

Modèle causal des cardiopathies ischémiques en Tunisie

Ben Alaya N., Ben Romdhane H., Delpeuch F.

in

Sahar A.Y. (ed.), Le Bihan G. (coord.).

L'approche causale appliquée à la surveillance alimentaire et nutritionnelle en Tunisie

Montpellier : CIHEAM

Options Méditerranéennes : Série B. Etudes et Recherches; n. 41

2002

pages 95-118

Article available on line / Article disponible en ligne à l'adresse :

<http://om.ciheam.org/article.php?IDPDF=3400047>

To cite this article / Pour citer cet article

Ben Alaya N., Ben Romdhane H., Delpeuch F. **Modèle causal des cardiopathies ischémiques en Tunisie.** In : Sahar A.Y. (ed.), Le Bihan G. (coord.). *L'approche causale appliquée à la surveillance alimentaire et nutritionnelle en Tunisie.* Montpellier : CIHEAM, 2002. p. 95-118 (Options Méditerranéennes : Série B. Etudes et Recherches; n. 41)



<http://www.ciheam.org/>
<http://om.ciheam.org/>

Modèle causal des cardiopathies ischémiques en Tunisie

Nissaf Ben Alaya*

Francis Delpeuch**

Habiba Ben Romdhane*

* Laboratoire de recherche "Epidémiologie et prévention des maladies cardiovasculaires"
Institut National de Santé Publique, Tunis, (Tunisie)

** Institut de Recherche pour le Développement, UR106 "Nutrition, alimentation, Société",
Montpellier (France)

Résumé. Dans le cadre des études menées par le Laboratoire de Recherche "Epidémiologie et prévention des maladies cardio-vasculaires en Tunisie", nous avons tenté d'appréhender les déterminants des cardiopathies ischémiques, à travers une approche systémique basée sur la construction d'un modèle causal hypothétique. Ce modèle causal a été élaboré par un groupe multidisciplinaire selon les règles de construction classiques. Dans le contexte tunisien, les phénomènes physiologiques demeurent certes des déterminants directs des cardiopathies ischémiques mais il n'en demeure pas moins que l'évolution socioéconomique, l'urbanisation, le changement dans les comportements de santé et le développement de l'infrastructure sanitaire ont largement contribué à l'éclosion de ce que l'on peut désormais qualifier d'épidémie et ont influé sur sa prise en charge et sur son histoire naturelle. Ce modèle, dont l'élaboration a permis d'avoir une approche globale et l'implication de plusieurs spécialistes, sera testé par des études analytiques et complété par l'identification des indicateurs à inclure dans un projet de surveillance. Il permet aussi l'orientation des recherches ultérieures et la prise de décision concernant les interventions à entreprendre dans le cadre de la stratégie de promotion de la santé du cœur.

Mots clés. Cardiopathies ischémiques – Modèle causal – Facteurs de risque – Déterminants – Tunisie

Abstract. In the context of research elaborated by the laboratory "Epidemiology and prevention of coronary heart disease in Tunisia" we have apprehended the determinants of ischemic heart disease through a systematic approach based on the construction of an hypothetic causal model. This model has been elaborated by a multidisciplinary group as the classic rules of construction. In Tunisia, physiological phenomena remain the direct determinants of ischemic heart disease but the socio-economic evolution, urbanization, health behaviour changes and health infrastructure development have largely contributed to this epidemic outbreak and has influenced the medical care and the natural history of this disease. This model has contributed to elaborate a global approach of ischemic heart disease. It will be tested by analytic studies and completed by identification of indicators that will be included in a surveillance project. This model will permit ulterior research orientation and decision-making in heart health promotion strategy.

Keywords. Ischemic heart disease – Causal model – Risk factors – Determinants – Tunisia

ملخص: في إطار الأبحاث التي أنجزت في المختبر العلمي " الوبائيات والوقاية من أمراض القلب والشرابيين بتونس" حاولنا دراسة معطيات وأسباب أمراض الانسداد الوعائي وذلك برسم نموذج سببي افتراضي من طرف فريق متعدد الاختصاصات. وقد تبين أنه حسب الطرف التونسي تبقى الظواهر الفيزيولوجية السبب المباشر لهذا المرض. لكن التطورات الاقتصادية والاجتماعية والنهضة العمرانية وتغير السلوكيات الصحية وانتعاش البنية التحتية الصحية، ساهمت بصورة فعالة في تفاقم وتفشّي هذا المرض وأثرت على كيفية علاجه وتطوره الطبيعي. وكذا كنّا هذا الرسم من رؤية شاملة لمرض الانسداد الوعائي وفي مرحلة قادمة سيقوم بتقييمه بأبحاث تحليلية معمقة واتمامه باستخلاص المعطيات التي ستتم متابعتها في مشروع المراقبة لهذا المرض. وهذا الرسم سيمكننا أيضا من اختبار الأبحاث التي سيقوم بإنجازها في المستقبل، وأخذ القرارات اللازمة لمكافحة هذا الداء.

الكلمات المفتاحية : مرض الانسداد الوعائي – نموذج سببي – العوامل المؤثرة – مؤشرات – تونس

I - Introduction

La révolution sanitaire qui s'est opérée au 20ème siècle et la transition démographique qui l'a accompagnée ont entraîné une transformation radicale du Tableau de morbidité dans le monde. La transition épidémiologique désigne cette inversion pour laquelle, dans une population donnée, les maladies chroniques non-transmissibles se substituent aux maladies infectieuses transmissibles (Omran, 1971 ; 2001). Cependant cette transformation de la situation épidémiologique ne s'est pas opérée de la même manière à travers le monde. Certains pays ont largement achevé leur transition épidémiologique et ont pratiquement éradiqué les maladies infectieuses classiques alors que d'autres voient apparaître de nouveaux fléaux comme le tabagisme, les maladies non-transmissibles et les accidents qui se surajoutent aux maladies transmissibles, alourdissant ainsi la charge de morbidité (OMS, 1999).

Dans ce contexte de transition épidémiologique, les cardiopathies ischémiques constituent la principale cause de décès et d'incapacités dans la plupart des pays développés, et apparaissent aujourd'hui comme une cause importante de décès dans certains pays en développement. Les cardiopathies ischémiques pourraient être la plus importante cause de morbidité à l'échelle mondiale d'ici l'an 2020 (Marmot et Mustard, 1996 ; OMS, 1999).

Cette épidémie de cardiopathies ischémiques peut s'expliquer, en grande partie, par le vieillissement de la population et par l'accroissement de l'exposition à un certain nombre de facteurs de risque (interaction de facteurs comportementaux et génétiques). Cependant, les différences d'incidences constatées entre pays, au sein d'un même pays et selon les époques, indiquent que les cardiopathies ischémiques dépendent fortement des caractéristiques sociales, culturelles et économiques (Marmot et Mustard, 1996).

Au cours des vingt dernières années, la Tunisie a vécu une phase de transition démographique marquée par une baisse prononcée de la fécondité et une augmentation notable de l'espérance de vie à la naissance, avec un vieillissement de la population. Résultante de la remarquable dynamique de développement socio-économique et sanitaire et d'une généralisation de la vaccination et de l'accès aux services de santé, ces changements se sont traduits par l'entrée de la Tunisie dans une transition épidémiologique caractérisée par la régression de la part des maladies transmissibles et l'accroissement de celle des maladies non-transmissibles. Estimée à 25 % des causes de décès en Tunisie, les maladies transmissibles en représentent 30 % à l'échelle mondiale et 70 % en Afrique Subsaharienne. Les maladies non transmissibles, représentent, quant à elle, plus de 60 % des causes de décès enregistrées en Tunisie. Parmi ce groupe de maladies, les maladies cardiovasculaires sont en nette progression (Ben Romdhane, 2001).

Afin de mieux contrôler cette évolution en termes d'élaboration de stratégies nationales, l'Institut National de Santé Publique de Tunisie a mis sur pied un Laboratoire de Recherche "Epidémiologie et prévention des Maladies Cardiovasculaires". La mission de ce Laboratoire est de renforcer les capacités nationales dans le domaine de la recherche sur les maladies cardiovasculaires pour la surveillance de la situation épidémiologique et l'évaluation des interventions. C'est dans le cadre de l'ensemble des recherches menées par cette Unité que s'insère le présent travail. Il s'agit de donner un éclairage global des cardiopathies ischémiques, de leurs déterminants et de leurs interactions dans le contexte tunisien à travers la construction d'un modèle causal. Les objectifs spécifiques étaient d'identifier les variables à observer pour établir les indicateurs les plus pertinents pour la surveillance épidémiologique. Ce modèle pourra également guider le choix des interventions à entreprendre pour la lutte contre ces maladies et l'orientation des recherches ultérieures.

II - Méthodologie

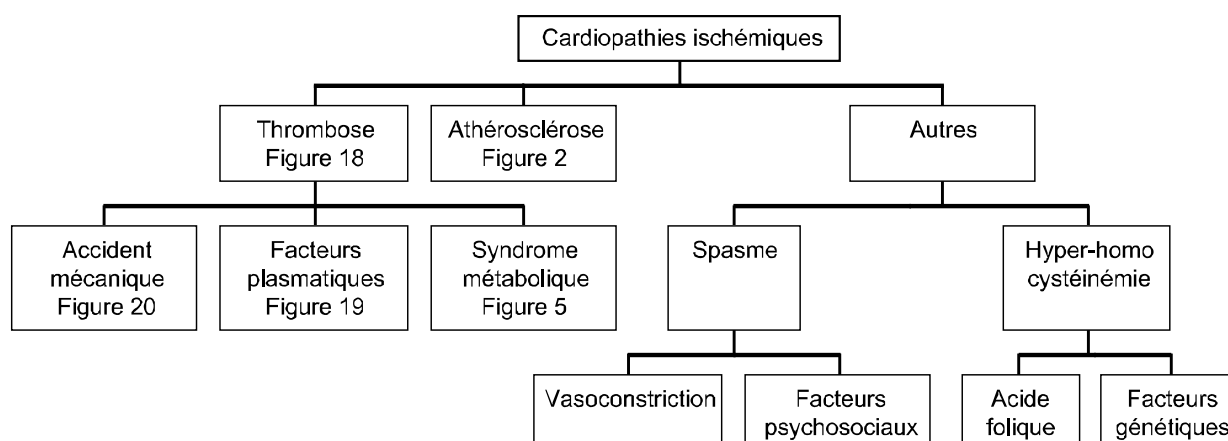
Un séminaire atelier a été organisé à Tunis du 10 au 23 avril 2001 pour élaborer un modèle causal hypothétique des cardiopathies ischémiques en Tunisie selon la méthodologie décrite dans Beghin (2002).

Les différentes cases du modèle ont été vérifiées sur la base des différentes sources de données disponibles en Tunisie à savoir l'Enquête sur la prévalence des facteurs de risque des cardiopathies ischémiques dans le gouvernorat de l'Ariana de 1997 (Ben Romdhane, 2001), les Enquêtes budgets et consommation des ménages (1966-1996) (INS, 1996a), l'Enquête nationale de nutrition (INNTA, 2000) et les Enquêtes de recensement des ménages et des populations (INS, 1996b ; 1996c ; 1996d ; 1996e). Certaines cases du modèle ont été vérifiées sur la base de données internationales, dans la mesure où nous ne disposons pas actuellement de données tunisiennes.

III - Résultats et discussion

Les hypothèses proposées par ce modèle sont que les cardiopathies ischémiques résultent de l'interaction de deux principaux mécanismes, l'athérosclérose et la thrombose, dont l'un influence le développement de l'autre. D'autres facteurs, le spasme et l'hyper-homocystéinémie, agissent indépendamment de ces deux mécanismes et potentialisent leurs actions (Figure 1).

Figure 1. Modèle causal des cardiopathies ischémiques en Tunisie



En effet, les observations faites au cours du 20ème siècle à partir des études anatomo-pathologiques et les progrès réalisés dans le domaine de l'imagerie et dans celui de l'anatomopathologie et la physiopathologie à partir des années 70 ont permis de préciser les mécanismes à l'origine de la maladie et ont confirmé l'existence d'au moins deux processus à l'œuvre dans ces maladies : ceux qui provoquent l'épaississement de la paroi des vaisseaux "l'athérosclérose" et ceux qui provoquent le rétrécissement avec occlusion thrombotique des vaisseaux sténosés "la thrombose" (Marmot et Mustard, 1996). La physiopathologie de la maladie coronarienne peut être assimilée à la convergence de 3 facteurs : un "substrat" qui est la plaque athéromateuse, un "trigger" qui est la rupture de la plaque et enfin un facteur environnemental qui est constitué par les différents états prothrombotiques (Bauter et al., 1998 ; Benamer et Beaufils, 1998).

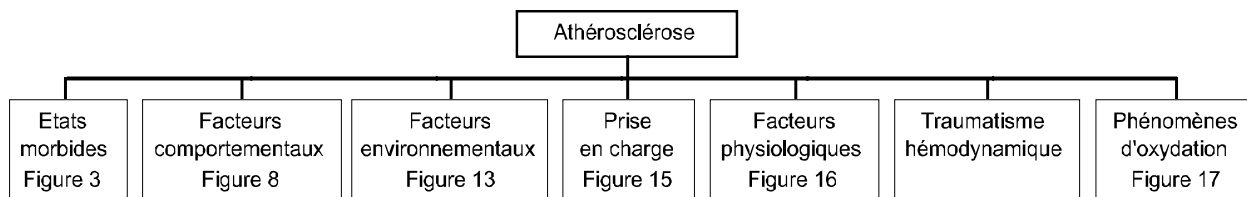
1. L'Athérosclérose

Des décennies de recherches et de surveillance ont permis d'établir de façon concluante qu'un certain nombre de déterminants sont responsables de l'athérosclérose. Actuellement, les concepts épidémiologiques de cette pathologie sont fermement établis et l'origine multifactorielle est acceptée (Anonymous, 1998).

