

Madame G.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Jean-François RENUCCI

MÉDECINE VASCULAIRE

Hôpital de la TIMONE - MARSEILLE

Cas Clinique



Comprendre



Évaluer



Agir ...

Cas Clinique

Mme G... 71 ans, pas de traitement,
Pas de symptomatologie cardio-vasculaire (gonalgie)
Pas d'antécédent familial.
Poids : 88 kg, Taille : 168 cm,
PA : 170 - 92 mm Hg.
Glycémie à jeûn : 1,87 g/l,
Microalbuminurie : 38 mg/24 h,
C. HDL : 0,45 g/l,
TG : 2,78 g/l,
C. LDL : 1,66 g/l.

Réflexion sur le Cas Clinique...



Cas Clinique

Mme C... 71 ans,

Pas d'antécédent familial.

Poids : 88 kg, Taille : 168 cm,

PA : 170 - 92 mm Hg.

Glycémie à jeûn : 1,87 g/l,

Microalbuminurie : 38 mg/24 h,

C. HDL : 0,45 g/l,

TG : 2,78 g/l,

C. LDL : 1,66 g/l.

HTA

DIABÈTE

DYSLIPIDÉMIE

Quel traitement ? quels objectifs à atteindre ?

Cas Clinique

Mme C...,

Tour de Taille : 98 cm,

Pouls : Tous perçus,

PAS Distales :

Droite : 174 mm Hg - IPS = $174 / 170 = 1,02$

Gauche : 168 mm Hg - IPS = $168 / 170 = 0,99$.

Hb A1c : 7,2 %,

Créatininémie : 112 $\mu\text{mol / l}$,

Clearance Créatinine (Cockcroft) = 96 ml /min,

ASAT : 35 UI - ALAT : 28 UI - γ GT : 53 UI - CPK : 75 UI,

Ionogramme : Normal,

NFS : Normale,

Fibrinogène : 2,72 g/l.

Cas Clinique

Évaluation de la fonction rénale :

Créatininémie : $N < 100 \text{ mmol / l}$






Clearance de la Créatinine (= Débit de Filtration Glomérulaire DFG ou *GFR*) :

Cockroft & Gault

MDRD (*Medical Diet for Renal Disease*)

CKD EPI

5 Stages Of Kidney Disease

Stage 1	Stage 2	Stage 3A	Stage 3B	Stage 4	Stage 5
$GFR \geq 90$	$89 \geq GFR \geq 60$	$59 \geq GFR \geq 40$	$44 \geq GFR \geq 30$	$29 \geq GFR \geq 15$	$GFR < 15$
					
Normal or high function	Mildly decreased function	Mild to moderately decreased function	Severely decreased function	Kidney failure	

Cas Clinique

Mme C...,

FO : Stade II HTA (Croisement)

Pas de rétinopathie diabétique.

ECG de repos : Dans les limites de la normale

Pas ischémie (Pas d'HVG),

Épreuve d'effort "classique" : Normale.

Écho Doppler des Troncs Supra-Aortiques :

Irrégularités diffuses - EIM = 0,9 mm.

Surpoids ou Obésité ?

Calculer l'Indice de Masse Corporelle : **IMC**

L'IMC est calculé par la formule : $IMC = \frac{\text{Poids en kg}}{(\text{Taille en m})^2}$



VALEURS DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE



31,2 kg/m²

Objectif :



< 18 : Maigreur



25 - 30 : Excès de Poids



18 - 20 : Minceur



> 30 : Obésité



20 - 25 : Normal



> 40 : Obésité Sévère



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Indice de Pression Systolique (IPS)



$$= \text{PAS Cheville} / \text{PAS Bras}$$

PAS Cheville = 120 mm Hg

PAS Humérale = 150 mm Hg



120 / 150



= 0,80

1,41 ou plus	1,40 - 1,00	0,99 - 0,91	0,90 - 0,51	0,50 ou inf.
incompressible	normal	limite	anormal	sévère

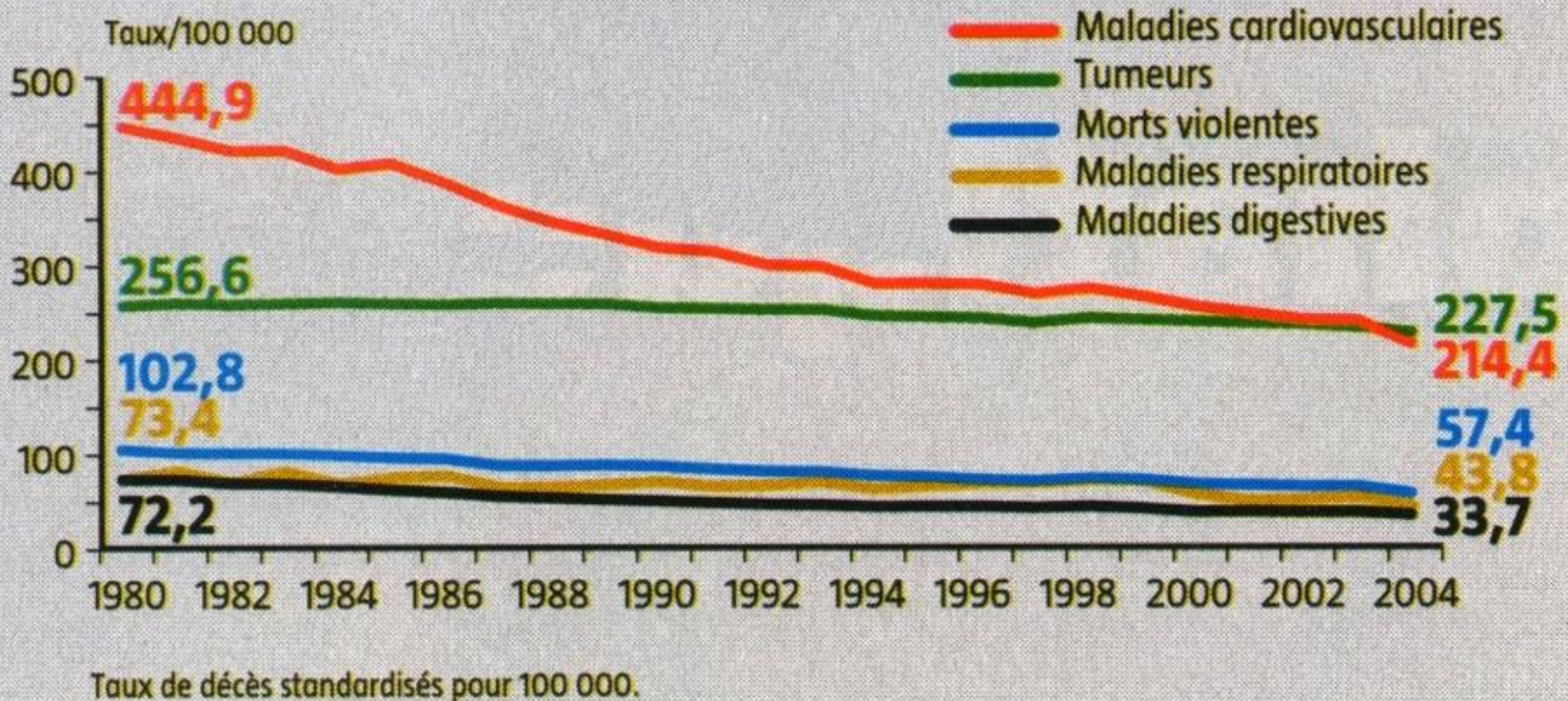
AOMI si < 0,9

TPG : Artère Tibiale Postérieure Gauche

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Comprendre : Épidémiologie

Évolution des taux de décès en France entre 1980 et 2004 - 2 sexes



La mortalité cardio-vasculaire a diminué de moitié en 25 ans.

Comprendre : Les Facteurs De Risque

1 - NON MODIFIABLES :

Age

Sexe

Antécédents personnels et familiaux

2 - MODIFIABLES MAJEURS :

TABAGISME

HTA

DYSLIPIDÉMIES

DIABÈTE

3 - FAVORISANTS = Mode de vie :

Obésité

Sédentarité

Stress

...

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir...

... sur le mode de vie



*... avec des
traitements*



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir...

« Que votre nourriture soit votre médecine et que votre médecine soit votre nourriture ».

Hippocrate

« L'extension du traitement médicamenteux des facteurs de risque vasculaire se poursuivra. On traitera plus tôt et plus fortement ».

Joël MENARD Ancien DGS

In Traité de Santé Publique Paris 2004.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : L'Activité Physique



NON !

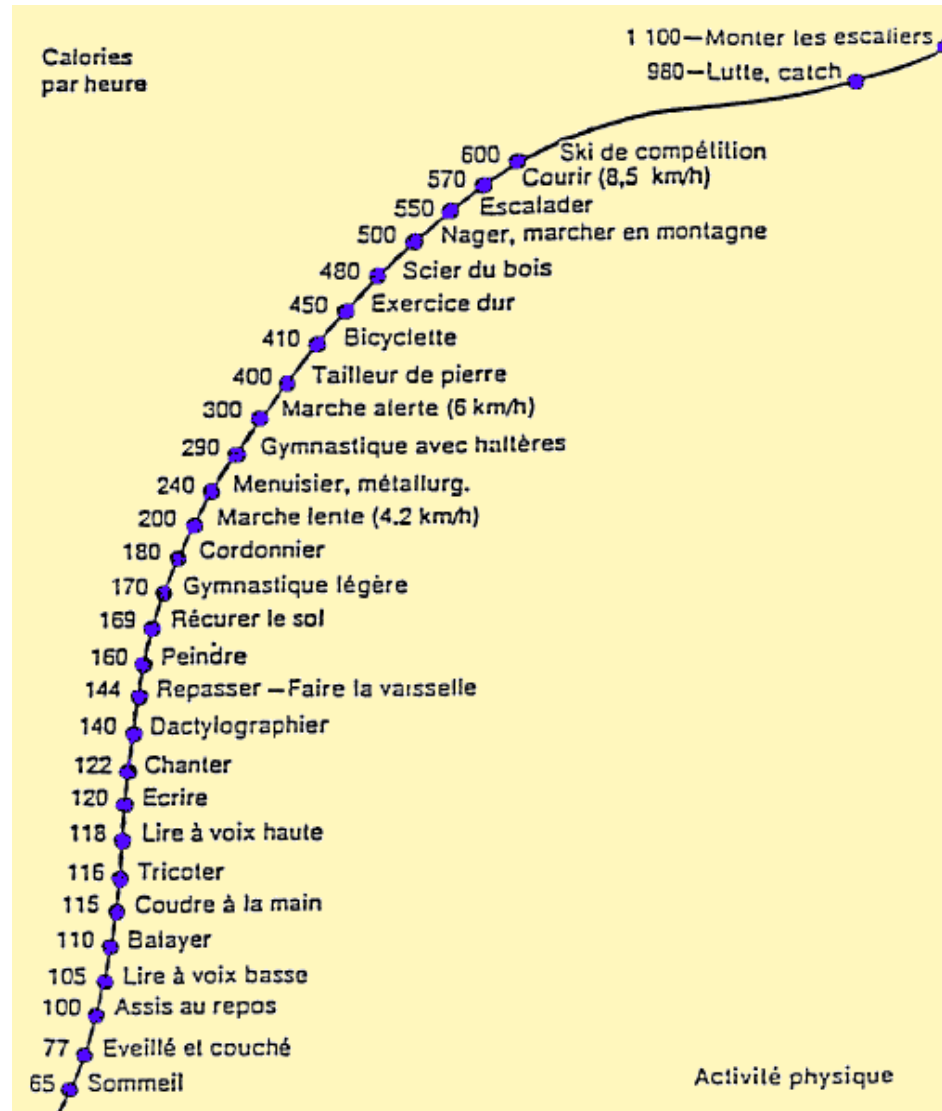


NON PLUS !

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : L'Activité Physique

Dépense énergétique (Kcalories) pour UNE HEURE d'activité.












Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : L'Activité Physique

“Le sport qui sauve ou le sport qui tue...”

Danger et valeur de différents sports

	Football	Athlétisme	Alpinisme	Ski alpin	Tennis	Natation	Ski de fond	Marche	Cyclisme
									
DANGER	3	3	3	2	2	2	1	0	0
VALEUR	2	3	3	1	1	3	3	2	3
CONSEIL	◆◆◆	◆◆	◆◆	◆	◆	♥	♥♥	♥♥	♥♥♥

◆ : Déconseillé

♥ : Conseillé

(D'après l'étude de J.P. BROUSTET)

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : L'Activité Physique

30 minutes minimum 3 X par semaine

Dans la vie courante + activité de type aérobique 3 à 4 fois par semaine



Se trouver une “bonne raison” de sortir 30 minutes tous les jours ?

PAS DE COMPÉTITION !!!

Zone de “sécurité” guidée par le pouls :



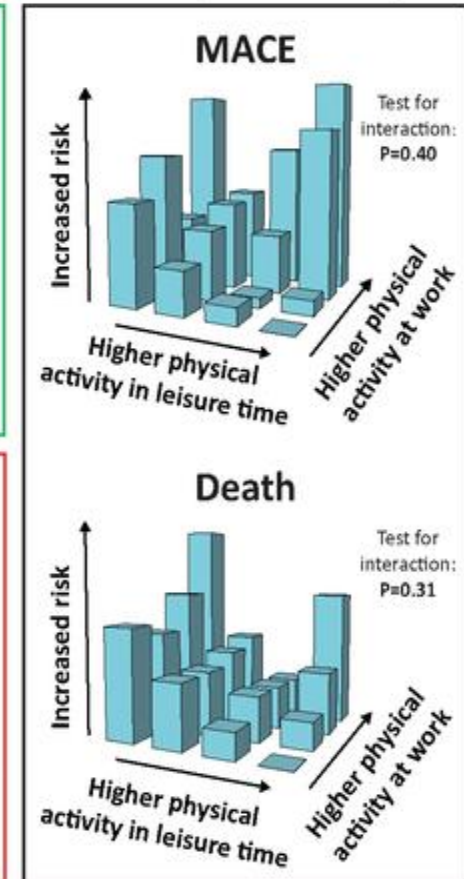
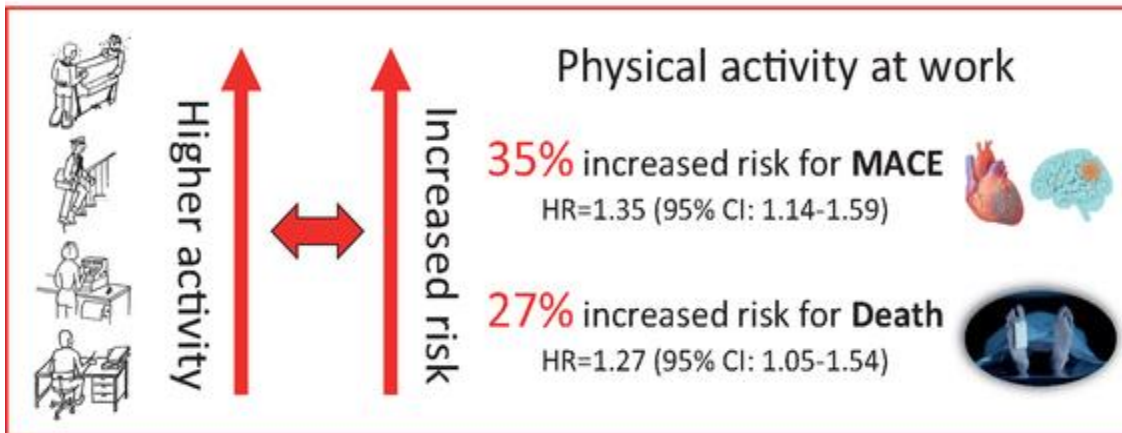
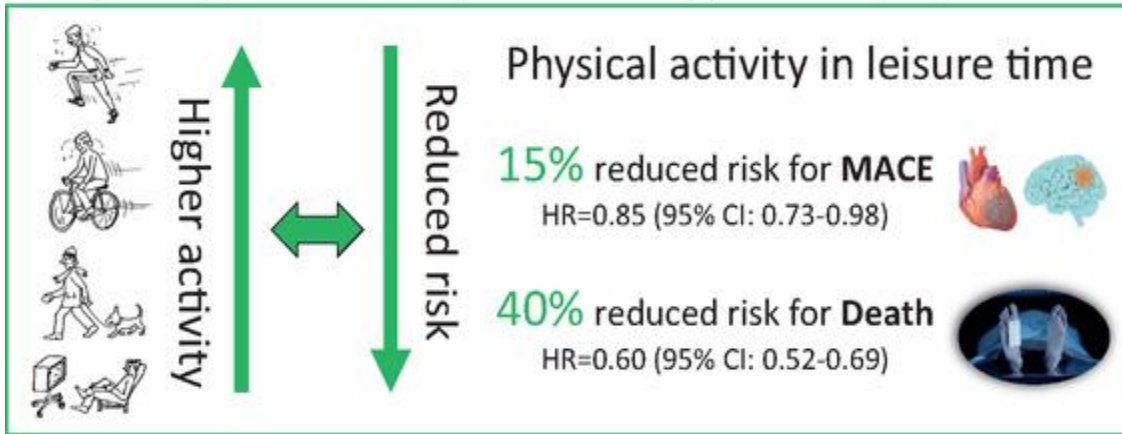
60 à 75 % de la Fréquence Maximum Théorique (FMT) = $220 - \text{Âge}$.

(Pour le sujet à haut risque \Rightarrow EE extrêmement souhaitable \pm Écho Cardiaque)

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : L'Activité Physique Est bénéfique dans les loisirs

Copenhagen General Population Study (N=104 046, 10 years follow-up, MACE=7913, Deaths=9846)



Et délétère dans le travail

D'après : KENNEY S. et al : Leisure physical activity is linked with health benefits but work activity is not : European Heart Journal April 8, 2021.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Que faut t'il traiter ?

Réduction des Événements	Diminution Cholestérol - 1 mmol / l	Diminution PA - 10 mm Hg	Inhibiteur Enzyme de Conversion	Aspirine
« MACE »	21 %	20 %	18 %	19 %
MORTALITÉ	9 %	13 %	14 %	9 % NS
AVC	15 %	27 %	21 %	19 %
IDM	24 %	17 %	17 %	20 %

MACE : Major Adverse Cardiovascular Events

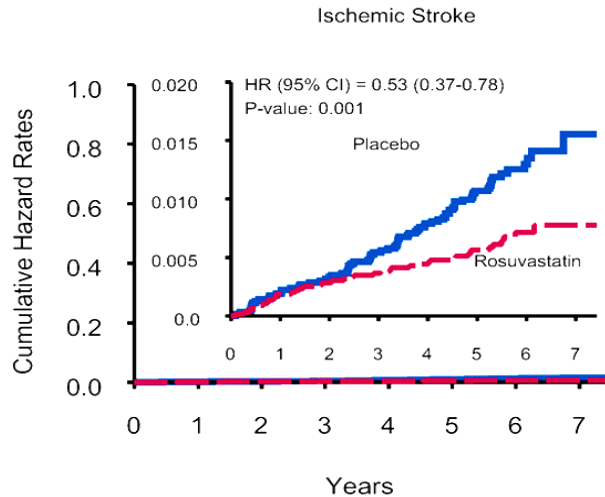
TOUT ! mais c'est de la prévention secondaire

D'après : YOUSOUF S. et al : N England J Med : 2000: 342, 145 - 153.
ATT Collaboration : Lancet : 2009 ; 373 : 1849 - 1860.
CTT Collaboration : Lancet : 2015 ; 385 : 1397 - 1405.
ETTEHAD D. et al : Lancet : 2016 ; 387 : 957 - 967.
COLLINS R. et al : Lancet : 2016 ; 388 : 2532 - 2561.

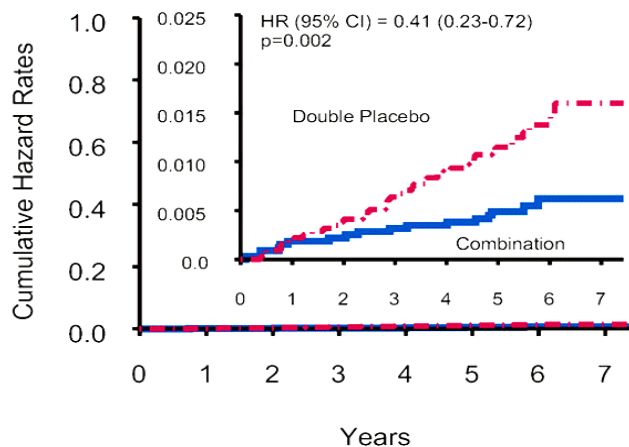
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Que faut t'il traiter ?

Réduction des AVC ischémiques en fonction des traitements



rosuvastatin reduces the risk of ischemic stroke by 47%



rosuvastatin + candesartan + hydrochlorothiazide reduces the risk of ischemic stroke by 59%

Là c'est de la prévention primaire

Cas Clinique

Mme C... 71 ans,

Pas d'antécédent familial.

Poids : 88 kg, Taille : 168 cm,

PA : 170 - 92 mm Hg.

Glycémie à jeûn : 1,87 g/l, ←

Microalbuminurie : 38 mg/24 h,

C. HDL : 0,45 g/l,

TG : 2,78 g/l,

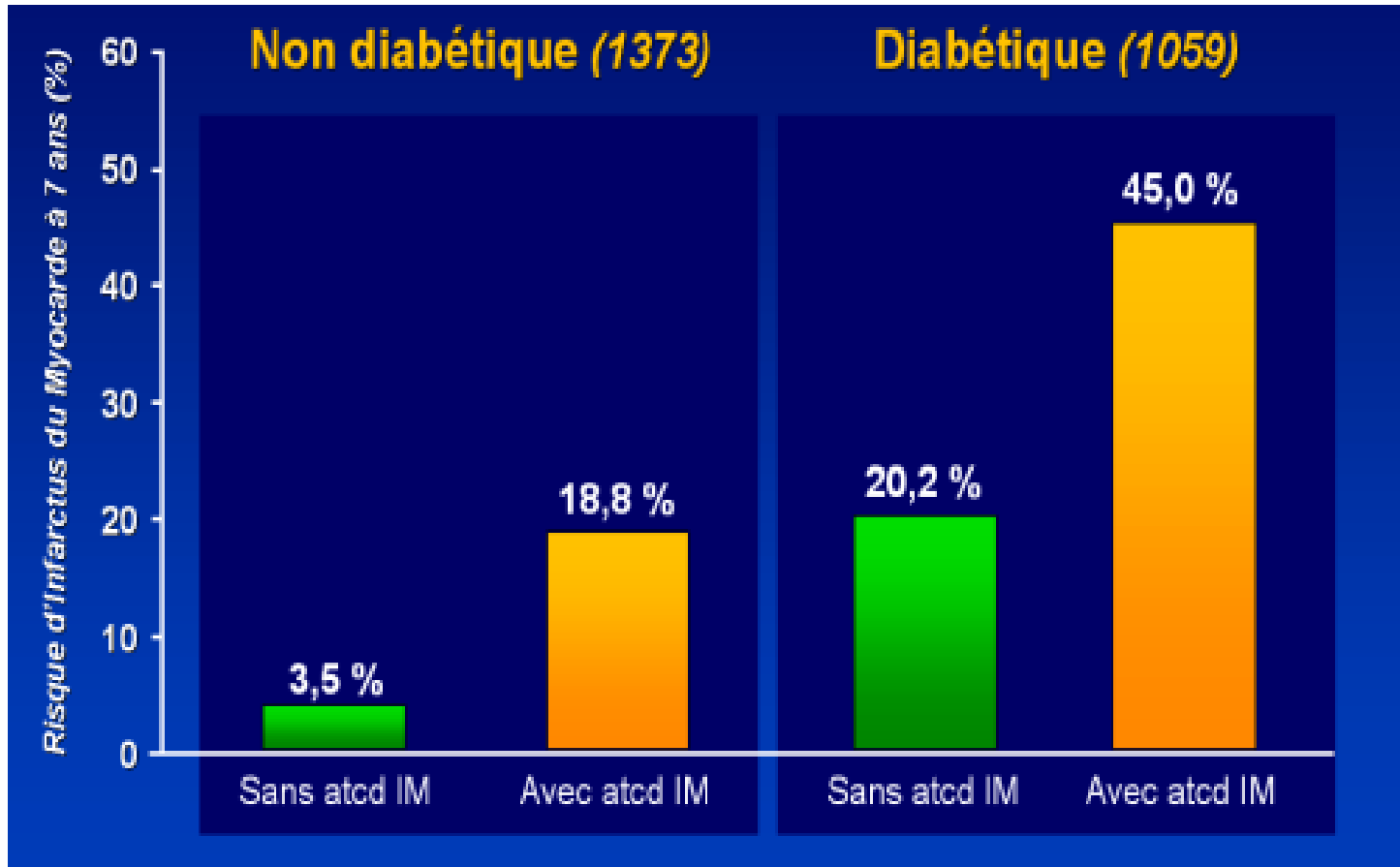
C. LDL : 1,66 g/l.

