de Sousse. Les données ont été sai-

sies et analysées sur le logiciel Epi Info 6.04 fr. Les statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les données (fréquences, fréquences relatives, fréquences cumulées). Les études des associations entre la variable dépendante (risque absolu) et l'ensemble de ses déterminants ont été testées par des tests d'hypothèse, en particulier le test de  $\chi^2$  pour les variables qualitatives et le test *t* de Student pour les variables quantitatives, avec un seuil de signification statistique de 5 %.

## Résultats

Le tableau 1 résume les caractéristiques socio-démographiques des 456 patients inclus dans cette étude. Le *sex ratio* était de 0,18 en faveur des femmes. L'âge moyen

Tableau 1 **Caractéristiques socio-démographiques, économiques et cliniques des 456 patients hypertendus**

Caractéristiques	Nbre	%
<b>Sexe</b>		
Masculin	70	15,4
Féminin	30	85,6
<b>Origine</b>		
Urbaine	345	75,7
Rurale	111	24,3
<b>Profession</b>		
Néant	400	87,7
Retraité	23	5,1
Manuel	26	5,7
Employé	7	1,5
<b>Niveau d'instruction</b>		
Analphabète	385	84,4
Primaire	55	12,1
Secondaire	11	2,4
Universitaire	5	1,1
<b>Degré d'hypertension artérielle</b>		
Grade 1	221	48,4
Grade 2	164	36,0
Grade 3	71	15,6

était de 65,6 ans (E.T. 9,8) (extrêmes : 41 et 92 ans). Trois patients sur quatre étaient d'origine urbaine. La majorité de nos patients hypertendus (87,7 %) n'exerçaient aucune activité professionnelle. Par ailleurs, la moyenne des PA systoliques était de 160,4 mmHg (E.T. 16,9); celle des PA diastoliques était de 92,8 mmHg (E.T. 8,3). Près d'un patient sur six avait une HTA du troisième grade.

Le tableau 2 illustre l'analyse du risque cardio-vasculaire en fonction des caractéristiques socio-démographiques des patients. Il en ressort que 57,1 % des hommes et 46,1 % des femmes étaient à haut risque ( $p = 0,11$ ). Par ailleurs, le risque cardio-vasculaire était plus élevé en milieu urbain (50,1 % versus 40,5 %,  $p = 0,07$ ).

Par ailleurs, les patients ayant une HTA découverte depuis plus de trois ans avaient un risque significativement plus élevé que ceux pour qui l'HTA était de découverte récente. En outre, l'existence d'une comorbidité est associée à un risque cardio-vasculaire significativement plus élevé (55 % vs 43,6 %,  $p = 0,02$ ). Le tableau 3 ré-

sume l'analyse du risque cardio-vasculaire en fonction des aspects en rapport avec la maladie hypertensive.

En outre, près de la moitié des hypertendus traités par une monothérapie étaient à haut risque, contre 40,6 % pour ceux traités par deux antihypertenseurs ou plus ( $p = 0,025$ ). Enfin, l'analyse du risque cardio-vasculaire en fonction de l'observance a montré que la proportion des patients à haut risque était plus élevée chez les non-observants (50,9 % vs 46 %,  $p = 0,3$ ).

## Discussion

Le risque cardio-vasculaire est un phénomène complexe où entrent en jeu de nombreux facteurs ; c'est pourquoi les éléments qui le déterminent ne peuvent être décrits en termes de causes, mais en utilisant les notions de facteurs et d'indicateurs de risque [11]. Les éléments liés au patient, à sa maladie et aux aspects thérapeutiques ont été successivement envisagés.

**Tableau 2 Analyse du risque cardio-vasculaire en fonction des caractéristiques socio-démographiques des 456 patients hypertendus**

Caractéristiques	Bas risque		Haut risque		p
	Nbre	%	Nbre	%	
<b>Sexe</b>					0,11
Masculin	30	42,9	40	57,1	
Féminin	208	53,9	178	46,1	
<b>Âge (ans)</b>					0,44
≤ 60	63	55,8	50	44,2	
> 60	175	51,0	168	49,0	
<b>Milieu</b>					0,07
Rural	66	59,5	45	40,5	
Urbain	172	49,9	173	50,1	
<b>Niveau d'instruction</b>					0,77
Moyen	39	54,9	32	45,1	
Bas	199	51,7	186	48,3	