L'athérosclérose résulte de la multiplication de l'effet de plusieurs facteurs qui sont les états morbides,

les facteurs comportementaux et environnementaux, la prise en charge des états morbides, les facteurs physiologiques, les traumatismes hémodynamiques et les phénomènes d'oxydation (Figure 2).

Figure 2. Sous modèle causal athérosclérose



La tendance révélée par les enquêtes sur la prévalence des facteurs de risque des cardiopathies ischémiques (Ben Khalifa et al., 1980 ; 1981 ; 1982 ; 1983 ; 1997 ; Ben Romdhane, 2001 ; Gharbi et al., 1996 ; INNTA, 2000), montre que la Tunisie est entrée de plain-pied dans la transition épidémiologique. Les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires sont à des niveaux élevés et l'association de plusieurs facteurs de risque chez la même personne n'est pas rare.

En terme de niveau de prévalence, les facteurs de risque se répartissent différemment selon le sexe. Chez les hommes, il y a deux pôles. Le premier est constitué par la sédentarité et le tabagisme dont le taux dépasse 50 % et le deuxième pôle est constitué par tous les autres facteurs de risque dont la prévalence varie entre 8 et 14 %, avec, dans l'ordre croissant, l'obésité, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le diabète et les antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires.

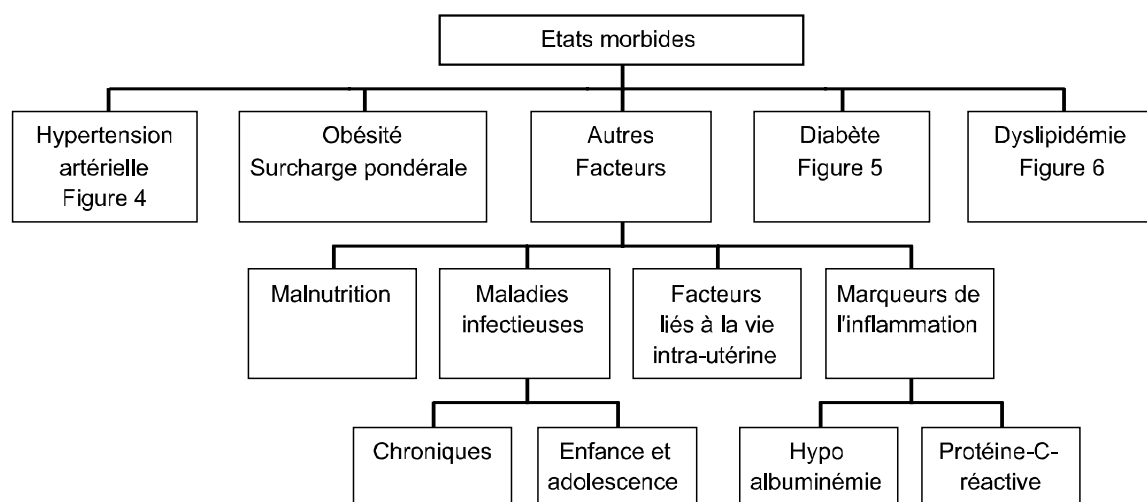
Chez les femmes, les taux de prévalence se situent sur une échelle plus étendue. Ils passent de plus de 90 % pour la sédentarité à 5 % pour le tabagisme, l'obésité et l'hypertension sont à des niveaux plus élevés que chez les hommes (> 20%), les autres facteurs se situant au même niveau que chez les hommes.

Par ailleurs, les différences entre milieux ne sont pas aussi importantes qu'elles ne le sont dans d'autres pays. Ce constat renvoie au concept du rural en Tunisie et à son évolution au cours des trente dernières années. Le développement des moyens de communication, la diffusion de la radio et de la télévision et enfin l'amélioration des conditions de vie de la population rurale, font que le rural d'aujourd'hui n'a conservé que peu de caractéristiques du rural d'antan.

De même, on peut avancer l'idée que le rural tunisien est beaucoup plus urbanisé dans son mode de vie que la plupart des ruraux voire de l'urbain de certains pays en développement. En fait, dans un pays où les moyens de communication sont développés, ce n'est plus tellement le milieu de résidence qui discrimine mais le revenu et l'accès à l'information.

A. Les états morbides

Les états morbides les plus importants à l'origine de l'athérosclérose sont l'hypertension artérielle, l'obésité et la surcharge pondérale, le diabète et les dyslipidémies. D'autres facteurs seraient aussi associés à l'athérosclérose tels que certaines maladies infectieuses chroniques (chlamydia pneumonia, hélicobacter pylori, cyto-mégalo-virus), la malnutrition, des facteurs liés à la vie intra-utérine et certains marqueurs de l'inflammation (Figure 3) (Anonymous, 1998).

Figure 3. Sous modèle causal des états morbides


a] L'hypertension artérielle (HTA)

L'importance de l'HTA comme un facteur de risque majeur des cardiopathies ischémiques a été démontré dans de nombreuses études épidémiologiques (McMahon et al., 1990). Une méta-analyse de neuf études prospectives (Anonymous, 1979), a montré que le risque relatif d'un accident coronarien est de 5 chez les sujets hypertendus par rapport aux sujets normotendus.

Les résultats des études tunisiennes (Ben Romdhane, 2001 ; Ghannem et Fredj, 1997 ; Gharbi et al., 1996) confirment que la prévalence de l'HTA est une des plus élevées des pays en développement notamment chez les femmes, et qu'elle se situe au niveau des prévalences des pays industrialisés qu'elle dépasse parfois (Tableau 1).

Tableau 1. Prévalence (%) de l'hypertension artérielle en Tunisie et dans le monde

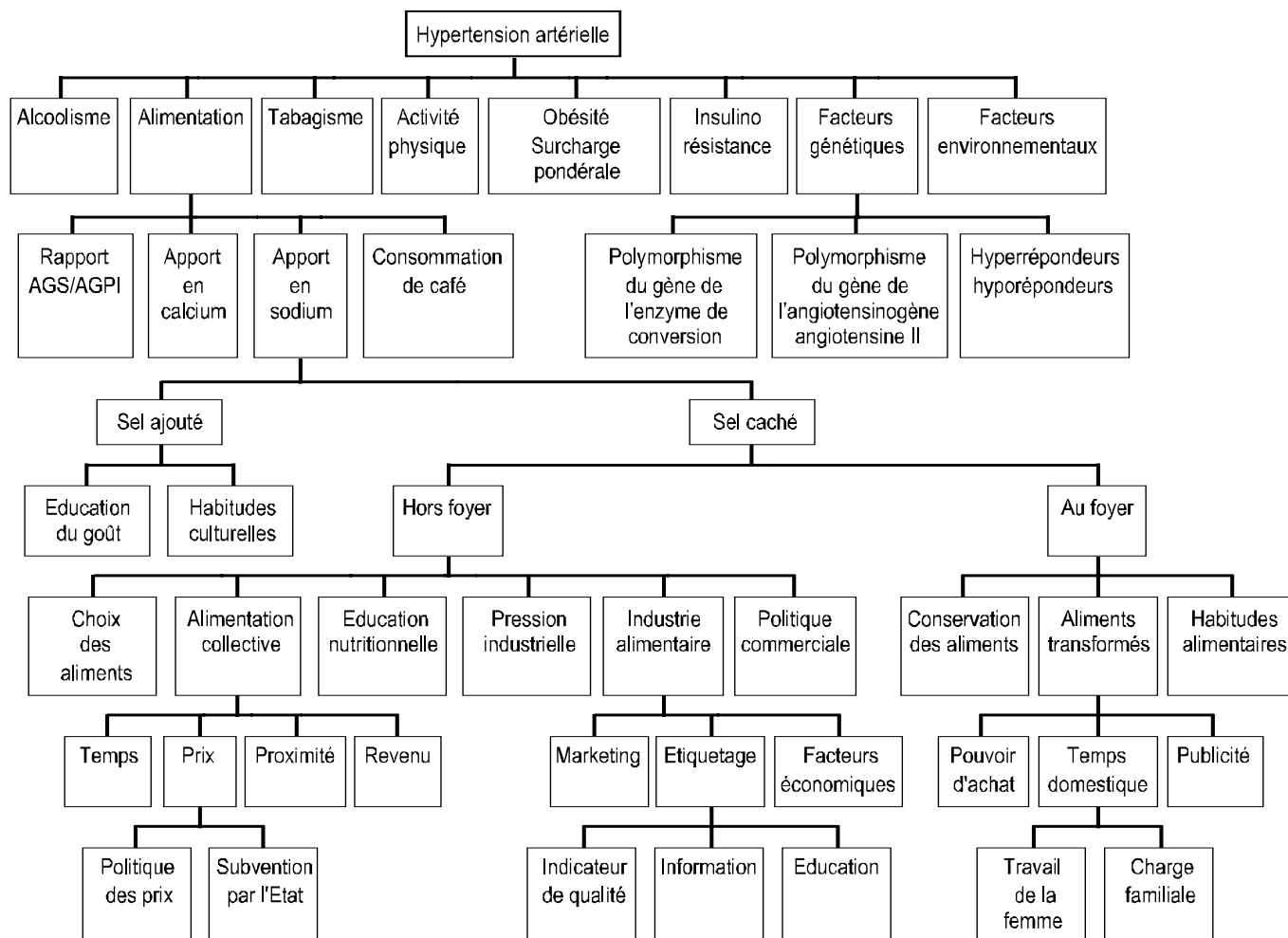
	Population		Hommes	Femmes	Globale
	Effectif	Classe d'âge			
Tunisie					
Ariana ; 1997 **	5 771	35-64 ans	12,2	21,9	17,1
Ariana ; 1997 *	5 771	36-64 ans	35,4	39,7	36,7
Sousse, 1996 **	1 386	> 20 ans	18,6	18,9	18,8
Cap-Bon, 1996 **	692	35-50 ans	11,6	13,8	13,0
Grand Tunis, 1996 *	1 875	> 30 ans	30,7	28,2	29,3
Pays en développement					
Nigeria**				10,5	
Afrique du sud**				23,8	
Côte d'Ivoire**				13,4	
Cameroun**				10,5	
Egypte*	6 733	> 25 ans	25,7	26,9	26,3
Pays développés					
USA*	9 904	> 18 ans	24,7	23,4	24,0
France					
Toulouse**	1 200	35-64 ans	21,0	19,0	
Strasbourg**	1 200	35-64 ans	34,0	29,0	
Lille**	1 200	35-64 ans	33,0	26,0	
Toulouse*	1 200	35-64 ans	39,0	29,0	
Strasbourg*	1 200	35-64 ans	54,0	41,0	
Lille*	1 200	35-64 ans	49,0	42,0	

Source : Ben Romdhane, 2001.

* PAS ≥ 140 et/ou PAD ≥ 90 mm Hg ; ** PAS ≥ 160 et/ou PAD ≥ 95 mm Hg

L'origine de l'HTA réside dans l'interaction de nombreux facteurs dont le tabagisme, l'alcoolisme, l'inactivité physique, l'alimentation, l'obésité et la surcharge pondérale, l'insulinorésistance, des facteurs d'environnement social et des facteurs génétiques (Figure 4).

Figure 4. Sous modèle hypertension artérielle



Une des branches de ce modèle fait ressortir l'importance du sel caché dans l'apparition de l'hypertension artérielle. Le sel caché peut se trouver dans les aliments conservés de façon traditionnelle mais surtout dans les aliments transformés produits par l'industrie agro-alimentaire, tels que les boissons gazeuses, les produits de conserves, etc. Nous ne disposons pas de données sur la consommation de sel par les tunisiens. Une étude spécialisée sur l'importance de ce facteur serait utile et pourrait guider les mesures de prévention à mettre en oeuvre.

Il a été démontré dans les différentes études internationales qu'en comparaison à des sujets normotendus, ceux présentant une élévation de la tension artérielle ont le plus souvent d'autres facteurs de risque coronariens comme le diabète, l'insulinorésistance et la dyslipidémie (Anonymous, 1998).

Selon les résultats de l'enquête tunisienne sur la prévalence des facteurs de risque des cardiopathies ischémiques (Ben Romdhane, 2001), il existe une corrélation positive statistiquement significative entre la pression artérielle, l'âge et l'indice de masse corporelle aussi bien chez les hommes que chez les femmes et une corrélation négative statistiquement significative entre la pression artérielle et le nombre de cigarettes fumées par jour. En revanche, l'analyse n'a pas mis en évidence de corrélation statistiquement significative entre la pression artérielle, la glycémie et la cholestérolémie. La prévalence de l'HTA diffère en fonction du niveau d'instruction et de la profession. Elle est la plus élevée chez les analphabètes et elle est la plus faible chez les sujets ayant un niveau supérieur. Elle est la plus élevée parmi les

sujets qui déclarent ne pas avoir de profession. De même, il existe une différence significative entre les milieux, la prévalence de l'HTA étant plus élevée dans le milieu urbain.

b) L'obésité

De nombreuses études épidémiologiques prospectives ont montré l'existence d'une relation entre l'obésité, mesurée par l'indice de masse corporelle, et les cardiopathies ischémiques avec un accroissement du risque même à partir d'une surcharge pondérale modérée (Harris et al., 1997 ; Willett et al., 1995). En effet, le risque relatif augmente avec le surpoids, il est de 1,4 pour un excès de poids de 10 à 30 % et de 2 pour un excès dépassant 30 % (Kannel et al., 1996). L'association entre l'obésité et les cardiopathies ischémiques est double : d'une part, l'obésité est associée à des états morbides qui sont, à leur tour, associés aux maladies cardio-vasculaires ; c'est le cas de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie et de l'intolérance au glucose (Pi-Sunyer, 1991). D'autre part, l'obésité est associée directement aux cardiopathies ischémiques.