Quel traitement ? quels objectifs à atteindre ?

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Comprendre : Le Diabète

Diabète de type 2 et augmentation du risque d'Infarctus du Myocarde



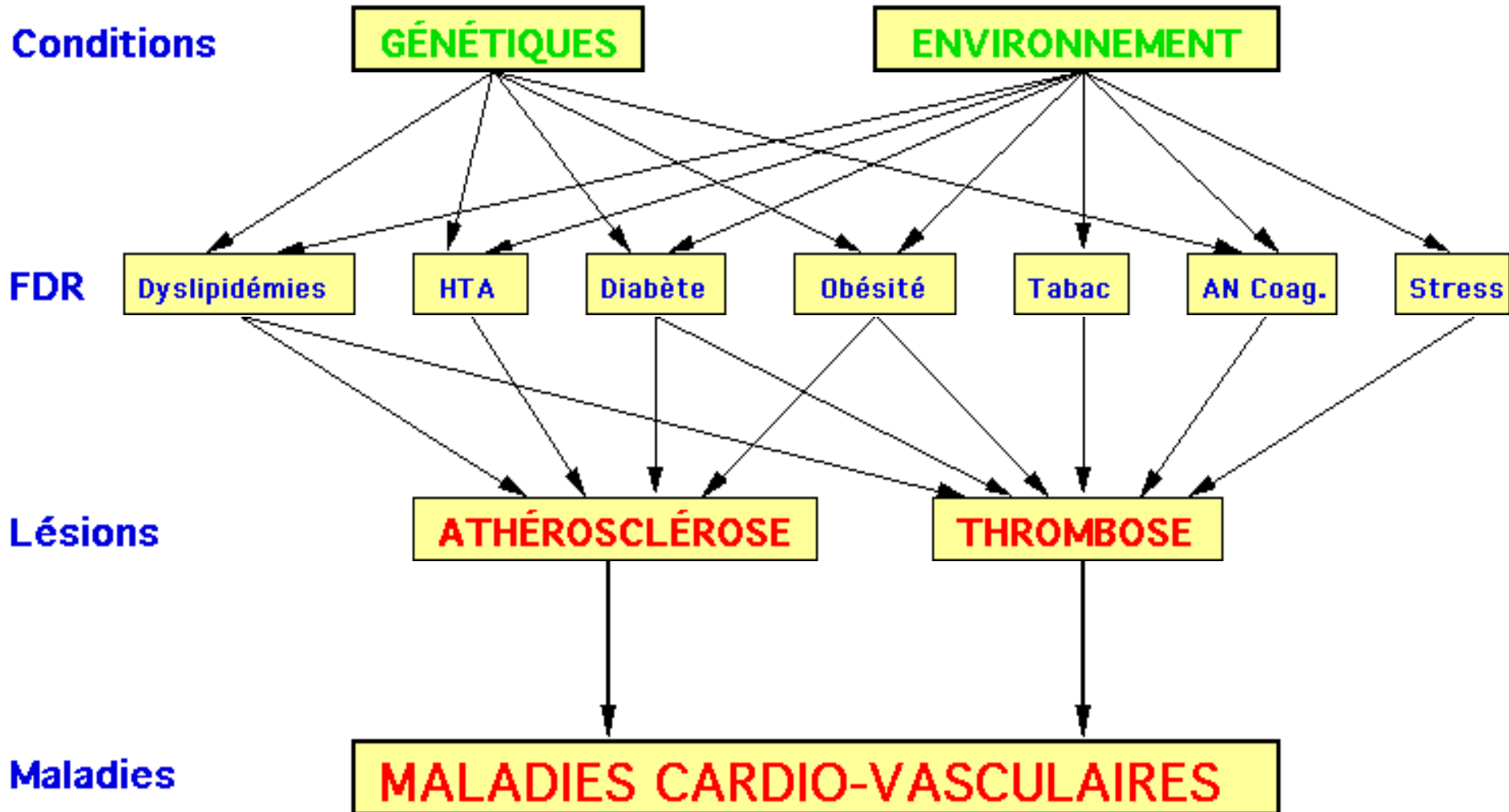
D'après HAFFNER S.M : N Engl J Med : 1998 ; 339 : 229-234.

Comprendre : Le Diabète

Rôle respectif de Facteurs de Risque chez le diabétique de type 2 dans la survenue des complications (Étude UKPDS)

- **Ordre de priorité des facteurs de risque d'un événement coronaire (IDM)**
 1. Cholestérol-LDL
 2. Pression artérielle diastolique
 3. Tabac
 4. Cholestérol-HDL
 5. HbA1c (hémoglobine glycosylée)

Comprendre : Les mécanismes...

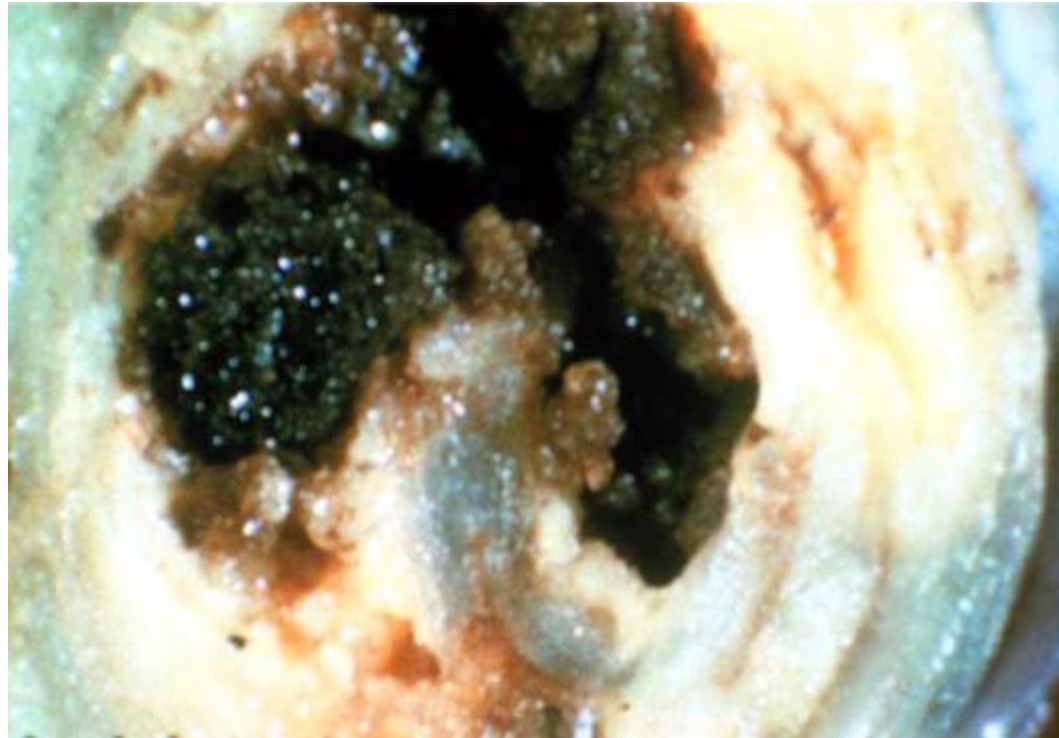
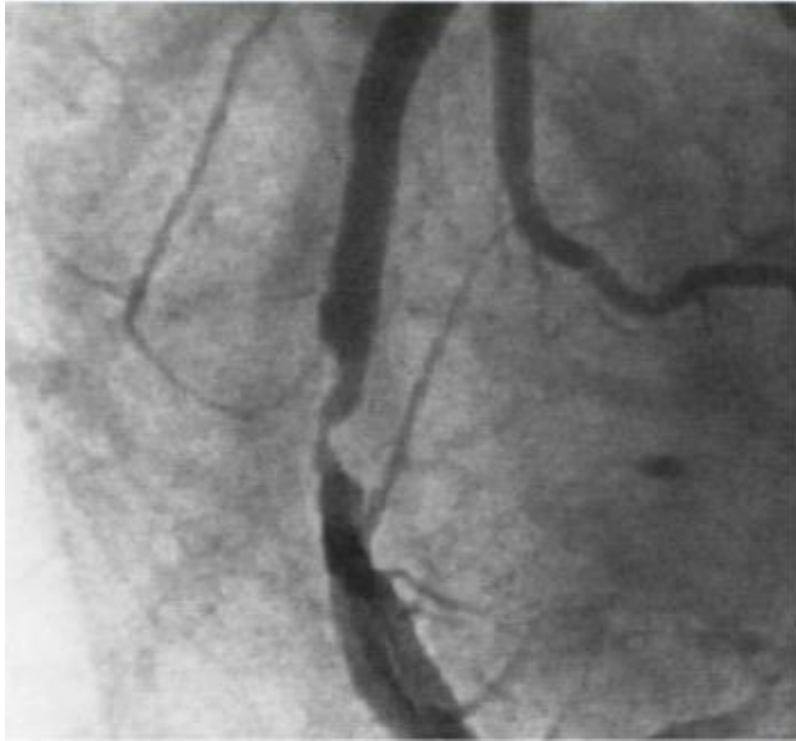


Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Comprendre : L'Athérothrombose...

L'Athérosclérose...

La Thrombose...