**Tableau 3 Analyse du risque cardio-vasculaire en fonction des aspects en rapport avec la maladie hypertensive chez les 456 patients hypertendus**

Caractéristiques	Bas risque		Haut risque		p
	Nbre	%	Nbre	%	
<i>Ancienneté de découverte (ans)</i>					0,007
≤ 3	60	65,2	32	34,8	
> 3	178	48,9	186	51,1	
<i>Ancienneté de suivi (ans)</i>					0,001
≤ 5	110	61,8	68	38,2	
> 5	128	46,0	150	54,0	
<i>Comorbidité</i>					0,02
Non	162	56,4	125	43,6	
Oui	71	45,0	93	55,0	
<i>Contrôle de la pression artérielle</i>					0,08
Contrôlée	33	64,7	18	35,3	
Non contrôlée	205	50,6	200	49,4	

Cette étude a montré que le risque cardio-vasculaire était plus élevé chez le sexe masculin. Chatellier avait conclu, auprès des 268 patients hypertendus qu'il avait étudiés, que la proportion des hypertendus à haut risque était plus élevée chez les hommes [12]. Une étude américaine effectuée auprès de 6859 patients ayant une tension artérielle normale haute a montré que le risque cardio-vasculaire était significativement plus élevé chez les hommes [13]. Dans la plupart des études épidémiologiques, l'HTA de la femme apparaît mieux dépistée, traitée et contrôlée que celle de l'homme [14]. Cela contraste avec un risque cardio-vasculaire globalement plus faible chez la femme, en particulier avant la ménopause [15]. Par ailleurs, nous avons constaté que le risque cardio-vasculaire était plus élevé en milieu urbain qu'en milieu rural. Une étude égyptienne portant, entre autres, sur 343 patients hypertendus, a montré que le niveau de risque cardio-vasculaire était plus élevé en milieu urbain [16]. Ce même résultat a été trouvé dans une grande étude de la population indienne [17]. Quant au poids

de la comorbidité, notre étude a montré que l'existence d'une pathologie associée à l'HTA était corrélée à une augmentation du risque cardio-vasculaire. Mallion JM *et al* avait trouvé, dans son étude incluant 5365 patients hypertendus, que la proportion des patients atteignant les objectifs tensionnels diminuait lorsque l'HTA est associée à une comorbidité [18]. Notre étude a, par ailleurs, objectivé que les hypertendus contrôlés avaient un risque cardio-vasculaire plus bas que ceux non contrôlés. Nos résultats ont été corroborés par deux grandes enquêtes sur le contrôle de l'HTA, à savoir l'étude française « SOUFRES MEDICALE » [19] et l'étude américaine NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*) [20]. Les différents essais thérapeutiques ont montré une réduction du risque cardio-vasculaire chez les hypertendus contrôlés [21,22].

Sur le plan thérapeutique, notre étude a montré une réelle différence en termes de prescription médicamenteuse avec la recommandation OMS/ISH puisque le pourcentage des patients à haut risque traités

par deux médicaments antihypertenseurs ou plus était moins important que ceux qui sont à bas risque cardio-vasculaire, avec une différence significative. Une étude française faite auprès de 15 741 patients hypertendus suivis en première ligne a montré que le pourcentage des patients traités par polythérapie augmentait faiblement avec le niveau de risque : de 37 % chez les hypertendus à plus faible risque, il atteint 49 % chez les hypertendus à plus haut risque [23]. En outre, l'enquête de Vernier sur la prise en charge de l'hypertension artérielle a conclu que la décision de traitement paraît adaptée au niveau de risque des sujets [24].

Enfin, notre étude a montré que le pourcentage des hypertendus à haut risque cardio-vasculaire était plus élevé chez les non-observants, sans que la différence soit significative. Dans une étude française faite auprès de 484 patients hypertendus traités, la bonne observance n'a été retenue que

chez 39 % des patients, et le niveau de risque cardio-vasculaire était plus élevé chez les non-observants [25]. Malgré les bénéfices documentés du traitement antihypertenseur dans la diminution de la pression artérielle et dans la prévention des complications cardio-vasculaires, le pourcentage des hypertendus bien contrôlés reste faible en conséquence d'une faible observance au traitement prescrit [26].