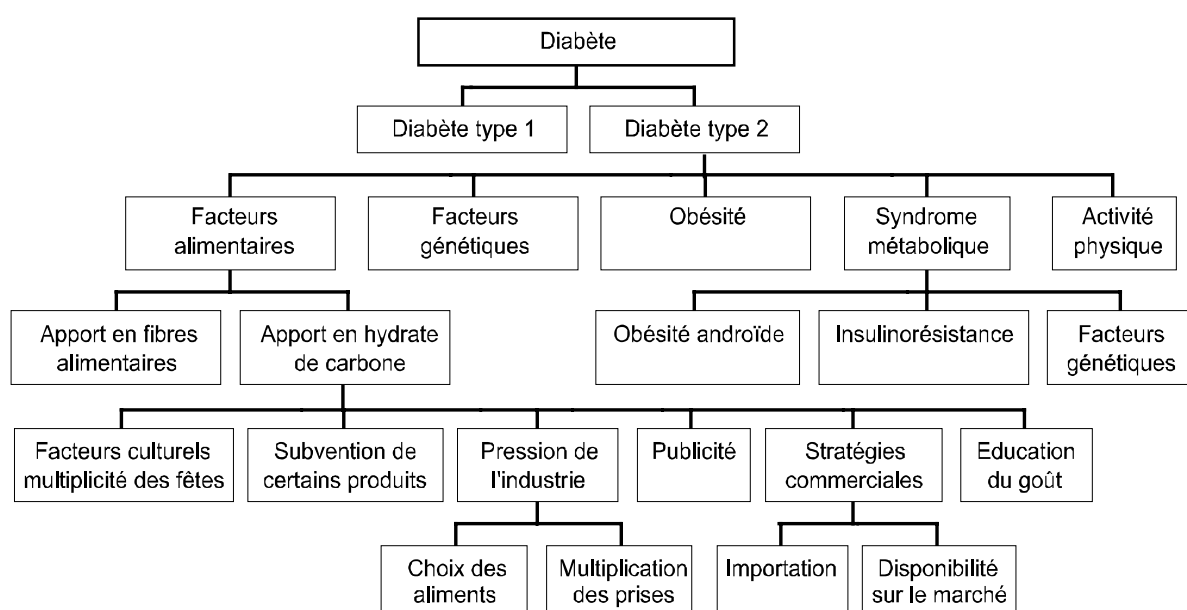
Le sous-modèle causal de l'obésité ne sera pas présenté de manière détaillée ici dans la mesure où il fait l'objet d'un article dans ce même ouvrage (Beltaifa et al., 2002).

c) Le diabète

Des études épidémiologiques prospectives portant sur une large cohorte de diabétiques ont montré que le niveau de glycémie est associé au risque coronarien quel que soit le type de diabète (I et II) (Turner et al., 1998). L'excès de risque associé au diabète est en partie expliqué par l'effet du diabète sur les autres facteurs de risque coronariens, mais en majorité par l'effet direct de l'hyperglycémie (Pyörälä et al., 1987). L'origine du diabète réside dans le cumul de plusieurs facteurs, à savoir les facteurs génétiques, les facteurs alimentaires, l'obésité, le syndrome métabolique et l'inactivité physique. L'existence de l'un de ces facteurs potentialise l'effet des autres (Figure 5).

Plusieurs études ont été axées sur l'hyper-insulinisme et l'insulinorésistance qui sont généralement associés à d'autres facteurs de risque coronariens tels que l'élévation des triglycérides, la baisse du HDL cholestérol, l'HTA, l'intolérance au glucose et l'obésité de type central. L'ensemble de ces facteurs de risque a été groupé sous le nom du "syndrome métabolique" (Haffner et Miettinen, 1997). Ce syndrome est associé à un risque accru de développer un diabète de type II et même sans développer de diabète, il est associé à un risque accru d'athérosclérose. Plusieurs études épidémiologiques prospectives ont montré que l'obésité de type central dite androïde, mesurée par le rapport tour de taille sur tour de hanche, est plus fortement associée au risque de cardiopathies ischémiques que l'obésité mesurée par l'indice de masse corporelle (Folsom et al., 1993 ; Rimm et al., 1995).

Figure 5. Sous modèle diabète



Les études tunisiennes récentes situent la prévalence nationale du diabète aux alentours de 6 %. Toutefois, il existe une disparité régionale. En effet, la prévalence du diabète diffère significativement entre les régions, allant de 10,7 % dans la région de grand Tunis à 3,6 % dans le Sud Ouest (Tableaux 2 et 3). Les données concernant l'Ariana situent la prévalence du diabète aux alentours de 10 % (Ben Romdhane, 2001 ; INNTA, 2000). La prévalence du diabète augmente avec l'âge ; elle est plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural. En ce qui concerne le niveau d'instruction, il y a une interaction avec le sexe : à âge constant, la prévalence du diabète pour les femmes est la plus élevée chez les analphabètes, et pour les hommes chez les plus instruits (Ben Romdhane, 2001). Une description de la prévalence du diabète dans le monde est illustrée dans le Tableau 4.

Tableau 2. Prévalence* (%) du diabète selon les résultats des différentes études tunisiennes

	Population		Hommes	Femmes	Globale
	Effectif	Classe d'âge			
Ariana, 1997	5 771	35-64 ans	9,1	10,6	9,8
Tunis, 1976		40-50 ans	4,9	6,3	5,7
		50-60 ans	9,0	9,8	9,4
Sousse, 1996	1 386		7,0	11,0	10,0
Cap-Bon, 1996	692	35-50 ans	11,6	13,8	13,0

* Critère ADA.

Tableau 3. Prévalence (%) du diabète en Tunisie, 1996**

Prévalence	
National	
Hommes	5,7
Femmes	6,6
Milieu	
Urbain	7,5
Rural	4,6
Région	
Grand Tunis	10,7
Ariana	14,7
Nord-Est	4,5
Nord-Ouest	6,7
Centre Est	5,4
Centre Ouest	4,8
Sud-Est	4,8
Sud-Ouest	3,6
Sud-Ouest	3,6

** Critère OMS , Source (INNTA, 2000).

Tableau 4. Prévalence (%) du diabète type II dans différentes populations

	Population		Hommes	Femmes	Globale
	Effectif	Classe d'âge			
Moyen Orient					
Arabie Saoudite	3 747	≥ 35 ans	8,5	19,5	-
Asie					
Japon		45-54 ans	4,0		
Asie centrale		45-54 ans	4,0		
Chine	2 900	25-74 ans			6,2 ^a
					9,2 ^b
					9,8 ^c
Etats-Unis					
Indiens Pima		45-54 ans	56,0		
Américains d'origine mexicaine		45-54 ans	13,0		
Cubains		45-54 ans	12,0		
Noirs		45-54 ans	11,0		
Blancs		45-54 ans	7,0		
Europe					
Finlande		45-54 ans	4,0		
Suède		45-54 ans	2,0		
Danemark		45-54 ans	2,0		
Pologne		45-54 ans	1,0		
Italie		45-54 ans	6,0		
France					
Toulouse	1 200	35-64 ans	5,4	3,0	
Strasbourg	1 200	35-64 ans	6,6	4,9	
Lille	1 200	35-64 ans	6,9	6,2	

^a Critères ADA 1997, ^b Critères OMS 1985, ^c Critères OMS 1998.

Source : Karim, 2000 ; Larger, 1998 ; Janus, 2000 ; Ben Romdhane, 2001.

d] Les dyslipidémies

Les dyslipidémies résultent de l'intrication de plusieurs facteurs qui ont une relation d'influence les uns sur les autres (Figures 6 et 7).

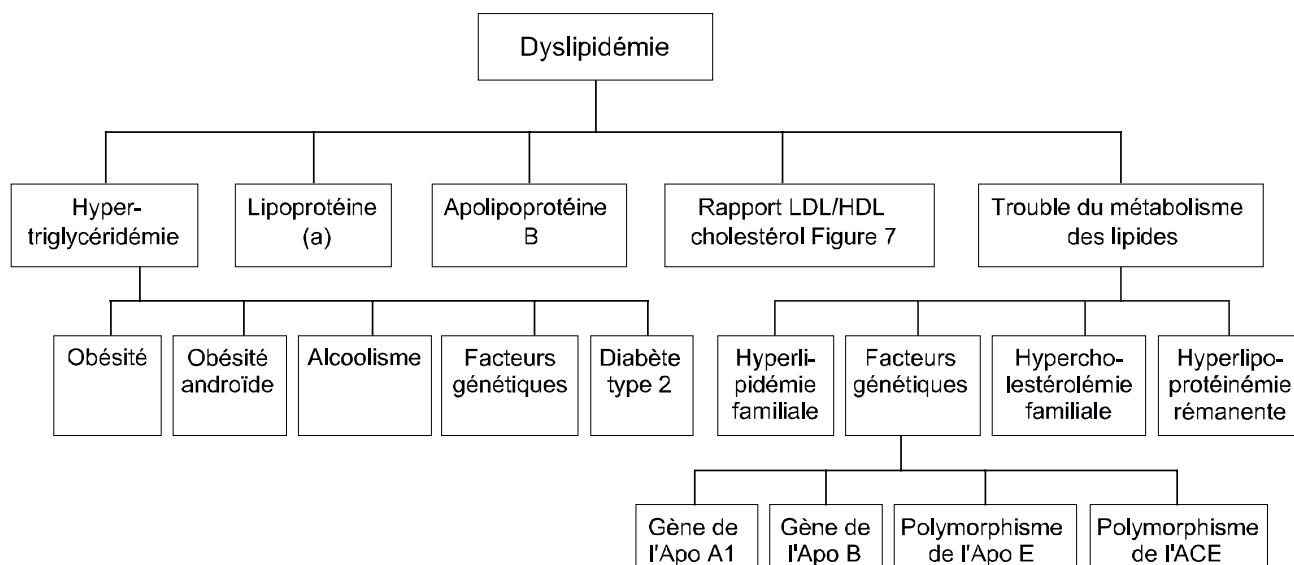
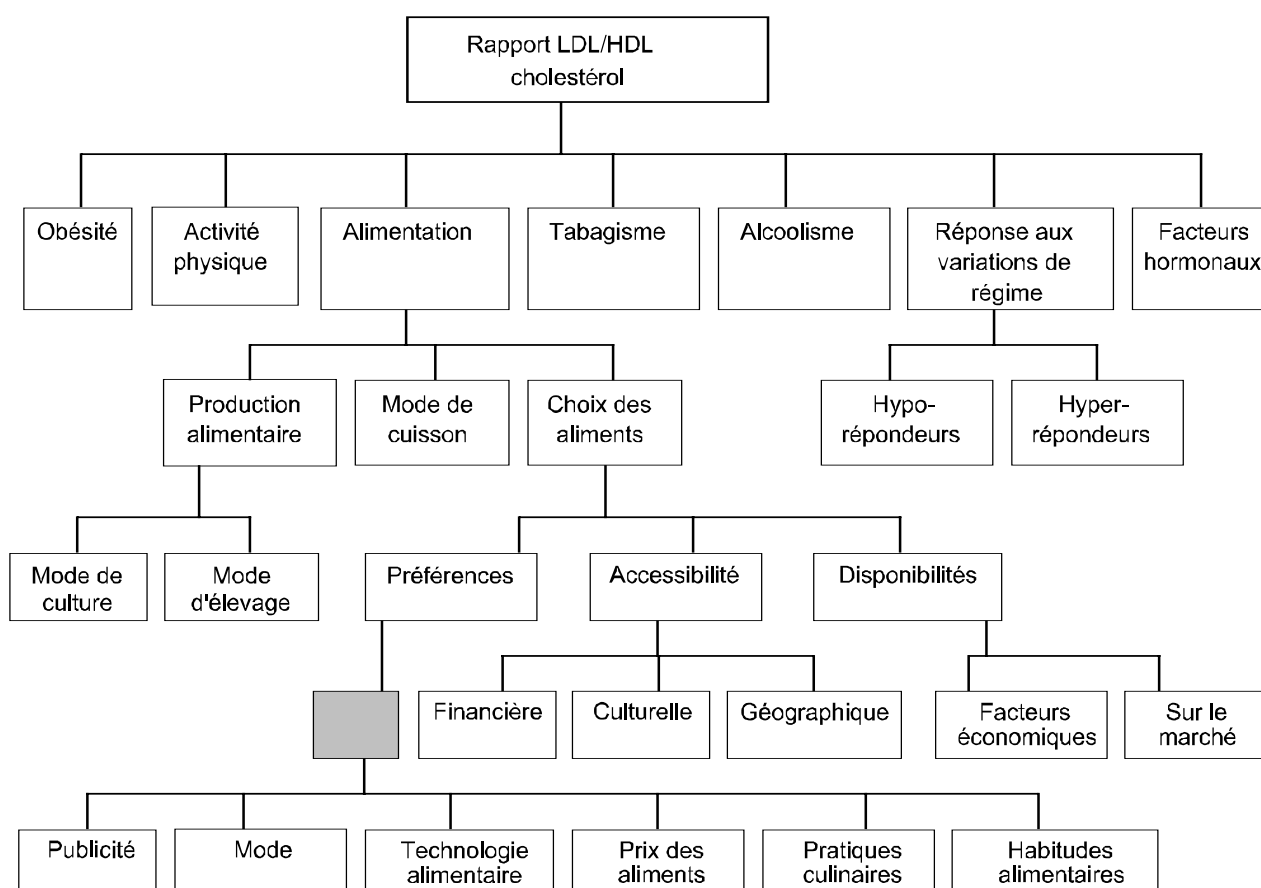
Figure 6. Sous modèle dyslipidémies


Figure 7. Sous modèle dyslipidémies : Rapport LDL/cholestérol



La plupart des études épidémiologiques ont montré que les dyslipidémies constituent un facteur de risque coronarien. En effet, dans plus de 20 cohortes prospectives effectuées dans différents pays, il a été montré que le cholestérol plasmatique total est fortement associé au risque de cardiopathies ischémiques, avec gradation du risque, quel que soit le sexe et indépendamment des autres facteurs de risque coronariens (Chen et al., 1991). Dans la "Seven Country Study 1980", le coefficient de corrélation entre la cholestérolémie moyenne et l'incidence des cardiopathies ischémiques est de 0,84 (Mann, 2000). Cette association est largement modifiée par les autres facteurs de risque comme un taux de HDL-cholestérol bas, le tabagisme, l'hypertension artérielle et le diabète qui aggravent l'effet de l'hypercholestérolémie (Neaton et Wentworth, 1992). Cette association entre le cholestérol total et les cardiopathies ischémiques est entièrement due à la fraction LDL-cholestérol. Il n'existe pas de valeur seuil à partir de laquelle il y a une augmentation du risque coronarien.