...va créer des lésions

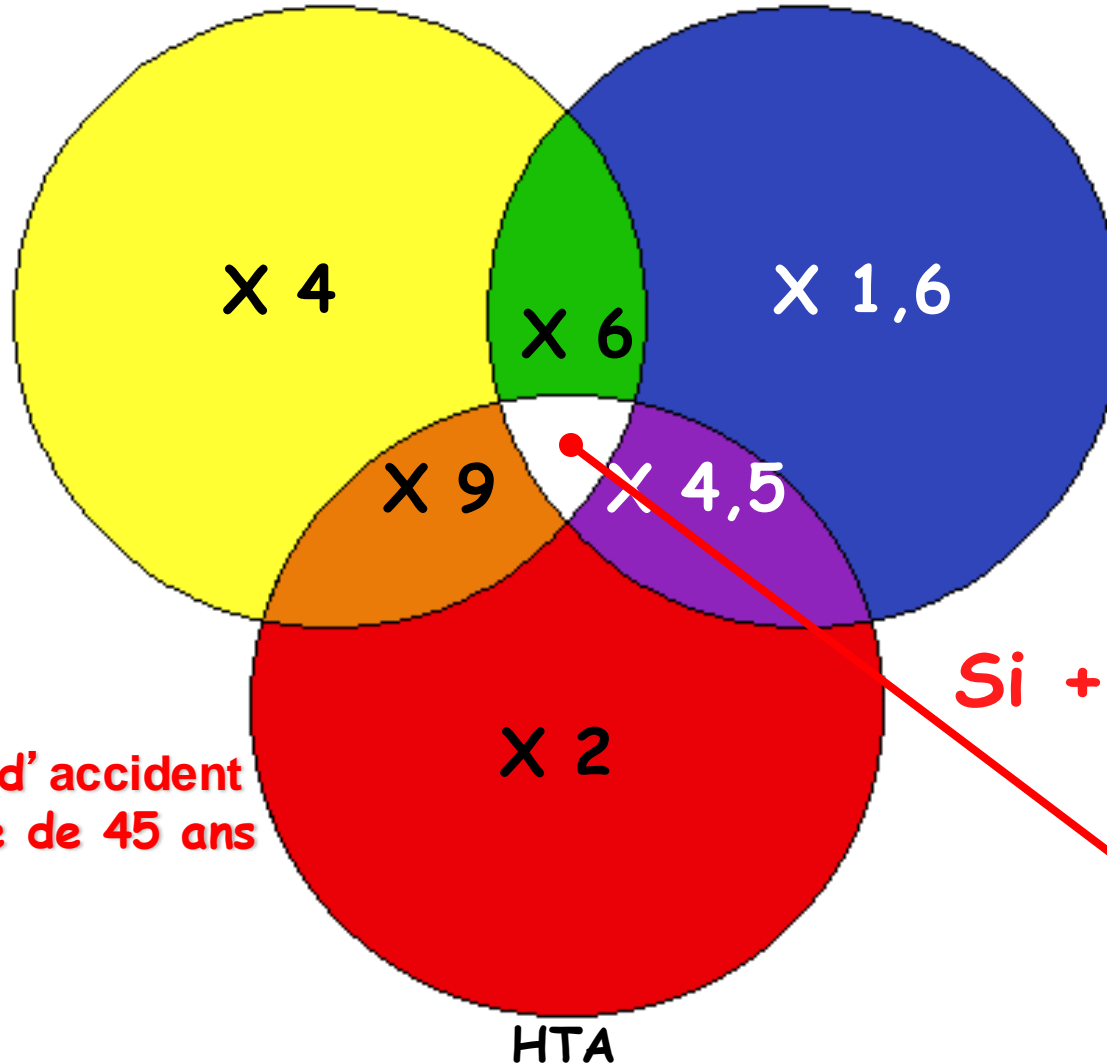
...tue !

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Évaluer : Le Risque Relatif CV

HYPERCHOLESTÉROLÉMIE

TABAGISME



Si + DIABÈTE :
X 30

X 16

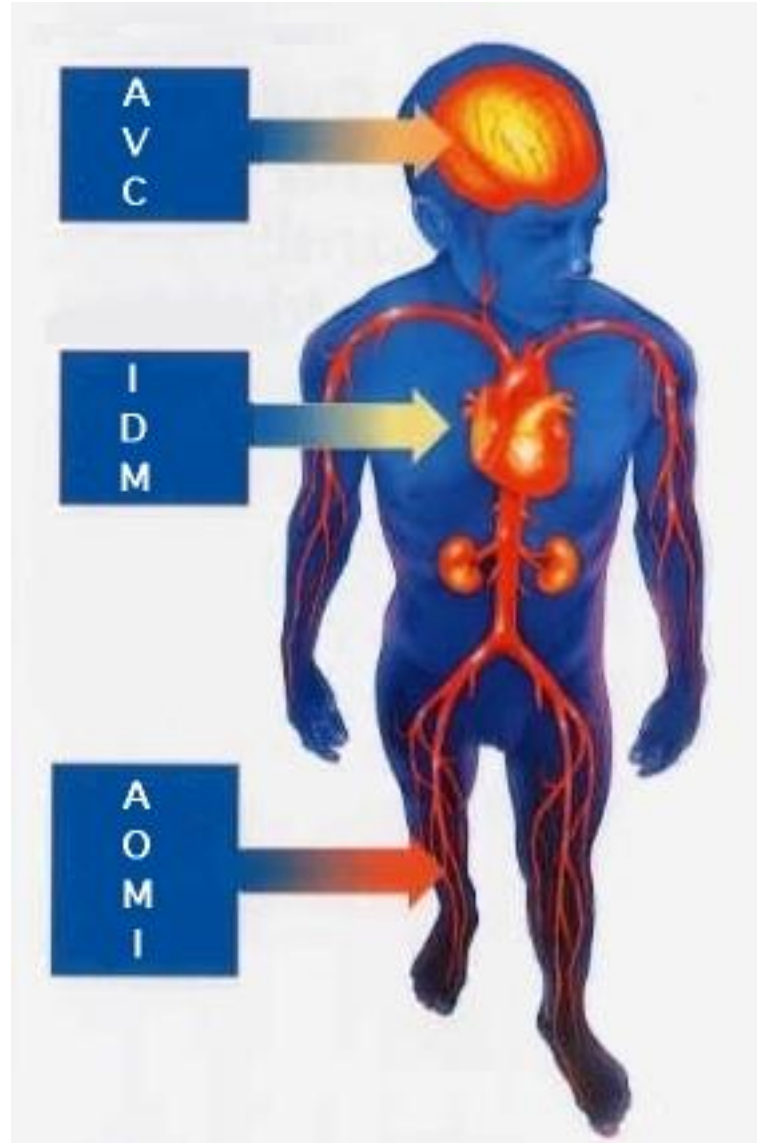
Risque Relatif d'accident
chez un homme de 45 ans
(FRAMINGHAM)

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Complications du Diabète

Macrovasculaires
= Les pathologies
cardio-vasculaires

Plus de 32 MILLIONS
d'accidents athéro-
thrombotiques majeurs
surviennent chaque
année dans le monde
(IDM - AVC).



Accident
Vasculaire
Cérébral

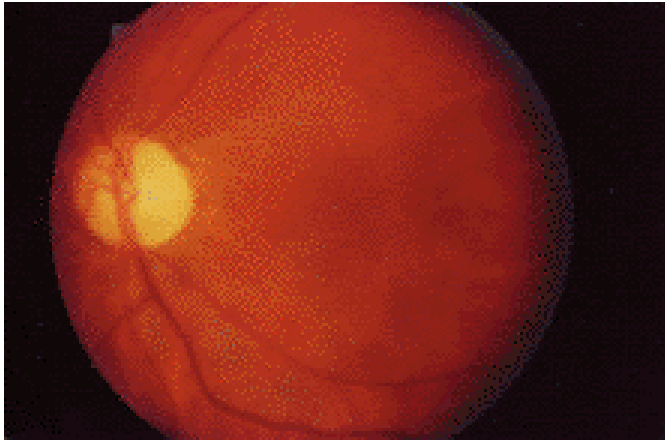
Infarctus
Du
Myocarde

Artériopathie
Oblitérante des
Membres
Inférieurs

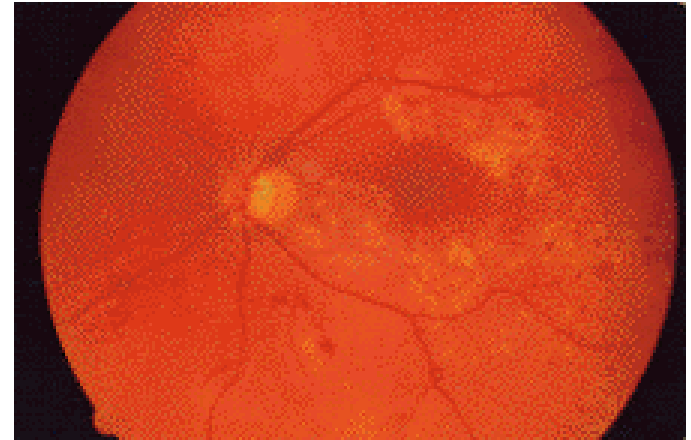
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Complications du Diabète

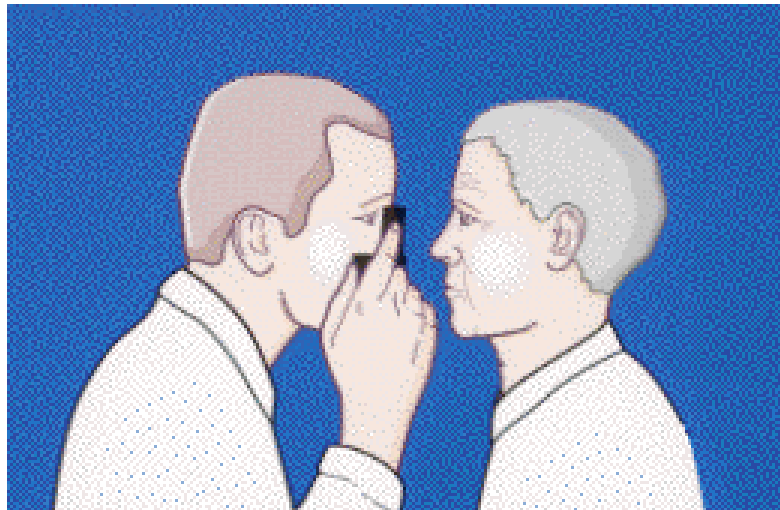
Microvasculaire = Rétinopathie



Fond d'Oeil Normal



Rétinopathie Diabétique

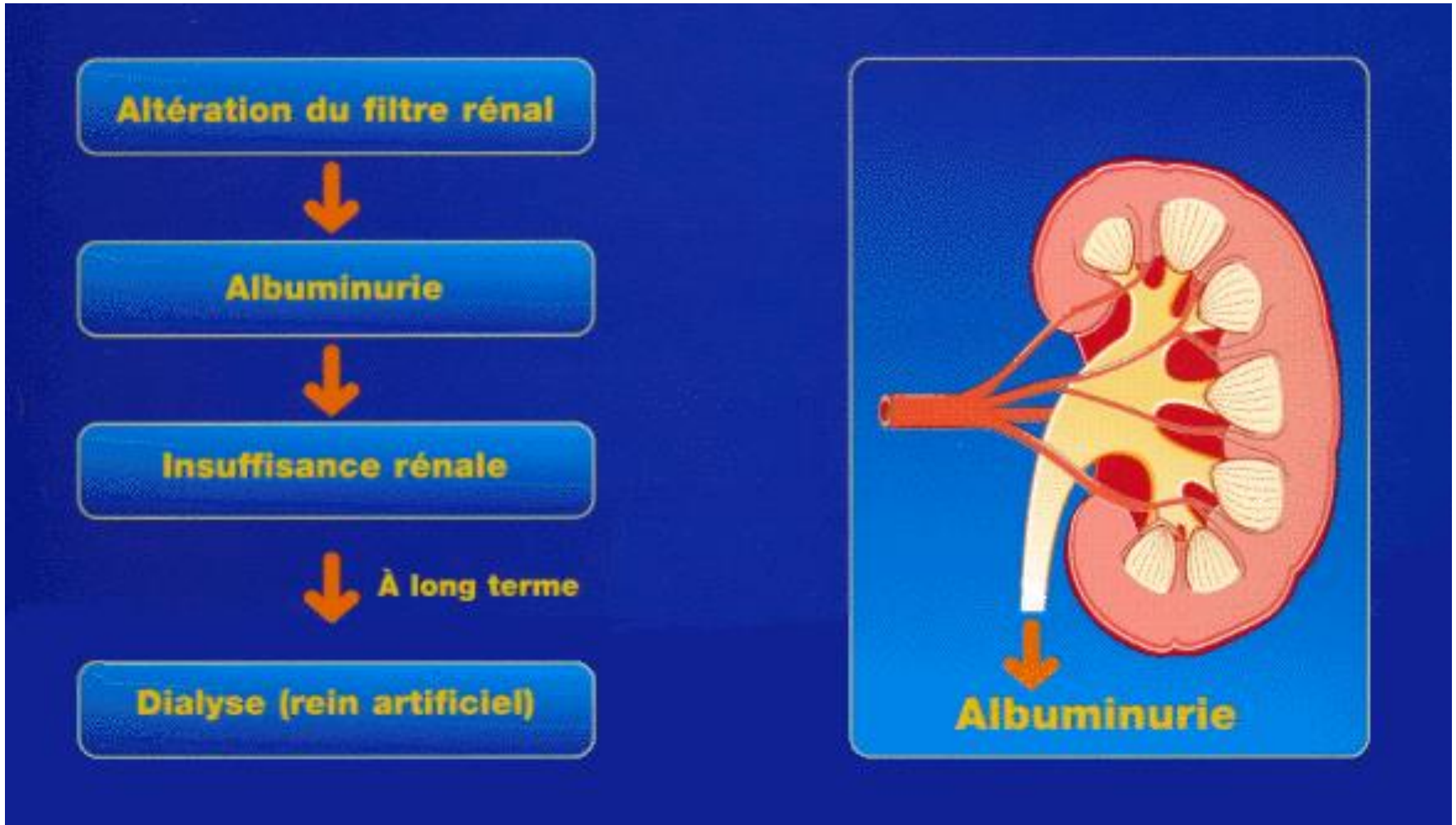


Au moins
1 X par an

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Complications du Diabète

Microvasculaire = Néphropathie



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Prévention du diabète

The Diabetes Prevention Program

3234 sujets à risque de diabète de type 2 randomisés en 3 groupes :

- **Modification du mode de vie - prise en charge intensive (n = 1079)**
- **Metformine = Antidiabétique oral (n = 1073)**
- **Placebo (n = 1082).**

Suivi moyen : 2,8 années (1,8 - 4,6).