En conclusion, et en se basant sur les recommandations OMS/ISH 1999 qui indiquent que la décision du traitement médicamenteux ne doit pas dépendre uniquement du niveau de la pression artérielle mais surtout de l'évaluation du profil du risque cardio-vasculaire de l'hypertendu [9], l'identification des facteurs prédictifs du risque cardio-vasculaire permettrait d'améliorer la décision thérapeutique et de réduire le risque cardio-vasculaire chez les patients hypertendus suivis en première ligne.

### Références

1. Chobanian AV. Control of hypertension—an important national priority. *New England journal of medicine*, 2001, 345(7):534–5.
2. Martin I. Implementation of WHO/ISH Guidelines: role and activities of WHO. *Clinical and experimental hypertension*, 1999, 21(5–6):659–69.
3. Khattar RS et al. Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Circulation*, 1999, 100(10):1071–6.
4. O'Donnell CJ et al. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation*, 1997, 95(5):1132–7.
5. Ghannem H, Fredj AH. Transition épidémiologique et facteurs de risque cardiovasculaire en Tunisie. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 1997, 45:286–92.
6. Ghannem H, Hadj Fredj A. Habitudes alimentaires et facteurs de risque cardio-vasculaire. Étude épidémiologique au Sahel Tunisien. *La Presse médicale*, 1999, 28:1005–8.
7. Wallis EJ, Ramsay LE, Jackson PR. Cardiovascular and coronary risk estimation in hypertension management. *Heart*, 2002, 88(3):306–12.
8. Guidelines SubCommittee. 1999 World Health Organization—International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Journal of hypertension*, 1999, 17:151–83.
9. Hanon O et al. Les recommandations de l'OMS-ISH 1999 sont-elles appliquées en pratique clinique ? *Archives des ma-*

- ladies du cœur et des vaisseaux*, 2000, 93(8):953–7.
10. Gharbi M *et al.* Niveau des facteurs de risque cardiovasculaire, dans la population urbaine et rurale du Cap-Bon : Tunisie. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 1996, 44(2):125–32.
  11. Furmeron C *et al.* Aspects cliniques, exploration et prise en charge de l'hypertension artérielle. *Encycl Med Chir* (Paris-France), Cardiologie-angéiologie, 11-301-B-10, 1995, 8p.
  12. Chatellier G *et al.* Identification des hypertendus à haut risque : recommandation de l'Organisation mondiale de la Santé ou calcul du risque cardiovasculaire ? *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1998, 91(8):967–70.
  13. Vasan RS, Larson MG, Leip E *et al.* Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *New England journal of medicine*, 2001, 345(18):1291–7.
  14. Marques-Vidal P *et al.* Sex differences in awareness and control of hypertension in France. *Journal of hypertension*, 1997, 15(11):1205–10.
  15. Amar J *et al.* Influence du risque absolu et du sexe sur le traitement de l'hypertension artérielle en Haute-Garonne. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1999, 92(8):945–8
  16. Ibrahim MM *et al.* Cardiovascular risk factors in normotensive and hypertensive Egyptians. *Journal of hypertension*, 2001, 19(11):1933–40.
  17. Reddy KS. Implementation of International Guidelines on Hypertension: the Indian experience. *Clinical and experimental hypertension*, 1999, 21(5–6):693–701.
  18. Mallion JM *et al.* Différence entre les recommandations de prise en charge et stratégie globale médicale dans l'hypertension artérielle avec désordres métaboliques en France en 1999. Étude Ohara. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 2001, 94(8):834–8.
  19. Poggi L *et al.* Prévalence, traitement et contrôle de l'hypertension artérielle chez les consultants en médecine générale en France en 1994. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1996, 89(8):1075–80.
  20. Burt VL *et al.* Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension*, 1995, 26(1):60–9.
  21. O'Rourke M, Frohlich ED. Pulse pressure: Is this a clinically useful risk factor? *Hypertension*, 1999(3), 34:372–4.
  22. Gueyffier F *et al.* Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The IN-DANA Investigators. *Annals of internal medicine*, 1997, 126(10):761–7.
  23. Amar J *et al.* Contrôle de l'hypertension artérielle en médecine générale en France selon le risque global. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 2001, 94(8):843–5.
  24. Vernier I *et al.* Le risque cardiovasculaire absolu influence-t-il la prise en charge de l'hypertension artérielle. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1998, 91(8):1055–7.
  25. Girerd X *et al.* Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 2001, 94(8):839–42.
  26. Chobanian AV. Have long-term benefits of antihypertensive therapy been underestimated? Provocative findings from the Framingham Heart Study. *Circulation*, 1996, 93(4):638–40.