Certaines études ont montré qu'une augmentation de 10 % du LDL-cholestérol est associée à une augmentation d'environ 20 % du risque de cardiopathies ischémiques (Neaton et Wentworth, 1992). Il existe une forte association mais inverse entre le taux de HDL-cholestérol et le risque de cardiopathies ischémiques (Assmann, 1998). Une méta-analyse récente ainsi que des études épidémiologiques prospectives ont montré que l'hypertriglycéridémie est aussi un facteur de risque des cardiopathies ischémiques indépendamment de l'élévation du cholestérol (Austin, 1997 ; Jeppesen et al., 1998). Aussi il a été démontré que l'apolipoprotéine B est un bon indicateur du risque d'athérosclérose, et son effet apparaît comme indépendant de celui du cholestérol total. De même pour la lipoprotéine (a) dont l'augmentation de la concentration permet d'identifier les personnes à haut risque de cardiopathies ischémiques (Sandholzer et al., 1992).

En Tunisie (Ben Romdhane, 2001), la prévalence de l'hypercholestérolémie est aux alentours de 14,3 %. Les femmes sont plus touchées que les hommes (15,9 % vs 12,4 %). En ajustant sur l'âge, il apparaît une différence significative selon le niveau d'instruction. En effet, les analphabètes affichent les taux les

plus faibles. Il n'existe pas de différences selon la profession. La prévalence de l'hypercholestérolémie enregistrée à l'Ariana est plus faible que celles enregistrées dans les pays industrialisés (Tableau 5). Ainsi, malgré la forte prévalence de l'obésité, la prévalence de l'hypercholestérolémie n'a pas atteint les niveaux observés dans les pays industrialisés. Ceci peut en partie être expliqué par le fait que l'alimentation tunisienne, malgré les changements qu'elle est en train de subir, demeure moins riche en graisses d'origine animale. La prévalence de l'hypertriglycéridémie est de 13,6 %. Les hommes ayant un niveau d'éducation supérieur et ceux habitant le milieu urbain sont les plus touchés par cette maladie.

Tableau 5. Prévalence (%) des dyslipidémies en Tunisie et dans le monde

	Population		Hommes	Femmes	Globale
	Effectif	Classe d'âge			
Tunisie*					
Ariana, 1997	5771	35-64 ans	12,4	15,9	14,3
Tunis, 1976	30-50	50 et +	7,6	7,9	7,7
	30-50	50 et +	13,1	14,5	13,8
Cap-Bon,1996	692	35-50 ans	11,6	13,8	13,0
France*					
Toulouse	1 200	35-64 ans	33,0	30,0	
Strasbourg	1 200	35-64 ans	41,0	39,0	
Lille	1 200	35-64 ans	38,0	33,0	
USA, 1982		> 20 ans	34,2**	41,6**	
		> 49 ans	12,2***	4,2***	
Suisse (Vienne), 1986	1 729	20-79 ans	28,5****	35,8****	
Mexique, 2000					
HDL-cholestérol < 0,9 mmo/l	2 256	20-69 ans	46,2	28,7	
Hypertriglycéridémie (> 2,26 mmol/l)					24,3
LDL-cholestérol ≥ 4,2 mmol/l					11,2

* Critère : Hypercholestérolémie si cholestérol total ≥ 6,2 mmol/l ** Critère : Hypercholestérolémie si cholestérol total > 260 mg/dl

*** Critère : HDL bas si le taux de HDL-cholestérol < 35 mg/dl **** Critère : Hypercholestérolémie si cholestérol total > 250 mg/dl

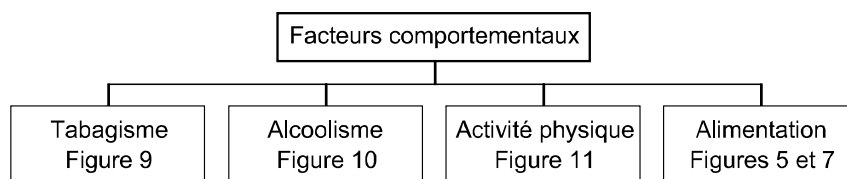
Sources : Ben Romdhane, 2001 ; Ben Khalifa, 1981 ; Ben Khalifa, 1983 ; Gharbi, 1996 ; Bates, 1982 ; Schwarz, 1989 ; Aguilar-Salinas, 2001.

e] Autres états morbides

L'hypothèse de l'action de certaines maladies infectieuses et inflammatoires a été aussi évoquée devant les résultats de plusieurs études dans lesquelles la responsabilité de différents agents infectieux comme *Chlamydia pneumonia* et *Helicobacter pylori* dans la progression de l'athérosclérose et la survenue de la rupture de la plaque athéromateuse a été mise en cause (Libby et al., 1997). De même, l'augmentation du T-PA (tissu plasminogen activator) antigène est directement corrélée au taux de PAI-1 (plasminogen activator inhibitor) et reflète le taux de complexe inactif t-PA-PAI-1 qui est aussi étroitement lié au risque coronarien. Les catécholamines circulantes augmentent l'activation plaquettaire et la genèse de thrombine. Elles favorisent aussi le spasme coronaire. L'hyperhomocystéinémie est un facteur athérogène au niveau coronaire et un facteur de risque indépendant de survenue d'infarctus du myocarde.

B. Les facteurs comportementaux

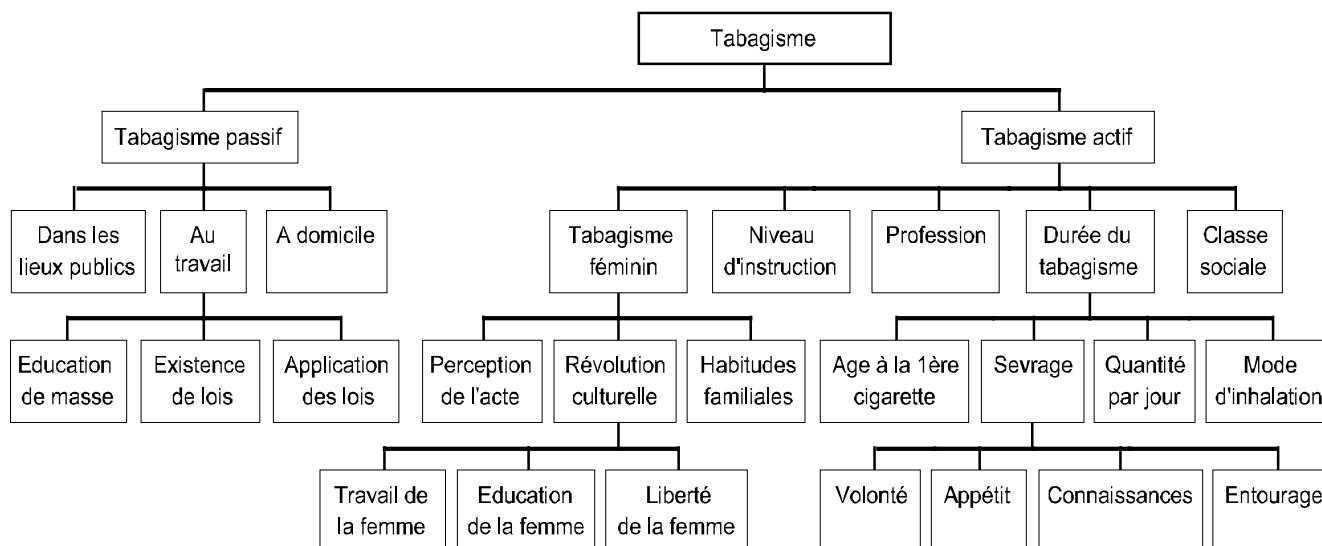
Les facteurs comportementaux, à l'origine des cardiopathies ischémiques, sont le tabagisme, l'alcoolisme, l'inactivité physique et les facteurs alimentaires (Figure 8).

Figure 8. Sous modèle causal les facteurs comportementaux


a) Le tabagisme

Le tabagisme constitue un facteur de risque majeur des cardiopathies ischémiques. Ce risque dépend de la quantité journalière de tabac consommé ainsi que de la durée du tabagisme et de l'âge de début (Wilhelmsen, 1988). Le tabagisme passif est actuellement considéré comme un facteur de risque coronarien (Dwyer, 1997).

L'origine du tabagisme résulte essentiellement dans la sommation de plusieurs facteurs socioculturels tel que le niveau d'instruction, la profession, le milieu familial et l'entourage proche (Figure 9).

Figure 9. Sous modèle causal les facteurs comportementaux : le tabagisme


En Tunisie, plusieurs études ont porté sur la prévalence du tabagisme dans la population générale (Ben Khalifa et al., 1980 ; Fakhfakh et al., 1996 ; Soltani et Bchir, 2000) (Tableau 6).

Tableau 6. Prévalence du tabagisme en Tunisie

Année	Enquête	Prévalence		
		Globale	Homme	Femme
1976	Epidémiologie du diabète (9 867 adultes originaires de Tunis)	39,0	68,0	13,0
1981	Epidémiologie du tabagisme (5 005 adultes âgés de 20-60 ans)	39,5	68,0	11,0
1981	4 284 lycéens de Tunis (12-19 ans)	27,7	36,5	20,0
1994	3 000 jeunes âgés de 17-24 ans, scolarisés et non scolarisés	18,1	32,5	3,1
1995	1 000 lycéens des classes terminales de la région de Ben Arous	14,9	31,5	2,5
1997	Facteurs de risque des MCV (5 771 adultes 35-65 ans)	28,4	52,8	5,7

Source : Ben Romdhane, 2001.

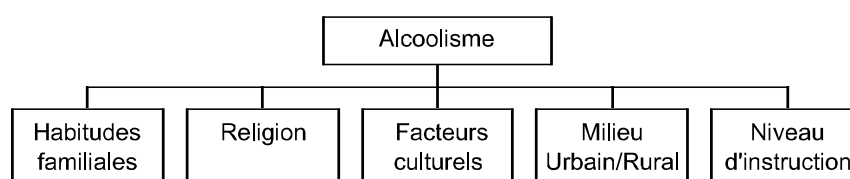
Au cours des années 1970 et 1980, la prévalence du tabagisme est estimée à 40 % chez les adultes âgés de 20 à 60 ans (67 % des hommes contre 11 à 13 % des femmes). Les enquêtes menées récemment ont montré que le tabagisme a connu une baisse estimée à 22 % pour les hommes et à 50 % pour

les femmes. Actuellement, on estime à 30 % la prévalence globale du tabagisme (5 % chez les femmes et 53 % chez les hommes). L'habitude tabagique est liée à la profession et au niveau d'éducation chez les hommes et chez les femmes.

b] La consommation d'alcool

Il a été démontré, dans de nombreuses études épidémiologiques, que la relation entre la consommation d'alcool et les cardiopathies ischémiques a une forme en U. En effet, l'absence de consommation d'alcool est associée à un risque plus élevé que la faible consommation et la consommation moyenne (10 à 30 g d'éthanol/j). Le risque augmente par la suite avec l'augmentation de la consommation d'alcool (Rimm et al., 1996 ; Shaper et al., 1994). L'alcoolisme reste un sujet tabou en Tunisie. Il est déterminé par un ensemble de facteurs culturels, éducationnels et familiaux (Figure 10).

Figure 10. Sous modèle alcoolisme



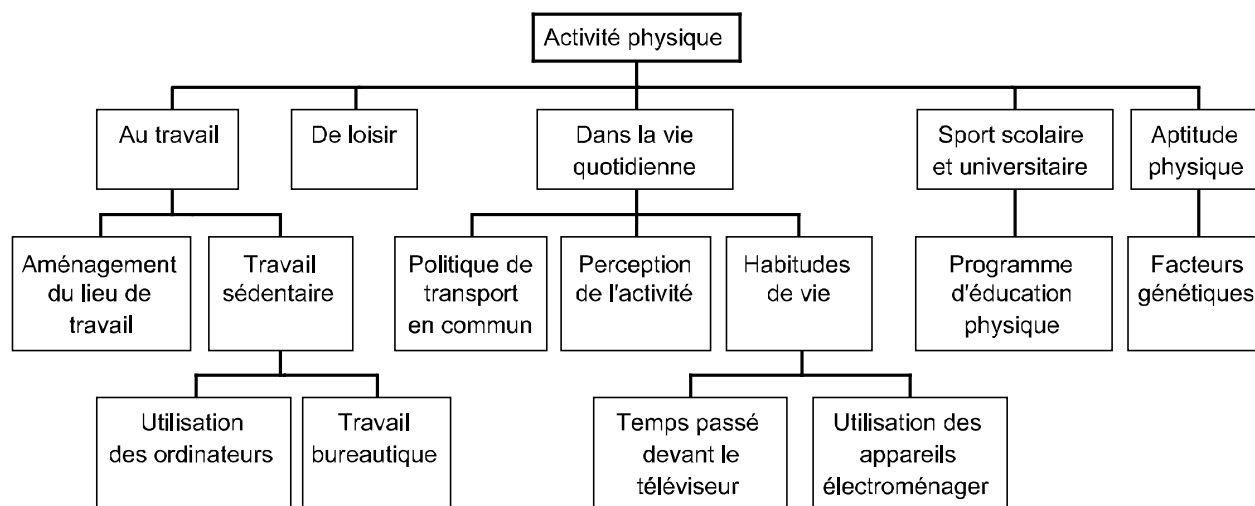
Selon les résultats de l'étude sur les facteurs de risque des cardiopathies ischémiques (Ben Romdhane, 2001), 6 % de la population étudiée – 12 % des hommes et 0,3 % des femmes. déclarent consommer des boissons alcoolisées. Cette consommation diminue de manière significative avec l'âge, elle augmente avec le niveau d'éducation.

c] L'activité physique

L'association entre l'activité physique et les cardiopathies ischémiques a été démontré dans de nombreuses études épidémiologiques prospectives (Paffenbarger et al., 1993). Une modification dans le style de vie avec adoption d'une activité physique même modérée a un effet bénéfique sur le risque de cardiopathies ischémiques. Cet effet est en partie expliqué par l'association entre l'activité physique et les autres facteurs de risque des cardiopathies ischémiques comme l'obésité, l'hypertension artérielle et les dyslipidémies.