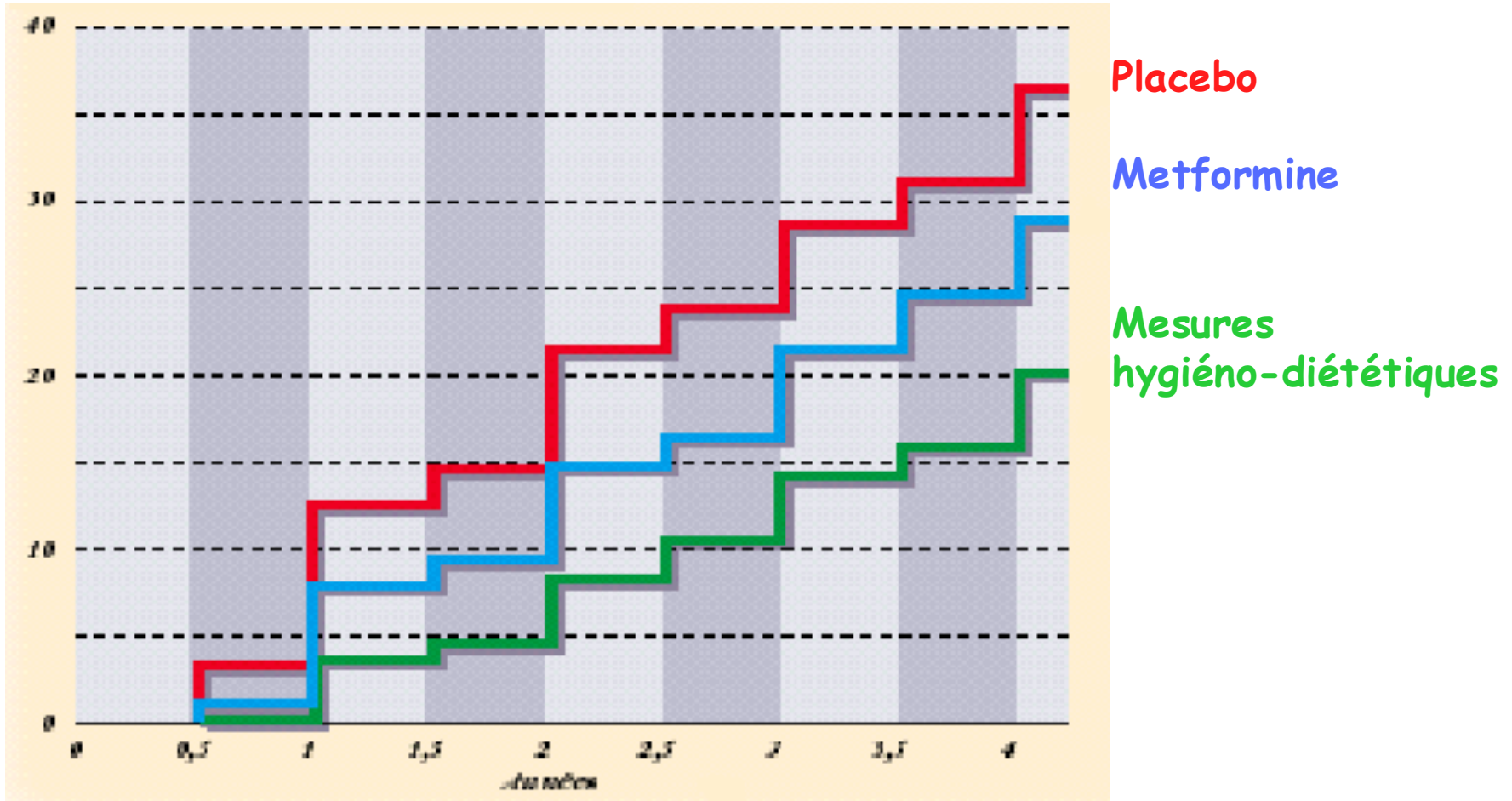
**OBJECTIFS SPÉCIFIQUES DE MODIFICATIONS “INTENSIVES”
DU MODE DE VIE :**

- **1 : Perte de poids $\geq 7\%$ et maintien de cette perte de poids.**
- **2 : Activité physique ≥ 150 min / semaine.**

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Prévention du Diabète

Incidence cumulée (%) du diabète de type 2 dans les différents groupes



D'après *N Engl J Med* : 2002 ; 346 : 397.

Diagnostic du Diabète

Glycémie Normale : 0,9 à 1,1 g/l.

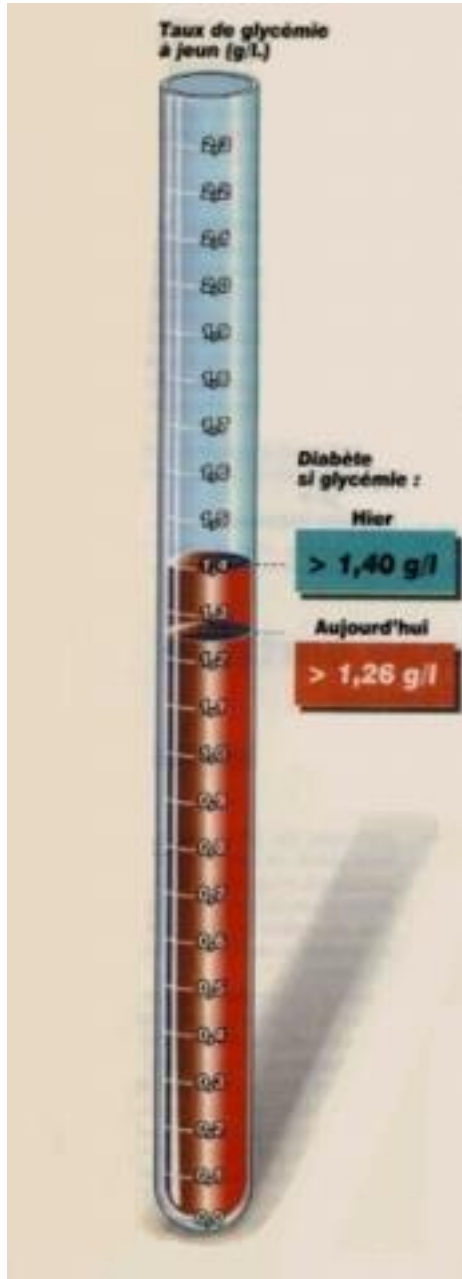
Diabète si Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g /l
Ou > 2 g/l à n'importe quel moment.

Entre 1,1 et 1,25 g/l à jeun :
"Hyperglycémie à jeun".

= Indication d'une Hyperglycémie Provoquée
par voir Orale (HPO).

Diabète si > 2 g/l à la 2ème heure.

Le dosage de l'HbA1c n'est pas
recommandé pour le diagnostic = Suivi.

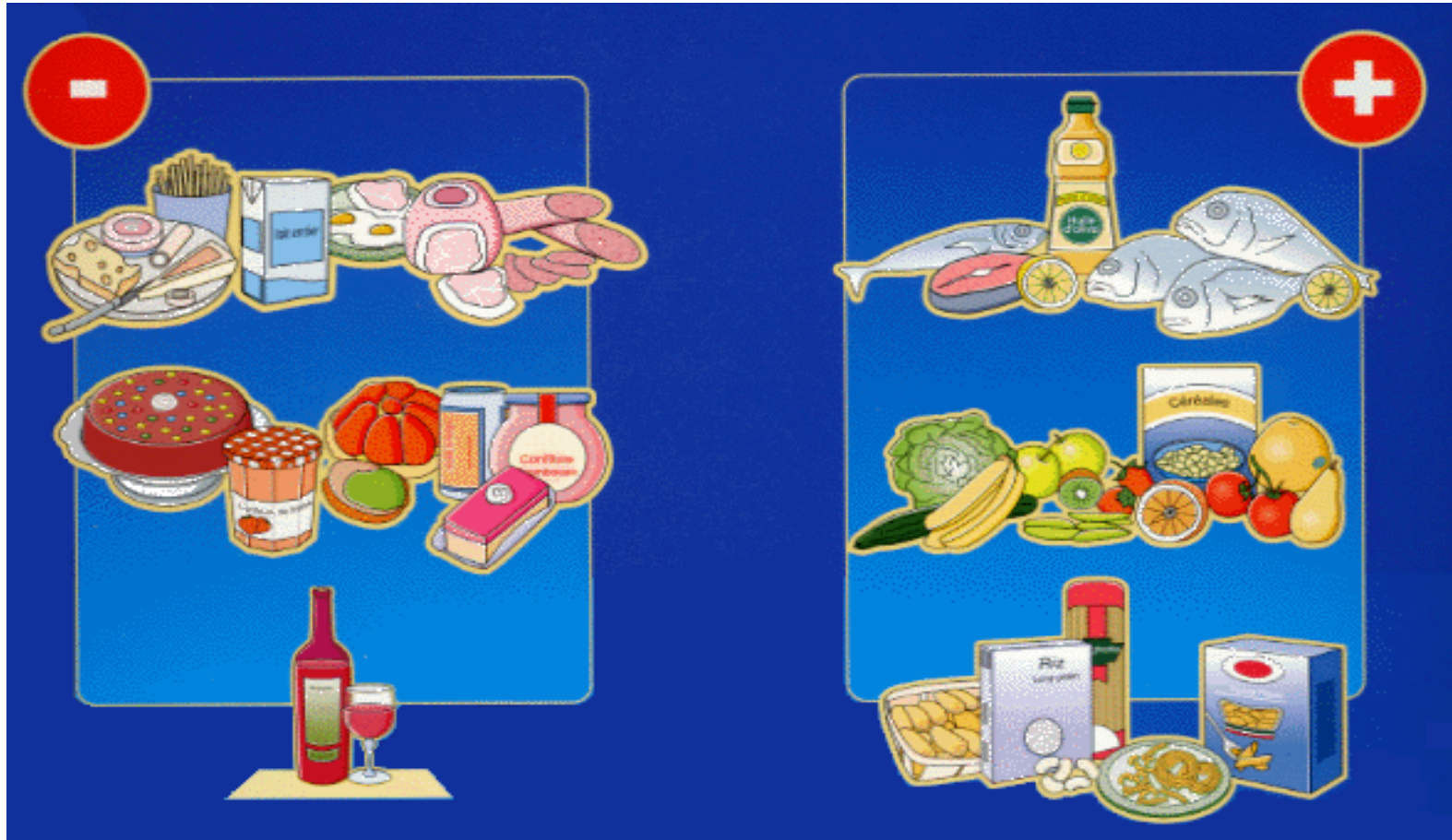


$$\begin{array}{ccc} & \times 5,55 & \\ & \rightarrow & \\ \text{g/l} & & \text{mmol/l} \\ & \leftarrow & \\ & \times 0,18 & \end{array}$$

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Traitement du Diabète

DIÉTÉTIQUE



Proche de “hypocholestérolémiant” + éviction des “sucres rapides”
Hypocalorique si surpoids...

Traitement du Diabète

CHOIX DES MÉDICAMENTS Recommandations AFSSAPS HAS 2006

Dans le Diabète de type 2 si **HbA1C > 6,0 %**
et **échec** du **régime** et de l'**activité physique** :

Monothérapie par la metformine.

En fonction de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) :

IMC < 27 : Au choix : **metformine**
ou insulinosécréteur : **sulfamide** (risque hypoglycémique) ou **glinide**.

IMC ≥ 27 : Au choix : **metformine**
ou **inhibiteurs des alpha-glucosidases** (si intolérance ou contre indication).

➡ **OBJECTIF** : Sur l'HbA1c trimestrielle :
6,5 %.

Si > 6,5 % après 6 mois : **Changement de traitement.**

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2

Méthode « Recommandations pour la pratique clinique »

RECOMMANDATIONS

Janvier 2013

► Monothérapie

Recommandation 13

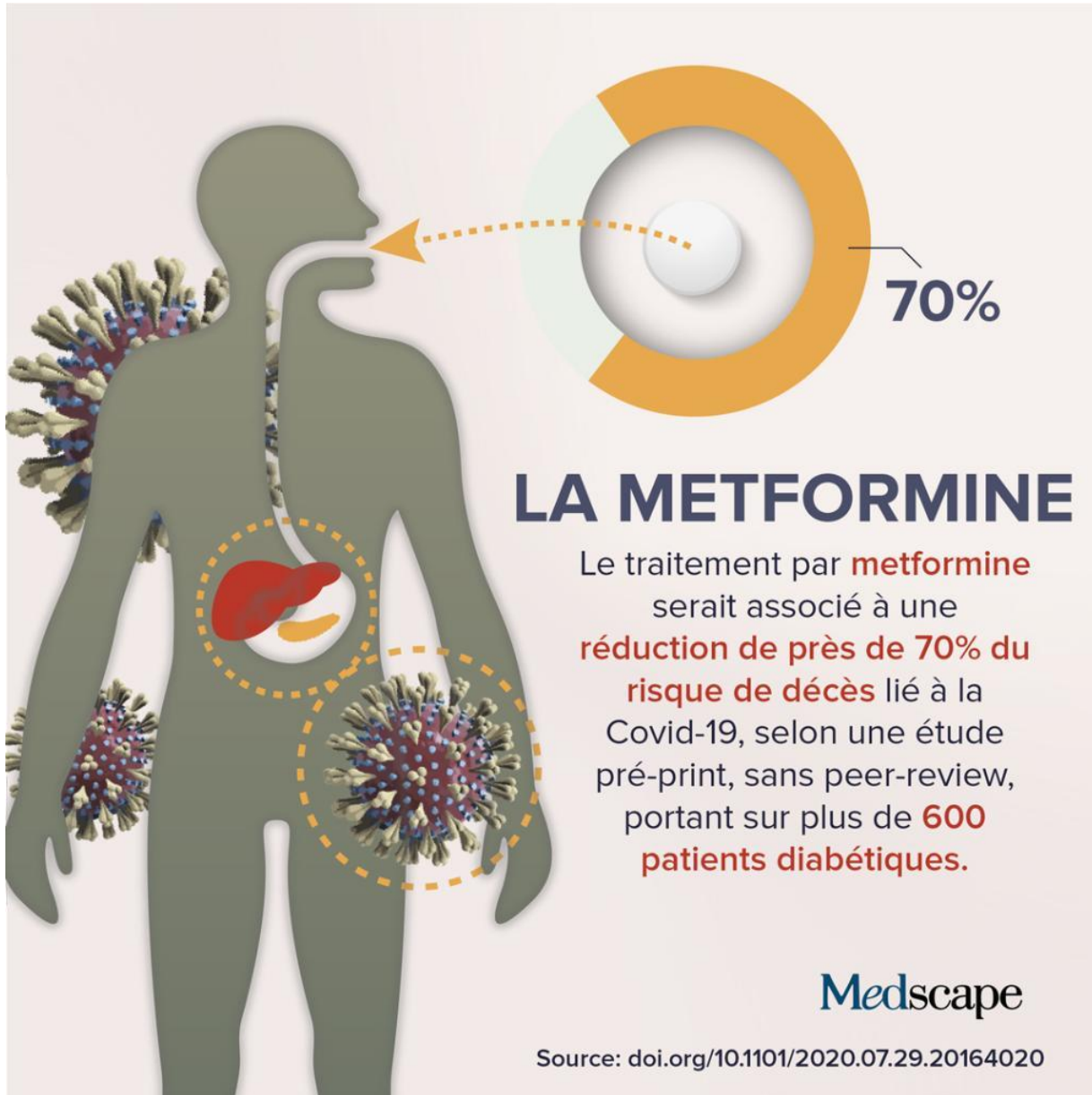
B Il est recommandé de prescrire la metformine en première intention.

La stratégie recommandée en première intention pour chaque étape de traitement (metformine en monothérapie, metformine + sulfamide hypoglycémiant en bithérapie, trithérapie comprenant au moins metformine + sulfamide hypoglycémiant) est la stratégie la plus efficace, la moins coûteuse et celle pour laquelle le recul d'utilisation est le plus important. Elle est efficiente selon des évaluations étrangères et il est probable que des résultats similaires seraient obtenus en France (voir l'argumentaire pour une présentation plus détaillée).

BITÉRAPIE = metformine + sulfamide = 1950 !

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Metformine et COVID - 19 ???



Cas Clinique

Traitement :

- Antidiabétique Oral : (en plus de la diététique)
- IMC = $31,2 \text{ kg/m}^2$
donc *Metformine* : GLUCOPHAGE 1000 ® 2 à 3 g/j.

Si insuffisant : HbA1c > 7,5 %

+ Inhibiteur DPP4 ou gliptine :

Metformine + *Sitagliptine* : JANUMET ®

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Objectifs d'HbA1c chez le sujet âgé

Recommendations for HbA1C in Older People (>65 years)

	ADA	Europ Diabetes Working Party for Older People	IAGG
Healthy	<7.5%	7 – 7.5%	7 – 7.5%
FRAIL	<8.0%	7.6 - 8.5%	7.5 – 8%
Long term care or End of Life	<8.5%	7.6 – 9%	8 – 9 %

Traitement du Diabète

CHOIX DES MÉDICAMENTS Les produits plus récents :

Pharmacologic Category	Drugs Studied in CVOTs	Mechanism of Action
SGLT-2 Inhibitors	Canagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin Ertugliflozin	<ul style="list-style-type: none">• Renal Proximal Tubule: ↓ Glucose reabsorption ↓ Sodium reabsorption
GLP-1 Agonists	Exenatide Dulaglutide Liraglutide Lixisenatide Semaglutide	<ul style="list-style-type: none">• Endocrine Pancreas: ↑ Insulin, ↓ Glucagon Production• Stomach: ↓ Gastric Emptying• Brain: ↓ Appetite
DPP-4 Inhibitors	Alogliptin Saxagliptin	<ul style="list-style-type: none">• Small Intestine: ↓ Degradation of GLP-1
PPAR Agonists	Muraglitazar Rosiglitazone	<ul style="list-style-type: none">• Nuclear Transcription Factors ↓ Triglycerides, ↑ HDL (PPAR α) ↑ Insulin Sensitivity (PPAR γ)

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Traitement du Diabète

CHOIX DES MÉDICAMENTS Patient à haut risque Cardio vasculaire

2 Classes ont un intérêt particulier :

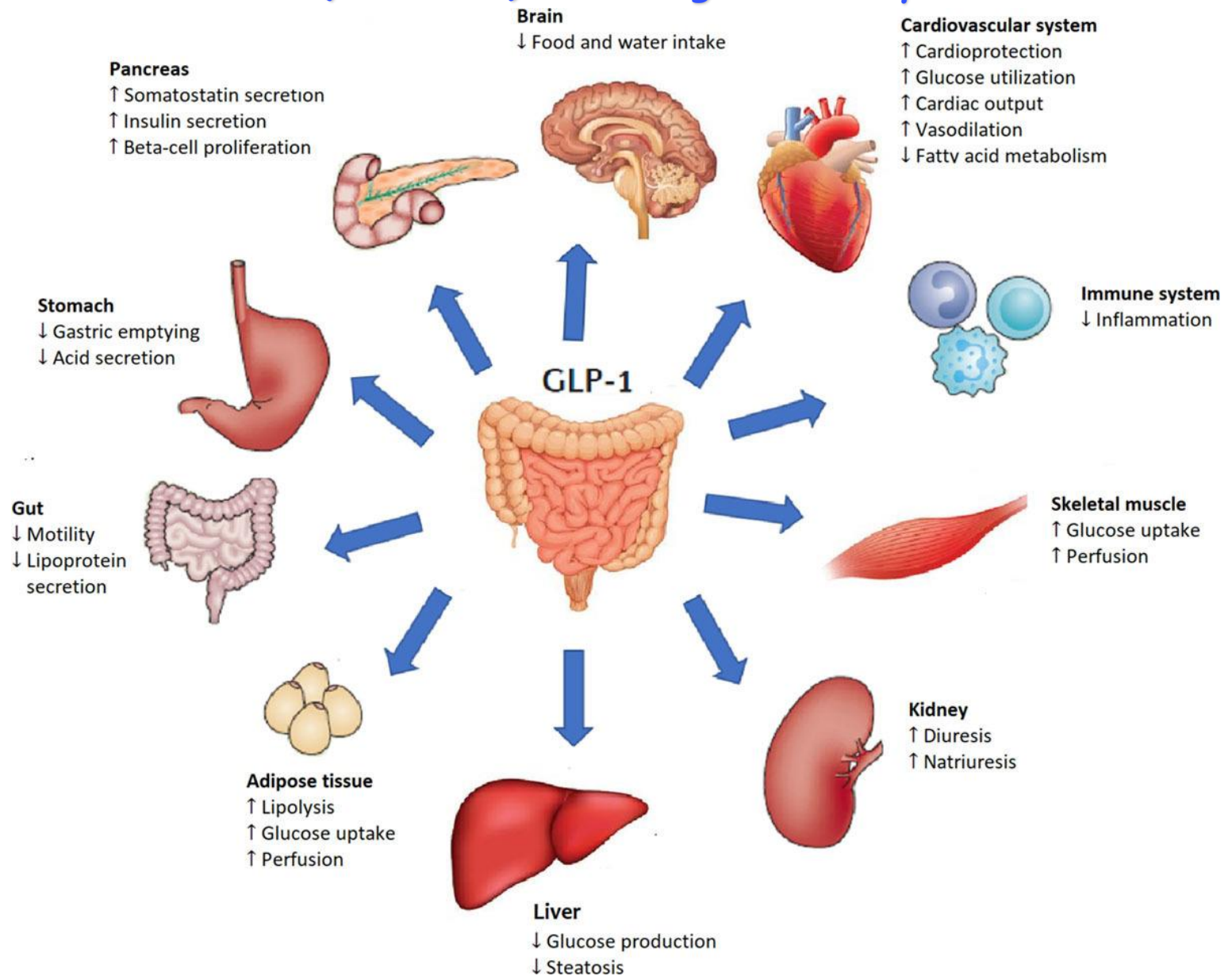
Les Analogues du GLP1 (Glucagon Like Peptide 1)
(Étude LEADER : *Liraglutide* : **VICTOZA 2018**)

Les Inhibiteurs SGLT2 (Métabolisme Rénal du Glucose)
(Étude EMPAREG : *Empaglifozine* : **2018**)