L'activité physique totale résulte du cumul de plusieurs types d'activités dont l'activité physique au travail, l'activité physique de loisir, celle de la vie quotidienne, les activités sportives universitaires et scolaires et l'aptitude physique (Figure 11).

Figure 11. Sous modèle activité physique



Dans la population de l'Ariana, seulement 2,7 % des sujets déclarent avoir une activité physique régulière en dehors des heures de travail. Il existe une différence significative entre les deux sexes ; en effet l'activité physique est plus répandue parmi les hommes (4,5 % vs 1,1 %). Cette pratique diminue avec l'âge, passant de 4 % pour les plus jeunes à 1% pour les plus âgés. Elle augmente avec le niveau d'instruction passant de 0,4 % pour les analphabètes à 12,2 % pour les plus instruits (Ben Romdhane, 2001).

d] L'alimentation

Une des hypothèses lancée pour expliquer la mortalité différentielle par cardiopathies ischémiques est l'hypothèse nutritio-métabolique (Mann, 2000). En effet, l'alimentation constitue un important déterminant du risque coronarien. L'effet de l'alimentation sur le développement de l'athérosclérose et des cardiopathies ischémiques s'exerce à travers des facteurs de risque biologiques tels que le LDL-cholestérol, le HDL-cholestérol, l'HTA et l'obésité. L'augmentation de la consommation de graisses insaturées aux Etats-Unis, à partir des années 60, et au Royaume-Uni, à partir des années 70, peut avoir joué un rôle dans le recul des maladies coronariennes (Marmot et Mustard, 1996).

Les résultats des enquêtes sur l'alimentation menées aux Etats-Unis laissent supposer que la consommation de graisses saturées a diminué depuis les années 60 (Stephen et Wald, 1990). Mais il est très difficile de savoir si avant cette baisse, la consommation de graisses saturées avait augmenté durant la première moitié du 20ème siècle. Une forte consommation de graisses saturées et les taux élevés de cholestérol sanguin qui en résultent peuvent avoir favorisé l'augmentation des cardiopathies ischémiques au début du siècle en mettant en place les conditions pour l'augmentation de ces maladies dans la population. La consommation de sel constitue aussi un autre facteur explicatif potentiel de la variation des cardiopathies ischémiques dans le temps et entre pays.

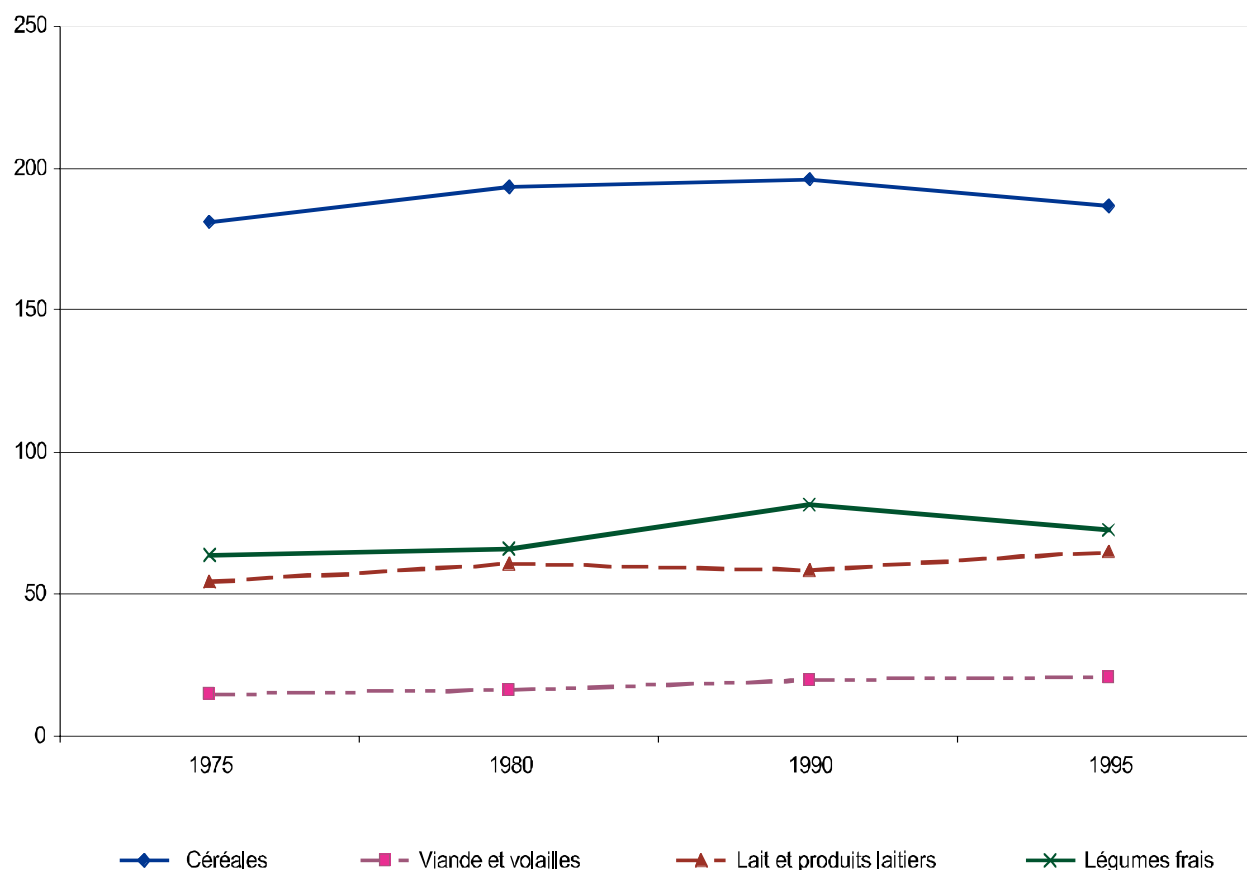
En Tunisie, nous ne disposons pas d'études sur la relation entre les facteurs alimentaires et les cardiopathies ischémiques. C'est un des champs à explorer par des études ultérieures. Toutefois, nous disposons de données sur l'évolution de la consommation alimentaire au cours des 20 dernières années ; si la ration calorique n'a pas connu d'accroissement notable (moins de 100 calories en 20 ans), c'est la variation de la part de chacun des groupes d'aliments qui confirme, encore une fois, la transition que connaît la Tunisie. En effet, la consommation des lipides exprimée en g/personne/jour est passé de 70 en 1980 à 92,3 en 1995. Les glucides subissent une diminution soutenue, malgré la légère augmentation des sucres et des produits sucrés enregistrée entre 1980 et 1995. La part des glucides fournis par les céréales a baissé alors que les glucides à absorption rapide ont augmenté parallèlement à l'augmentation des produits d'origine animale, des lipides et des huiles en général (Tableau 7 et Figure 12) (INS, 1996a).

Tableau 7. Evolution des apports alimentaires et nutritionnels, en Tunisie de 1975 à 1995

Aliments et nutriments	Apports moyens par personne			
	1975	1980	1990	1995
Aliments				
Céréales (kg/an)	181,3	210,2	196,4	187,0
Produits d'origine animale (kg/an)	-	87,0	90,3	96,9
Sucre et produits sucrés(kg/an)	6,2	14,5	17,4	16,1
Huiles (kg/an)	18,0	15,8	25,1	23,0
Nutriments				
Calories (cal/j)	2543	2347	2277	2434
Protéines (g/j)	72,1	72,2	69,1	67,6
Lipides (g/j)	79,0	70,0	71,8	92,3
Glucides (g/j)	-	372,1	353,2	347,9
Calcium (mg/j)	493	477	476	492
Fer (mg/j)	17,9	13,9	14,6	13,7
Vitamine A (mg/j)	616	668	748	774
Vitamine C (mg/j)	88,3	77,5	91,9	93,1
Vitamine B1 (mg/j)	1,53	1,49	1,51	1,50
Vitamine B2 (mg/j)	0,86	0,86	0,88	0,90
Vitamine PP (mg/j)	26,3	14,7	14,4	14,1

Source : INS, 1996.

Figure 12. Evolution de la consommation alimentaire en Tunisie (kg/p/an)



C. Les facteurs environnementaux

Parmi les hypothèses évoquées pour expliquer l'émergence des cardiopathies ischémiques, celle de l'interaction de plusieurs facteurs d'environnement social, psychologique, physique et général semble être primordiale (Figures 13 et 14).

Figure 13. Sous modèle causal les facteurs environnementaux

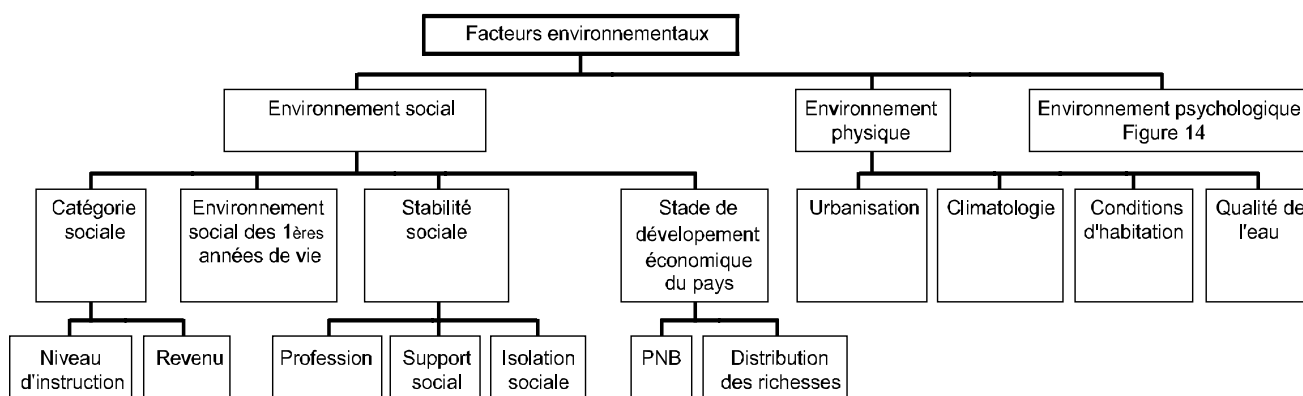
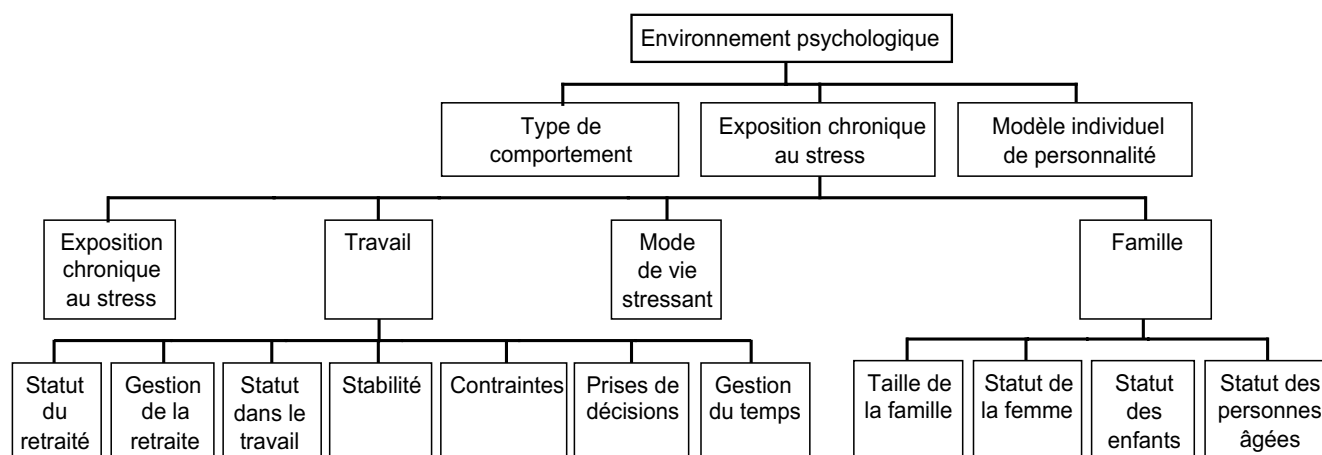


Figure 14. Sous modèle causal environnement psychologique



Comme pour les autres maladies épidémiques, il existe un lien direct entre les maladies coronariennes et les conditions sociales (Marmot et Mustard, 1996). D'ailleurs, leur fréquence semble s'expliquer beaucoup plus par les caractéristiques sociales et culturelles d'un pays que par le patrimoine génétique de ses populations. Les changements rapides dans la prévalence des maladies coronariennes sont le premier argument en faveur de cette hypothèse.