 **Diminution des événements cardio vasculaires**

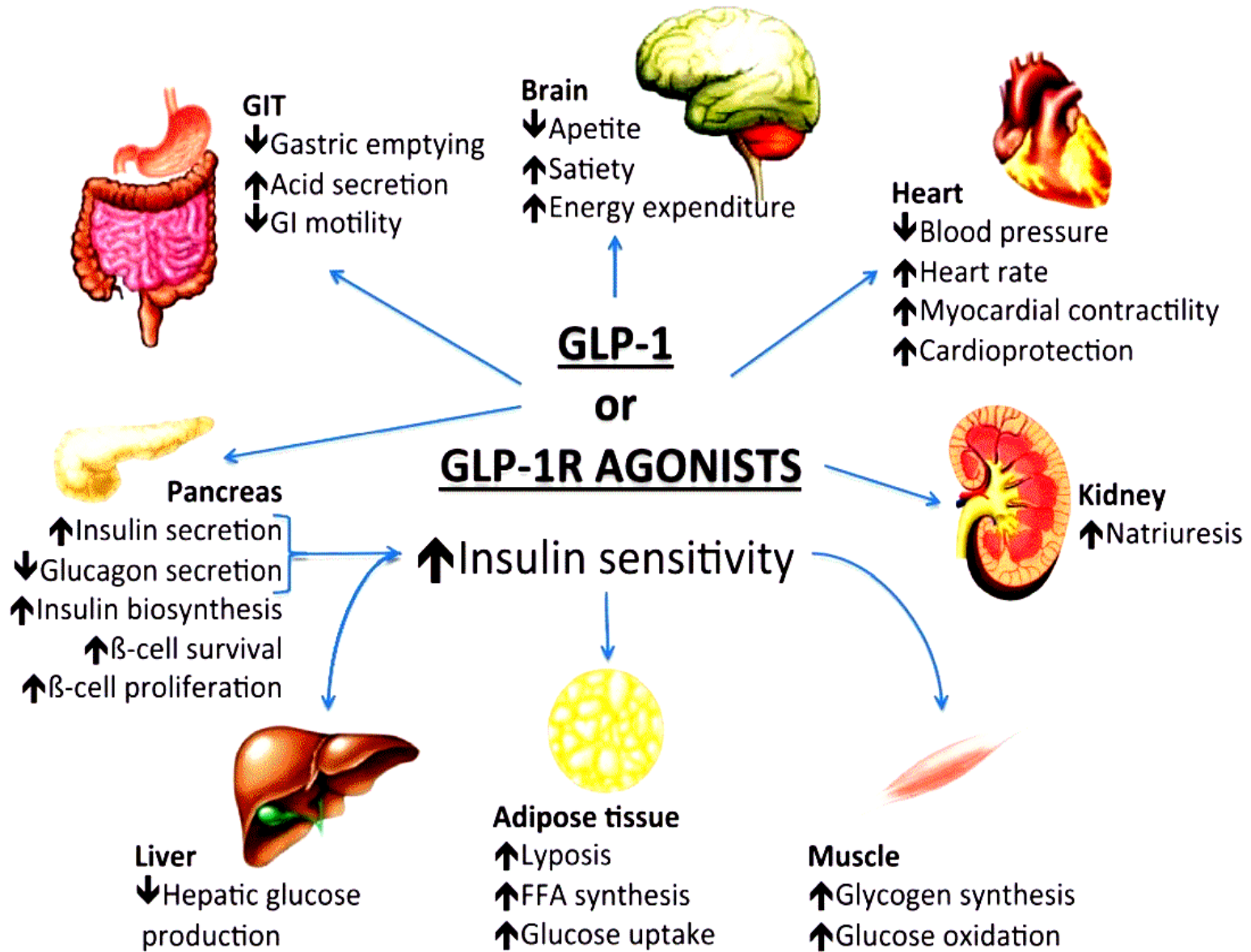
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Effets (nombreux) du Glucagon Like Peptid 1



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

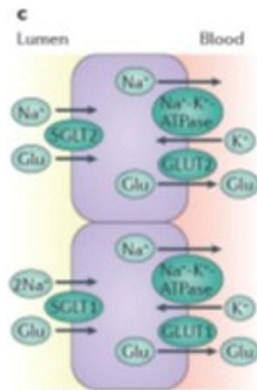
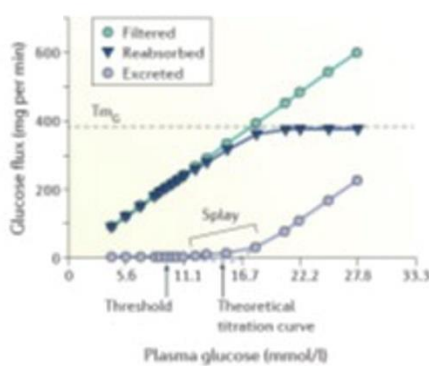
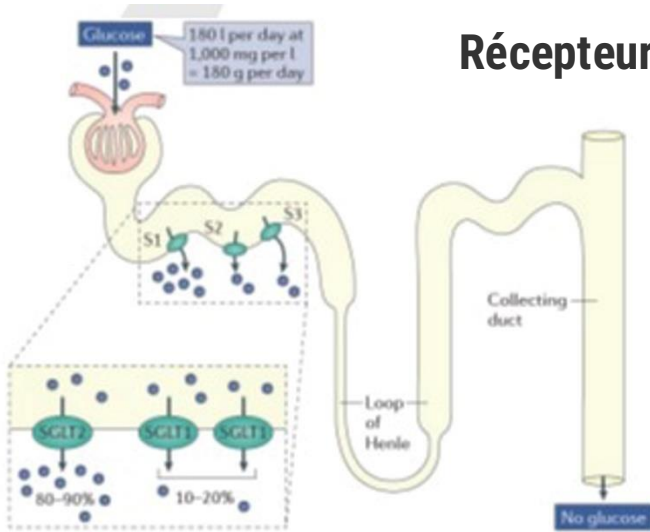
Effets des agonistes du Glucagon Like Peptid 1



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Rein et Glucose

Récepteurs Sodium - Glucose Cotransporteur - 2 (SGLT2)



Inhibition de SGLT2



Augmentation du NaCl dans Macula densa

Vasoconstriction A Afférente

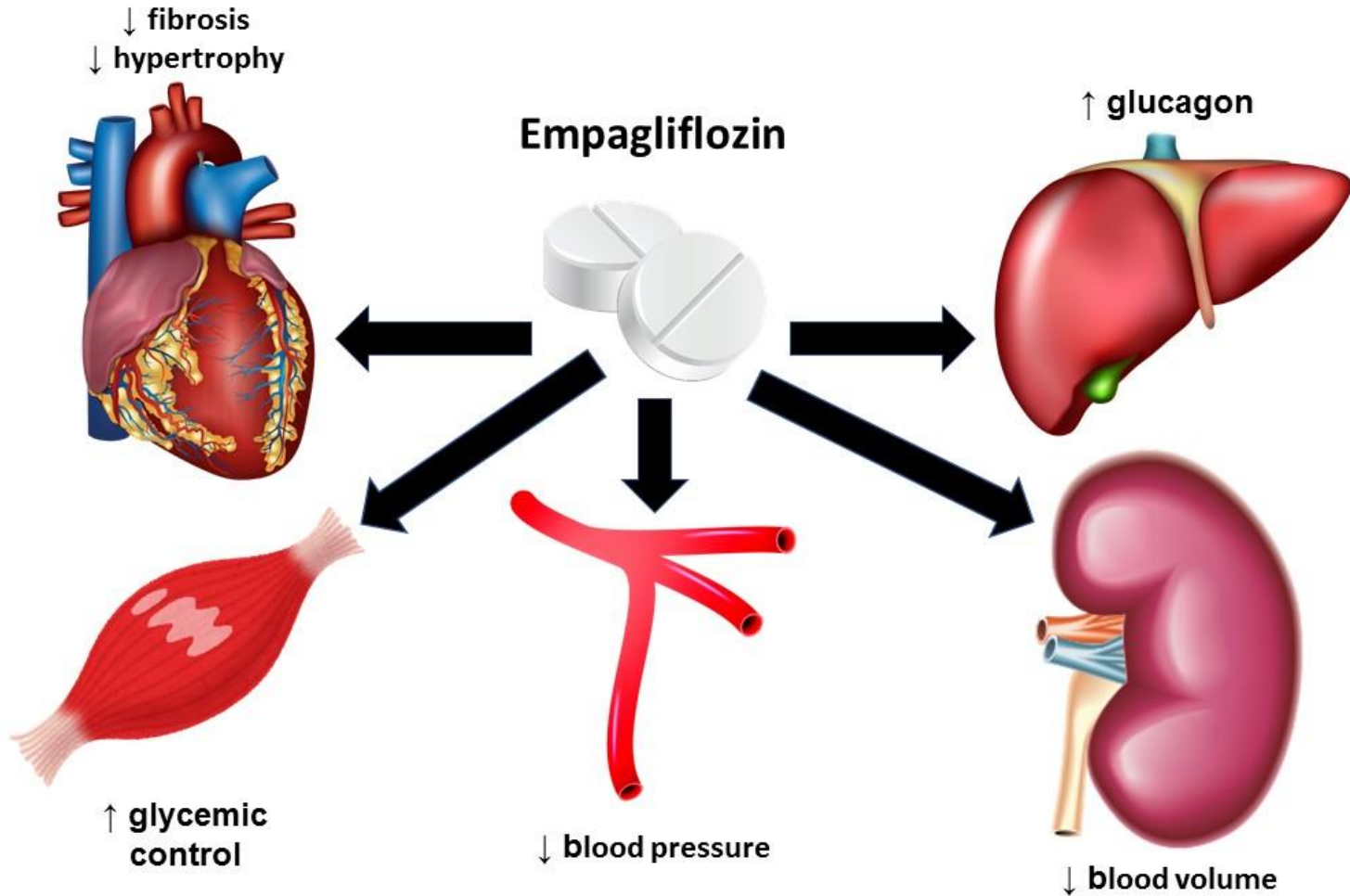


180 g de glucose réabsorbés

40 à 60 g de glucose éliminés

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Effets des Inhibiteurs de SGLT 2 (Glifozines)