Aux Etats-Unis par exemple, le taux de mortalité par maladie coronarienne a connu une baisse de 48 % entre 1970 et 1985, or le patrimoine génétique ne change pas à cette vitesse. Par ailleurs, les études sur les migrations de populations fournissent un autre argument. En effet, on observe que les taux des maladies coronariennes chez les immigrants ont tendance à se rapprocher de ceux de la population d'accueil. Ainsi, les hommes d'origine japonaise qui vivent à Hawaï ont un taux plus élevé de maladies coronariennes que les Japonais qui vivent au Japon. Les Japonais de Californie ont un taux plus élevé que ceux de Hawaï, mais plus bas que la moyenne aux Etats-Unis. Il est donc probable qu'en adoptant le mode de vie du pays d'accueil, ces immigrants ont également adopté ses maladies. En Californie d'ailleurs, le taux des maladies coronariennes est plus élevé chez les Japonais qui ont adopté les habitudes de vie américaines que chez ceux qui ont conservé les habitudes japonaises traditionnelles. Cela ne veut évidemment pas dire que les facteurs héréditaires ne jouent aucun rôle dans l'apparition des maladies coronariennes ; ce rôle est indiscutable, des facteurs génétiques modulant au niveau de l'individu la réponse aux facteurs de risque environnementaux.

Plusieurs autres facteurs peuvent intervenir directement sur l'augmentation des maladies coronariennes. Une revue des études ayant abordé l'influence des caractéristiques psychosociales et de l'environnement de travail sur le risque de cardiopathies ischémiques indique l'existence d'un lien entre ce risque et les emplois caractérisés par l'absence de pouvoir de décision, par de faibles possibilités d'épanouissement personnel et par des tâches fastidieuses (Mattiasson et al., 1990).

Ainsi, deux principaux groupes de déterminants peuvent exercer leur influence sur les cardiopathies ischémiques : ceux liés à l'environnement socio-économique et ceux liés au mode de vie. Ils peuvent exercer ensemble cette influence selon des modalités très variées.

Aujourd'hui, les différences entre les classes sociales pour les maladies coronariennes correspondent à celles de la mortalité pour toutes les causes. Il semble que dans les années 30, les cardiopathies ischémiques étaient plus fréquentes chez les individus appartenant aux classes les moins défavorisées (Marmot et al., 1978a ; 1978b).

Le renversement de la situation s'est produit au début des années 60. Par la suite, la baisse du taux global des maladies coronariennes s'est accentué chez les employés non manuels, alors que chez les tra-

vailleurs manuels on n'a enregistré aucune baisse (Marmot et McDowall, 1986). Ces changements dans la relation entre classe sociale et maladies coronariennes indiquent que ce n'est pas le rang économique ou hiérarchique en soi qui est corrélé avec la maladie, mais un ou plusieurs autres facteurs sous-jacents, dont la relation avec le rang socio-économique peut changer avec le temps. Au début, l'amélioration de la situation économique semble entraîner une augmentation des maladies coronariennes ; ensuite, la prospérité entraîne une baisse de ces maladies. Les maladies coronariennes frappaient d'abord les classes privilégiées et ensuite les autres ; dans leur reflux, elles épargneraient d'abord les privilégiées et en dernier les moins favorisés (Marmot et McDowall, 1986).

Les études menées sur les immigrants (Adelstein et al., 1984 ; Marmot et al., 1984), suggèrent que les différences dans la relation entre les cardiopathies ischémiques et la classe sociale sont liées au stade de développement économique de la société d'origine de ces immigrants. L'explication qui peut être avancée est que les revenus et la richesse permettent d'accéder à une meilleure alimentation et à de meilleures conditions de logement, de travail, de transport et d'environnement général. L'existence d'un gradient de risque entre les niveaux supérieurs et inférieurs laisse supposer l'action d'autres facteurs psychosociaux qui agissent de façon sous-jacente.

Des facteurs psychosociaux ont été étudiés aux Etats-Unis et en Europe. Il s'agit essentiellement du support social et du stress au travail (Kittel et al., 1980 ; Kornitzer et al., 1975). Le fait de vivre dans un environnement agréable, affectueux et stimulant a une influence sur le développement de l'athérosclérose. Afin de visualiser l'interaction entre les facteurs psychosociaux et les facteurs de risque standard, un modèle hypothétique des différents mécanismes causaux a été développé (Orth-Gomer et Chesney, 1997).

Appliquées aux gradients sociaux, ces hypothèses suggèrent que les conditions socio-économiques de l'enfance déterminent le statut social à l'âge adulte. Ce dernier influence à la fois l'environnement socio-économique (aspects micro et macro économiques non-favorables, faible utilisation des soins, mauvaises conditions de travail) et les réactions individuelles aux émotions (faible estime de soi, dépression, incohérence) avec comme conséquence un style de vie peu favorable à la santé, avec exposition plus fréquente au tabagisme, aux mauvaises habitudes alimentaires, à la sédentarité et à l'obésité (Orth-Gomer et al., 1998).

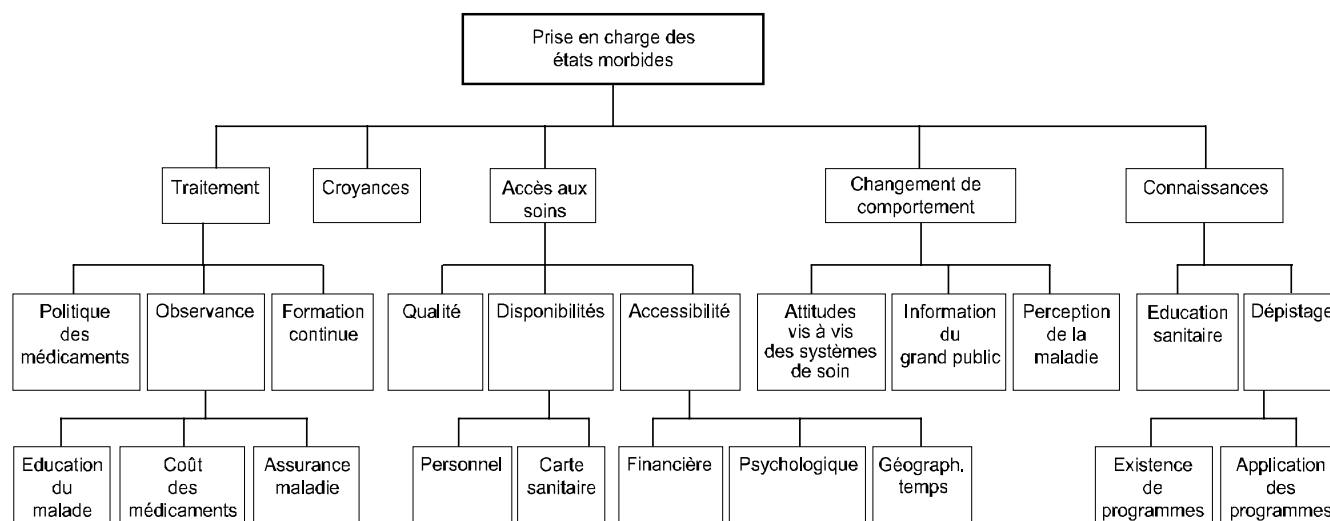
Il a été aussi rapporté que l'effet des facteurs psychosociaux semble être indépendant des autres facteurs de risque classiques (Frasure-Smith et al., 1995 ; Orth-Gomer et al., 1998). En effet, ces derniers facteurs ne donnent pas une explication complète de l'effet des facteurs psychosociaux. D'autres explications biologiques sont suggérées comme les neuromédiateurs et les facteurs hémostatiques (Brunner et al., 1996 ; Rosengren, 1990). D'autres études ont reconnu que les liens entre le système nerveux et le système immunitaire peuvent entraîner des réactions de ce dernier, provoquant des lésions des parois des artères et contribuant à l'athérosclérose (Bondjers et al., 1991).

Des études sur les facteurs psychosociaux et les cardiopathies ischémiques viennent d'être entamées en Tunisie et permettront de mieux identifier ces facteurs.

D. La prise en charge des états morbides

La prise en charge complète des états morbides nécessite d'une part l'existence d'un traitement efficace, disponible et accessible, d'autre part un accès facile aux structures de soins qui doivent être disponibles et de qualité. De même, cette prise en charge est influencée par les interrelations entre les connaissances, les croyances et les comportements en matière de santé (Burt et al., 1995 ; Rocella et al., 1993) (Figure 15).

Figure 15. Sous modèle causal prise en charge des états morbides

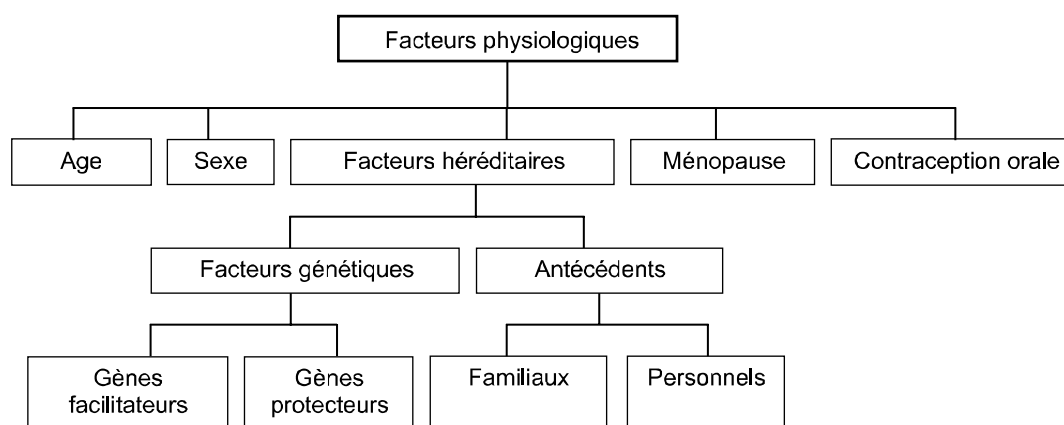


Selon les résultats de l'enquête sur la prévalence des facteurs de risque des cardiopathies ischémiques (Ben Romdhane, 2001), la proportion des sujets hypertendus qui ont une tension artérielle équilibrée est très faible. En effet sur l'ensemble des hypertendus, 21,7 % sont connus. Parmi eux, seulement 11,7 % ont des chiffres tensionnels strictement inférieurs à 140/90mmHg. De ce fait, sur cent hypertendus (connus et dépistés au cours de l'enquête), deux seulement sont équilibrés. Concernant le diabète, sur l'ensemble des diabétiques (connus et dépistés par l'enquête), 24 % sont équilibrés. Concernant les dyslipidémies, seulement 11,6 % des sujets enquêtés déclarent avoir fait un bilan lipidique dans le cadre de la recherche d'une dyslipidémie et seulement 3,8 % déclarent observer un régime alimentaire pauvre en matières grasses dans le cadre de la prévention d'une hypercholestérolémie (Ben Romdhane, 2001).

E. Les facteurs physiologiques

L'âge, le sexe et l'hérédité constituent des facteurs de risque classiques et inévitables. La ménopause précoce (avant 45 ans), chirurgicale ou naturelle, est associée à une augmentation du risque coronarien qui semble être neutralisé par la thérapie de remplacement hormonale (Oliver, 1977). Les études menées après l'introduction et la généralisation de l'utilisation des contraceptifs stéroïdiens ont montré que leur utilisation est associée à une multiplication du risque coronarien de 2 à 3 fois et ce risque est d'autant plus important chez les femmes âgées de plus de 35 ans et tabagiques (Figure 16) (Inman et al., 1970 ; Mann, 1978).

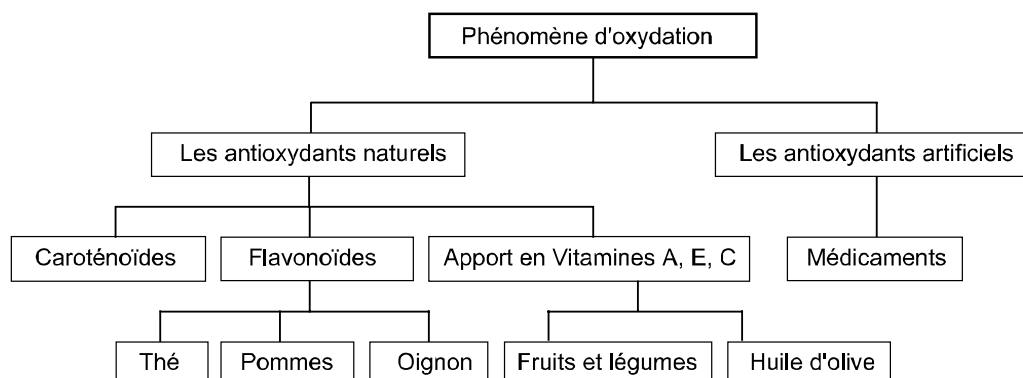
Figure 16. Sous modèle facteurs physiologiques



F. Les phénomènes d'oxydation

Des phénomènes d'oxydation, qui ne seront pas détaillés ici, constituent des étapes primordiales dans la genèse de l'athérosclérose. Les phénomènes d'oxydation peuvent être limités par des antioxydants naturels tels que les apports en vitamines et minéraux, en acides flavonoïdes et caroténoïdes, et des antioxydants artificiels à base de médicaments (Figure 17) (Bauter et al., 1998 ; Hecht, 1972 ; Kirk, 1982).

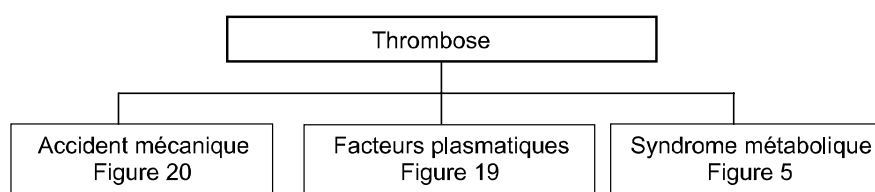
Figure 17. Sous modèle phénomènes d'oxydation



2. La thrombose

L'origine de la thrombose réside dans l'interaction de facteurs plasmatiques, d'accident mécanique et du syndrome métabolique (Figure 18) (Bauteret al., 1998 ; Benamer, 1998 ; Marmot, 1996).

Figure 18. Sous modèle causal Thrombose



La thrombogénicité de la plaque athéromateuse dépend de l'intrication de plusieurs facteurs dont la sévérité de la sténose, le degré de rupture de la plaque, la composition de la plaque, son irrégularité, la vasoconstriction, le spasme et les facteurs systémiques (Bauter et al., 1998 ; Hecht, 1972 ; Kornitzer, 1996 ; Marmot, 1989).

Le facteur le plus déterminant pour la thrombose semble être la composition de la plaque, en particulier sa teneur en lipides. Plus une plaque est riche en lipide et en cellules inflammatoires, plus elle est instable et a des risques de rupture et de thrombose. Un autre facteur semble être aussi à l'origine de l'augmentation de la thrombogénicité de la plaque : il s'agit du potentiel spasmogène. En effet, la vasoconstriction et surtout le spasme coronaire peuvent diminuer l'apport en oxygène au myocarde en réduisant la lumière artérielle et le débit coronaire. Il est aujourd'hui démontré que l'athérome ou la simple existence de certains facteurs de risque, s'accompagnent d'une dysfonction endothéliale coronaire avec perte de la vasodilatation endothéliale dépendante. Au-delà des facteurs locaux, il existe d'autres facteurs systémiques qui créent un véritable état d'hypercoagulabilité et de thrombogénèse tels que le fibrinogène, le facteur VII et certains marqueurs de l'inflammation. L'inflammation joue un rôle important dans la physiopathologie de la maladie coronarienne et particulièrement les syndromes coronariens aigus. Non seulement elle est présente au niveau de la plaque d'athérome et prédomine au site de rupture, mais l'augmentation de la protéine C réactive (CRP) a une valeur pronostique dans l'angor instable. Une dernière étude suggère que la CRP est un authentique facteur de risque coronarien (Bauter, 1998 ; Hecht, 1972 ; Kirk et Sonnenblich, 1982 ; Ridker et al., 1997) (Figure 19).

Quant aux accidents mécaniques, ils sont provoqués par deux types de facteurs : les facteurs intrinsèques et les facteurs extrinsèques (Figure 20) (Bauter et al., 1998 ; Benamer et Beaufils, 1998). Les facteurs intrinsèques sont liés à la composition de la plaque d'athérome tels que sa teneur en collagène, en élastine, en facteurs de stabilité et en facteurs tissulaires. De même, ils sont déterminés par le rapport entre le centre lipidique (hautement thrombogène) et la plaque fibreuse (protectrice). Les facteurs extrinsèques sont les facteurs psychosociaux, les poussées hypertensives et les efforts intenses.

Figure 19. sous modèle facteurs plasmatiques

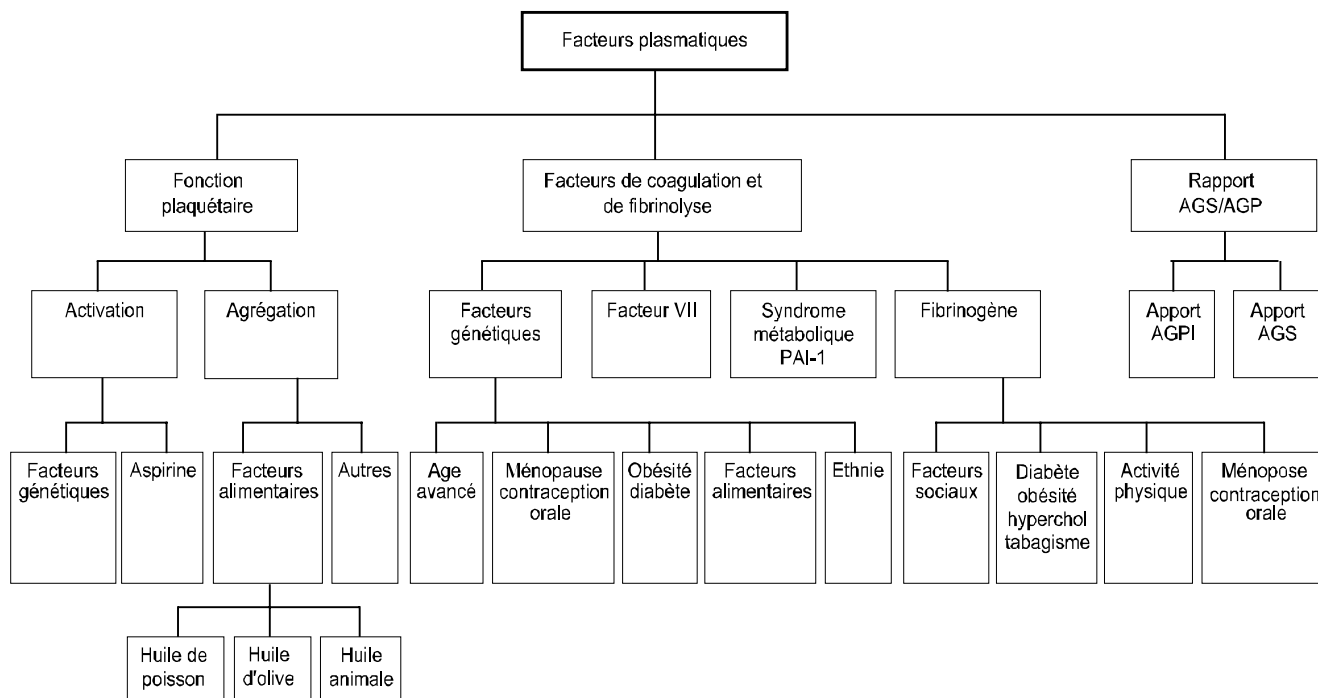
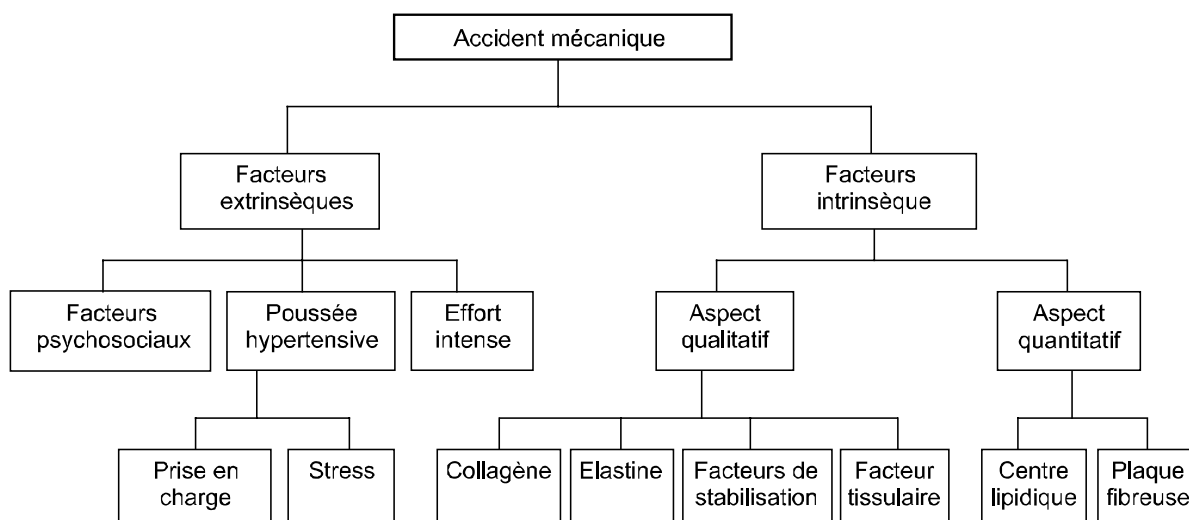


Figure 20. Sous modèle accident mécanique



IV - Conclusion

L'approche systémique des cardiopathies ischémiques à travers la construction d'un modèle causal par un groupe multidisciplinaire a permis de faire les constats suivants :

- ❑ Tout d'abord, au niveau de l'approche, l'implication de professionnels de différentes spécialités et de divers horizons a permis, probablement pour la première fois, de dresser le Tableau des cardiopathies ischémiques en Tunisie. Il ressort de ce tableau que cette pathologie constitue un problème de santé publique de par sa fréquence, sa gravité et le coût de sa prise en charge.
- ❑ Ensuite, au niveau des résultats du modèle causal lui-même, il s'avère que dans le contexte tunisien, les phénomènes pathologiques comme l'athérosclérose et la thrombose demeurent certes des causes directes des cardiopathies ischémiques mais il n'en reste pas moins que l'évolution socioéconomique, l'urbanisation, le changement dans les comportements de santé et le développement de l'infrastructure sanitaire ont largement contribué à l'éclosion de ce que l'on peut désormais qualifier d'épidémie et ont influé sur leur prise en charge et leur histoire naturelle. Certains facteurs de risque des cardiopathies ischémiques, notamment l'hypertension artérielle, l'obésité et la surcharge pondérale, le diabète, les dyslipidémies, le tabagisme, l'inactivité physique sont assez bien documentés grâce aux études épidémiologiques menées en Tunisie au cours de ces dernières années. Pour la plupart de ces facteurs, le niveau de prévalence est élevé. Cependant, les facteurs psychosociaux identifiés par le modèle, demeurent peu explorés.
- ❑ Enfin, au niveau des perspectives, ce modèle présente l'avantage de fournir une vision globale des cardiopathies ischémiques, et servira ainsi de cadre conceptuel commun à l'équipe qui l'a construit, aussi bien pour l'orientation des recherches, le choix des indicateurs en surveillance, la planification des interventions ou encore l'évaluation de la stratégie nationale de lutte contre les maladies cardiovasculaires. Au plan de la recherche, le modèle causal a permis d'identifier des thèmes prioritaires, en premier lieu les facteurs psychosociaux, les facteurs génétiques et les facteurs alimentaires. Au plan de la surveillance épidémiologique des cardiopathies ischémiques, ce modèle permet de choisir des indicateurs pertinents, faciles à recueillir et dont l'évolution est suffisamment rapide. Dans, ce domaine, les enquêtes sur le budget et la consommation des ménages menées par l'Institut National de la Statistique, les enquêtes spécifiques entreprises par le Laboratoire de recherche sur l'épidémiologie et la prévention de maladies cardiovasculaires et le registre des cardiopathies ischémiques mis en place par ce Laboratoire, seront d'un grand apport.

Une des limites de ce modèle est qu'il n'indique pas l'importance des facteurs identifiés dans chacune des cases. Aussi, sommes nous amenés à le valider par des études analytiques, comme les études cas-témoins.

Remerciements

Ce modèle causal des cardiopathies ischémiques en Tunisie a été conçu du 10 au 23 avril 2001 à l'Institut National de Santé Publique (INSP), Tunis. Il a été réalisé dans le cadre du projet de coopération tuniso-française "mise en place d'une surveillance alimentaire et nutritionnelle globale en Tunisie".

Les auteurs remercient l'équipe multidisciplinaire qui a construit ce modèle : Souha Bougatef, Hajer Skhiri, Donia Gharbi et Amel Chaar de l'Institut National de Santé Publique (INSP), Samira Blousa, Latifa Beltaifa et Fatma Ben Hafsa de l'Institut National de Nutrition et de Technologie alimentaire (INNTA), Skender M'rad et Aida Mokaddem du Centre Hospitalo-universitaire de la Marsa.

Références

- Adelstein AM., Marmot MG., Bulusu L. (1984).** Migrant studies in Britain. In: *Br Med Bull*, n. 40, pp. 315-9.
- Aguilar-Salinas CA., Olaiz G., Valles V., Torres JM., Perez FJ., Rull JA., Rojas R., Franco A., Sepulveda J. (2001).** High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. In: *J Lipid Res*, n. 42, pp.1298-307.
- Anonymous (1979).** Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. In: *Jama*, n. 242, pp. 2562-71.

- Anonymous. (1998).** Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. In: *Eur Heart J*, n. 19, pp. 1434-503.
- Assmann G. (1998).** The Münster Heart Study (PROCAM). Result of follow-up at 8 years. In: *European Heart Journal*, n. 19 (Suppl A), pp. 2-11.
- Austin MA. (1997).** Triacylglycerol and coronary heart disease. In: *Proc Nutr Soc*, n. 56, pp. 667-70.
- Bates HM. (1982).** Prevalence of hyperlipidemia in a large sample population. In: *J Cardiovasc Pharmacol*, n. 4, pp. S196-200.
- Bauter C., Van Belle E., McFadden E., Bertrand M. (1998).** Données récentes sur la plaque d'athérome et son évolution. In: *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, n. 91.
- Beghin I. (2002).** Le modèle causal dans la surveillance nutritionnelle. In: *Options Méditerranéennes*, série B, n°41, pp. 29-38.
- Beltaifa L., Ben Alaya N., Gaigi S., Delpeuch F. (2002).** Le modèle causal Obésité en Tunisie. In: *Options Méditerranéennes*, série B, n°41, pp. 71-93.
- Ben Khalifa F., Khaled K., Ben Ayed H. (1982).** The epidemiology of diabetes in the population of Tunis. A representative sample. In: *Tunis Med*, n. 60, pp. 32-46.
- Ben Khalifa F., Ben Dridi M., El Aissi N., Papoz L., Eschewege E., Ben Ayed H. (1981).** Cholesterolemia in the Tunisian population. In: *Tunis Med*, n. 59, pp. 424-31.
- Ben Khalifa F., Ben Dridi M., Aissi N., Papoz L., Eschewege E., Ben Ayed H. (1983).** Correlation of blood cholesterol and other parameters in the population of Tunis. In: *Tunis Med*, n. 61, pp. 99-104.
- Ben Khalifa F., Khaled K., Ben Ayed H., Amar MH., Papoz L., Eschewege E., Schwartz D. (1980).** Epidemiology of diabetes in the population of Tunis. In: *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*, n., pp. 225-38.
- Ben Khalifa F., Mekaouar A., Taktak S., Hamhoum M., Jebara H., Kodja A., Zouari B., Chakroun M. (1997).** A five-year study of the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in young Tunisians (preliminary results). In: *Diabetes Metab*, n. 23, pp. 395-401.
- Ben Romdhane H. (2001).** *Les cardiopathies ischémiques, l'épidémie et ses déterminants - Vol. 1 : Les facteurs de risque*. Tunis: Institut National de Santé Publique. 317 p.
- Benamer H., Beaufils P. (1998).** Etiopathogénie et physiopathologie de l'infarctus du myocarde. In: *Encycl Méd Chir*, ed. P. Elsevier, 10 p.
- Bondjers G., Glukhova M., Hansson GK., Postnov YV., Reidy MA., Schwartz SM. (1991).** Hypertension and atherosclerosis. Cause and effect, or two effects with one unknown cause?. In: *Circulation*, n. 84, pp. VI2-16.
- Brunner E., Davey Smith G., Marmot M., Canner R., Beksinska M., O'Brien J. (1996).** Childhood social circumstances and psychosocial and behavioural factors as determinants of plasma fibrinogen. In: *Lancet*, n. 347, pp. 1008-13.
- Burt VL., Cutler JA., Higgins M., Horan MJ., Labarthe D., Whelton P., Brown C., Roccella EJ. (1995).** Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. In: *Hypertension*, n. 26, pp. 60-9.
- Chen Z., Peto R., Collins R., MacMahon S., Lu J., Li W. (1991).** Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations. In: *Bmj*, n. 303, pp. 276-82.
- Dwyer JH. (1997).** Exposure to environmental tobacco smoke and coronary risk. In: *Circulation*, n. 96, pp. 1403-7.
- Fakhfakh R., Hsairi M., Ben Romdhane H., Achour N., Ben Ammar R., Zouari B., Nacef T. (1996).** Smoking among medical students in Tunisia: trends in behavior and attitudes. In: *Sante*, n. 6, pp. 37-42.
- Folsom AR., Kaye SA., Sellers TA., Hong CP., Cerhan JR., Potter JD., Prineas RJ. (1993).** Body fat distribution and 5-year risk of death in older women. In: *Jama*, n. 269, pp. 483-7.
- Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. (1995).** Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. In: *Circulation*, n. 91, pp. 999-1005.
- Ghannem H., Fredj AH. (1997).** Epidemiological transition and cardiovascular risk factors in Tunisia. In: *Rev Epidemiol Sante Publique*, n. 45, pp. 286-92.
- Gharbi M., Belhani A., Aouidet A., Ben Rayana C., Achour A., Nasraoui A., Tritar B., Kallel Z. (1996).** Level of cardiovascular risk factors in the urban and rural populations of Cap-Bon: Tunisia. In: *Rev Epidemiol Sante Publique*, n. 44, pp. 125-32.
- Haffner SM., Miettinen H. (1997).** Insulin resistance implications for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. In: *Am J Med*, n. 103, pp. 152-62.
- Harris TB., Launer LJ., Madans J., Feldman J. (1997).** Cohort study of effect of being overweight and change in weight on risk of coronary heart disease in old age. In: *Br Med J*, n. 314, pp. 1791-4.
- Hecht A. (1972).** Modern aspects in the pathogenesis of ischemic heart disease with special reference to the definition and theory of infarction. In: *Dtsch Gesundheitsw*, n. 27, pp. 1302-8.
- Inman WH., Vessey MP., Westerholm B., Engelund A. (1970).** Thromboembolic disease and the steroidal content of oral contraceptives. A report to the Committee on Safety of Drugs. In: *Br Med J*, n. 2, pp. 203-9.
- INNTA (2000).** *Evaluation de l'état nutritionnel de la population tunisienne - Enquête nationale 1996/97*. Rapport national, Ministère de la santé publique, Tunis, 312 p.

- INS (1996a).** *Recensement général des ménages et de la population, 1966-1994 - Caractéristiques démographiques.* Tunis: Institut national de la Statistique.
- INS (1996b).** *Recensement général des ménages et de la population, 1966-1994 - Caractéristiques économiques.* Tunis: Institut national de la Statistique.
- INS (1996c).** *Recensement général des ménages et de la population, 1966-1994 - Caractéristiques éducationnelles.* Tunis: Institut national de la Statistique.
- INS (1996d).** *Recensement général des ménages et de la population, 1966-1994 - Ménages et logements.* Tunis: Institut national de la Statistique.
- INS (1996e).** *Enquêtes budget et consommation des ménages : 1975-1995.* Tunis: Institut national de la Statistique.
- INS (1996f).** *Enquêtes budget et consommation des ménages : 1975-1996.* Tunis: Institut National de la Statistique.
- Janus ED., Watt NM., Lam KS., Cockram CS., Siu ST., Liu LJ., Lam TH. (2000).** The prevalence of diabetes, association with cardiovascular risk factors and implications of diagnostic criteria (ADA 1997 and WHO 1998) in a 1996 community-based population study in Hong Kong Chinese. Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Steering Committee. American Diabetes Association. In: *Diabet Med*, n. 17, pp. 741-5.
- Jeppesen J., Hein HO., Suadicani P., Gyntelberg F. (1998).** Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. In: *Circulation*, n. 97, pp. 1029-36.
- Kannel WB., D'Agostino RB., Cobb JL. (1996).** Effect of weight on cardiovascular disease. In: *Am J Clin Nutr*, n. 63, pp. 419S-22S.
- Karim A., Ogbeide DO., Siddiqui S., Al-Khalifa IM. (2000).** Prevalence of diabetes mellitus in a Saudi community. In: *Saudi Med J*, n. 21, pp. 438-42.
- Kirk ES., Sonnenblick EH. (1982).** Newer concepts in the pathophysiology of ischemic heart disease. In: *Am Heart J*, n. 103, pp. 756-67.
- Kittel F., Kornitzer M., Dramaik M. (1980).** Coronary heart disease and job stress in two cohorts of bank clerks. In: *Psychother Psychosom*, n. 34, pp. 110-23.
- Kornitzer M. (1996).** 20 years of cardiovascular epidemiology. The epidemiologist's viewpoint. In: *Rev Epidemiol Sante Publique*, n. 44, pp. 563-76.
- Kornitzer M., Thilly CH., Vanroux A., Balthazar E. (1975).** Incidence of ischaemic heart disease in two cohorts of Belgian clerks. In: *Br J Prev Soc Med*, n. 29, pp. 91-7.
- Larger E. (1998).** Epidémiologie du diabète non-insulinodépendant. In: *Médecine Thérapeutique*, n. hors série, pp. 6-11.
- Libby P., Egan D., Skarlatos S. (1997).** Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis. In: *Circulation*, n. 96, pp. 4095-103.
- Mann J. (2000).** Diseases of the heart and circulation: The role of dietary factors in aetiology and management. In: *Human Nutrition and Dietetics*, ed. J. Garrow, W. James, A. Ralph, London: Churchill Livingstone, pp. 689-714.
- Mann JJ. (1978).** Oral contraceptives and cardiovascular risk. In: *Coronary heart disease in young women*, ed. MF. Oliver, Churchill Livingstone: Edinburgh, pp. 184-94.
- Marmot M. (1989).** Socioeconomic determinants of CHD mortality. In: *International Journal of epidemiology*, n. 18, pp. 196-202.
- Marmot MG., McDowall ME. (1986).** Mortality decline and widening social inequalities. In: *Lancet*, n. 2, pp. 274-6.
- Marmot MG., Mustard JF. (1996).** Les maladies coronariennes et la santé des populations. In: *Etre ou ne pas être en bonne santé*, ed. RG. Evans, ML. Barer, T. Marmor, Paris: John Libbey Eurotext, pp. 195-219.
- Marmot MG., Adelstein AM., Bulusu L. (1984).** Lessons from the study of immigrant mortality. In: *Lancet*, n. 1, pp. 1455-7.
- Marmot MG., Rose G., Shipley M., Hamilton PJ. (1978a).** Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. In: *J Epidemiol Community Health*, n. 32, pp. 244-9.
- Marmot MG., Adelstein AM., Robinson N., Rose GA. (1978b).** Changing social-class distribution of heart disease. In: *Br Med J*, n. 2, pp. 1109-12.
- Mattiasson I., Lindgarde F., Nilsson JA., Theorell T. (1990).** Threat of unemployment and cardiovascular risk factors: longitudinal study of quality of sleep and serum cholesterol concentrations in men threatened with redundancy. In: *Bmj*, n. 301, pp. 461-6.
- McMahon R., Peto R., Cuttler J. (1990).** Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. In: *Lancet*, n. 335, pp. 765-74.
- Neaton JD., Wentworth D. (1992).** Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316099 white men. In: *Arch Intern Med*, n. 152, pp. 56-64.
- Oliver MF. (1977).** Coronary heart disease and the menopause. In: *Br Med J*, n. 1, pp. 1414.
- Omran AR. (1971).** The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. In: *Milbank Mem Fund Q*, n. 49, pp. 509-38.
- Omran AR. (2001).** The epidemiologic transition. A theory of the Epidemiology of population change. 1971. In: *Bull World Health Organ*, n. 79, pp. 161-70.

- OMS (1999).** *Rapport sur la santé dans le monde : pour un réel changement.* OMS, Genève. pp. 15-31.
- Orth-Gomer J., Chesney MA. (1997).** Social stress/strain and heart disease in women. In: *Women and Heart Disease*, ed. G.J. Desmond, NK. Wenger, Biddles Ltd: Guildford & King's Lynn. pp. 407-20.
- Orth-Gomer K., Horsten M., Wamala SP., Mittleman MA., Kirkeeide R., Svane B., Ryden L., Schenck-Gustafsson K. (1998).** Social relations and extent and severity of coronary artery disease. The Stockholm Female Coronary Risk Study. In: *Eur Heart J*, n. 19, pp. 1648-56.
- Paffenbarger RS., Jr., Hyde RT., Wing AL., Lee IM., Jung DL., Kampert JB. (1993).** The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. In: *N Engl J Med*, n. 328, pp. 538-45.
- Pi-Sunyer FX. (1991).** Health implications of obesity. In: *Am J Clin Nutr*, n. 53, pp. 1595S-603S.
- Pyörälä K., Laakso M., Uusitupa M. (1987).** Diabète and atherosclerosis: an epidemiologic view. In: *Diabetes/Metab Rev*, n. 3, pp. 463-524.
- Ridker PM., Cushman MJ., Stampfer MJ., Tracy RP., Hennekens CH. (1997).** Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. In: *N Engl J Med*, n. 336, pp. 973-9.
- Rimm EB., Klatsky A., Grobbee D., Stampfer MJ. (1996).** Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits. In: *Bmj*, n. 312, pp. 731-6.
- Rimm EB., Stampfer MJ., Giovannucci E., Ascherio A., Spiegelman D., Colditz GA., Willett WC. (1995).** Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. In: *Am J Epidemiol*, n. 141, pp. 1117-27.
- Rocella EJ., Burt V., Horan MJ., Cutler J. (1993).** Changes in hypertension awareness, treatment, and control rates. 20- year trend data. In: *Ann Epidemiol*, n. 3, pp. 547-9.
- Rosengren A., Wilhelmsen L., Welin L., Tsipogianni A., Teger-Nilsson AC., Wedel H. (1990).** Social influences and cardiovascular risk factors as determinants of plasma fibrinogen concentration in a general population sample of middle aged men. In: *Bmj*, n. 300, pp. 634-8.
- Sandholzer C., Saha N., Kark JD., et al. (1992).** Apo(A) isoforms predict risk for coronary heart disease. A study in six populations. In: *Arterioscler thromb*, n. 12, pp. 1214-26.
- Schwarz B., Kunze M., Schnack H., Gabl F. (1989).** The prevalence of hyperlipidemia and obesity in Vienna health examinations 1986. In: *Wien Med Wochenschr*, n. 139, pp. 51-5.
- Shaper AG., Wannamethee G., Walker M. (1994).** Alcohol and coronary heart disease: a perspective from the British Regional Heart Study. In: *Int J Epidemiol*, n. 23, pp. 482-94.
- Soltani MS., Bchir A. (2000).** Smoking behavior and attitude to smoking of medical students (Tunisian Sahel). In: *Rev Mal Respir*, n. 17, pp. 77-82.
- Stephen AM., Wald NJ. (1990).** Trends in individual consumption of dietary fat in the United States, 1920-1984. In: *Am J Clin Nutr*, n. 52, pp. 457-69.
- Turner RC., Millns H., Neil H. (1998).** For the United Kingdom Prospective Diabetes Study Group Risk factors for coronary artery disease in non-insuline dependent diabetes mellitus : United kingdom prospective diabetes study (UKPDS:23). In: *Br Med J*, n. 316, pp. 823-8.
- Wilhelmsen L. (1988).** Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. In: *Am Heart J*, n. 115, pp. 242-9.
- Willett WC., Manson JE., Stampfer MJ. (1995).** Weight, weight change, and coronary heart disease in women. risk within the normal weight range. In: *JAMA*, n. 273, pp. 461-5.