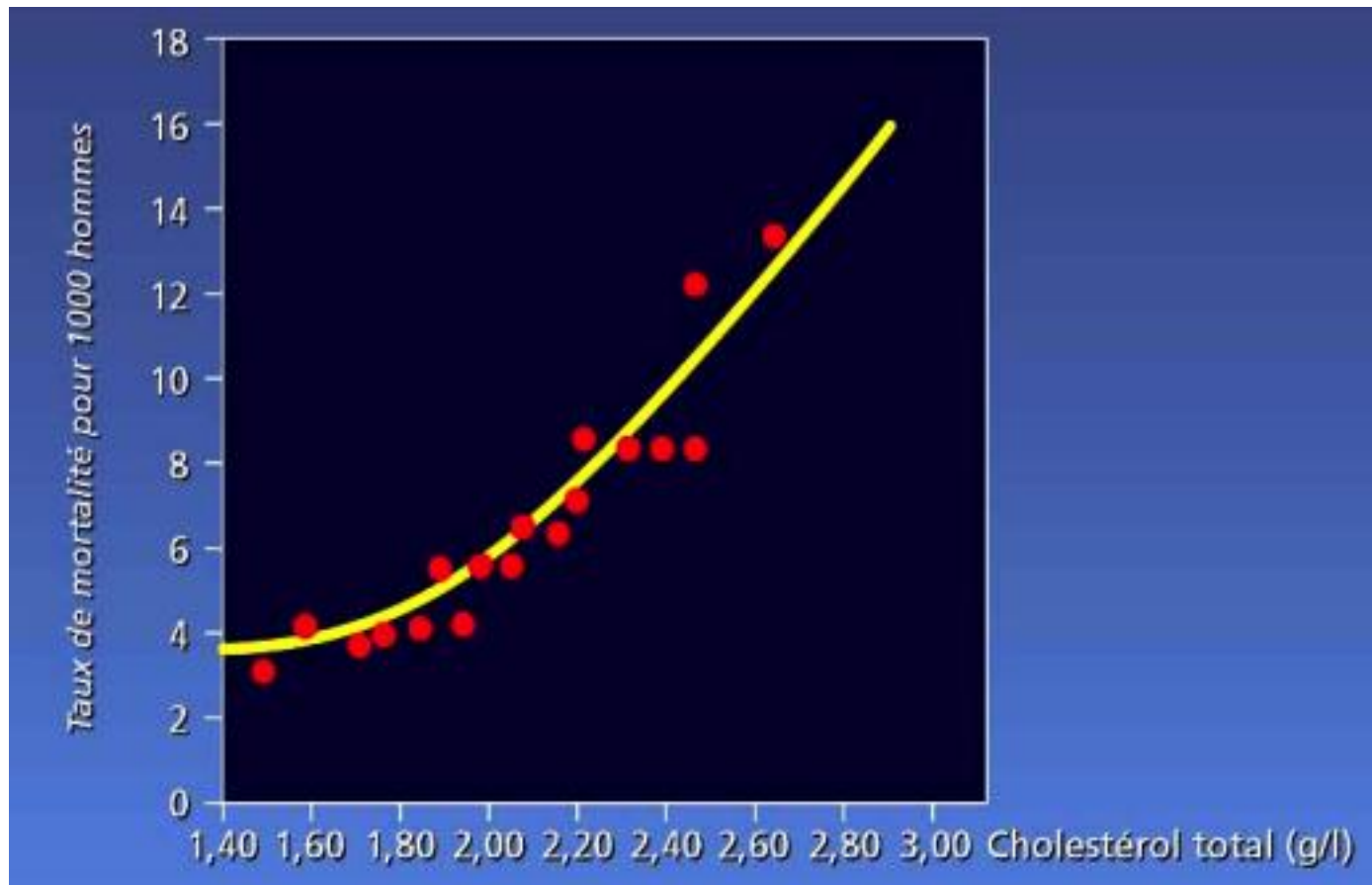
Cas Clinique

Mme C... 71 ans,
Pas d'antécédent familial.
Poids : 88 kg, Taille : 168 cm,
PA : 170 - 92 mm Hg.
Glycémie à jeûn : 1,87 g/l,
Microalbuminurie : 38 mg/24 h,
C. HDL : 0,45 g/l,
TG : 2,78 g/l,
C. LDL : 1,66 g/l. ←

Quel traitement ? quels objectifs à atteindre ?

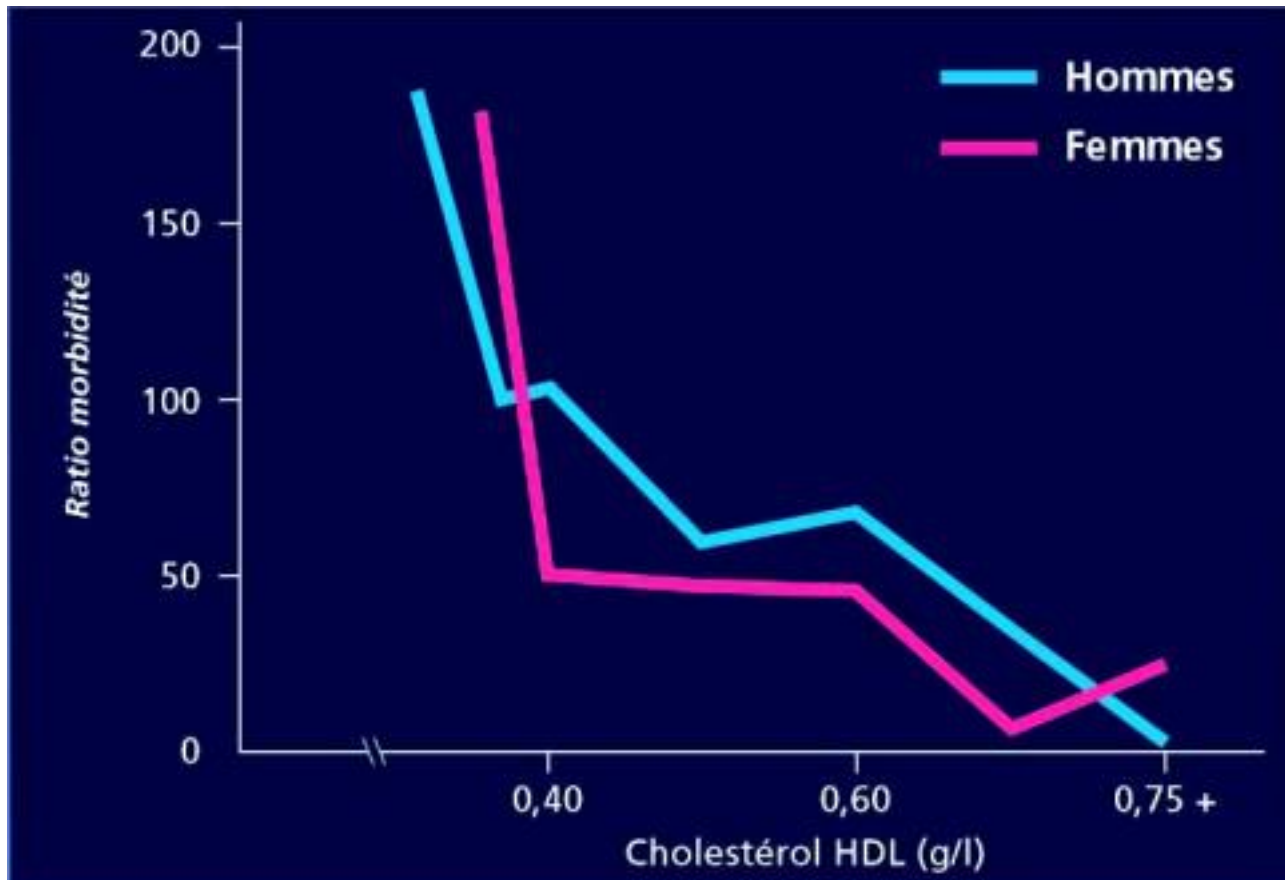
Comprendre : Les Dyslipidémies

Corrélation entre taux de Cholestérol Total et mortalité coronarienne :
(Étude MRFIT)



Comprendre : Les Dyslipidémies

Relation entre Cholestérol HDL et risque de maladie coronarienne :
(Étude de FRAMINGHAM)



Évaluer : Compter les FDR !

Facteurs de Risques (FDR) à prendre en compte
en cas d'élévation du Cholestérol LDL : AFSSAPS 2005

 **Âge** : Homme de 50 ans ou plus
Femme de 60 ans ou plus

 **Antécédents familiaux** : Infarctus ou mort subite chez un parent
avant 55 ans chez les hommes
avant 65 ans chez les femmes

 **Tabagisme**

 **Hypertension artérielle**

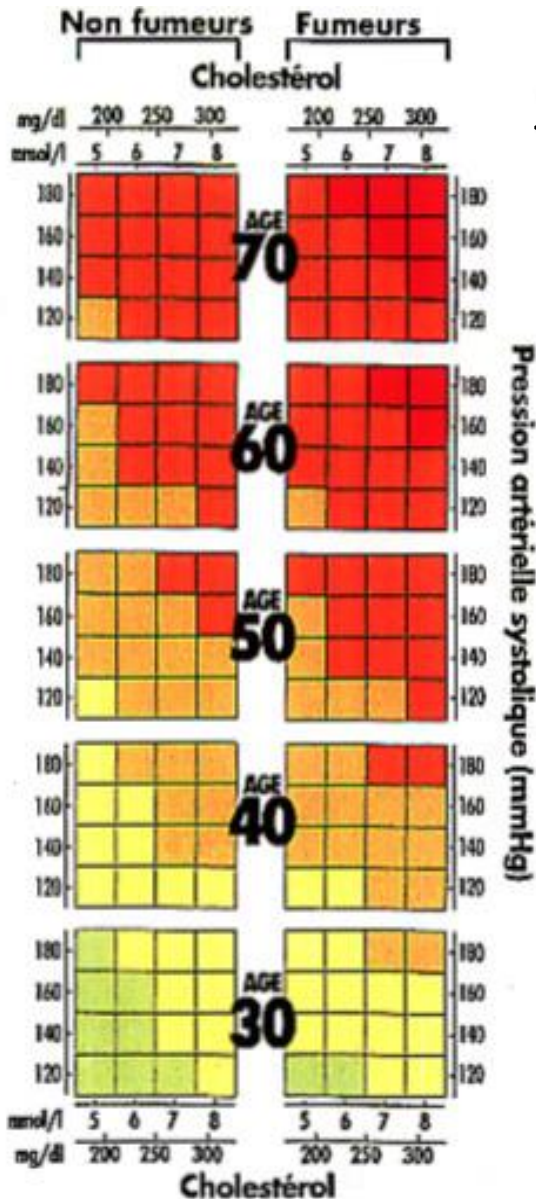
 **Diabète**

 **Cholestérol HDL < 0,40 g/l**

 **Si Cholestérol HDL \geq 0,60 g/l : Soustraire "1 risque" au total.**

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Évaluer : Le RCVA avec les tables



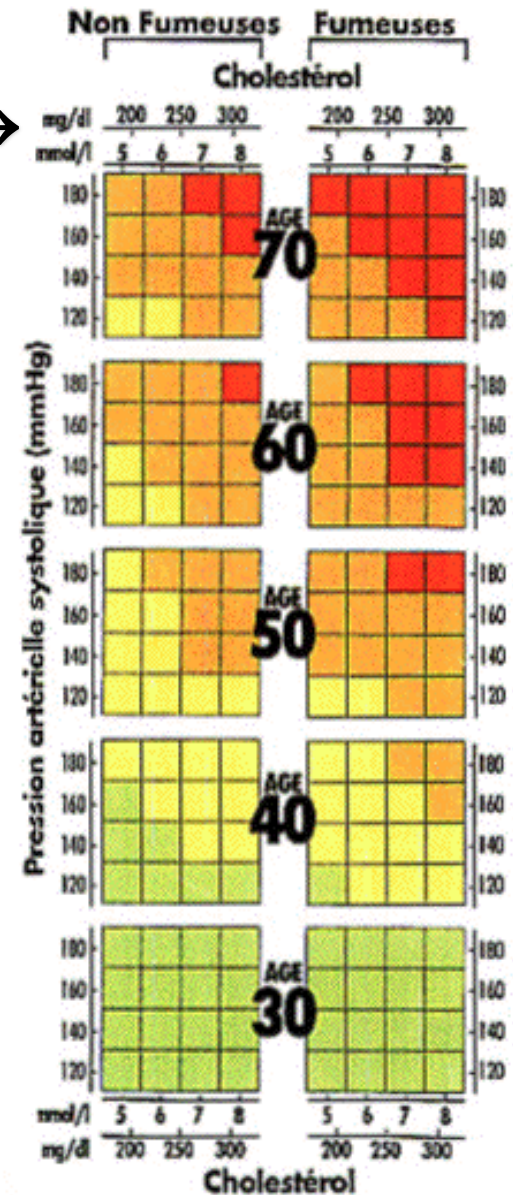
← Hommes - Femmes →

Age
Tabac
PAS
CT

RCVA

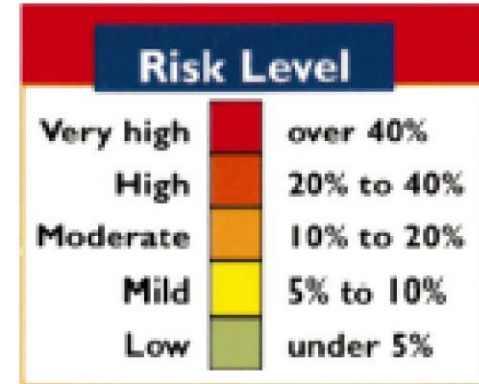
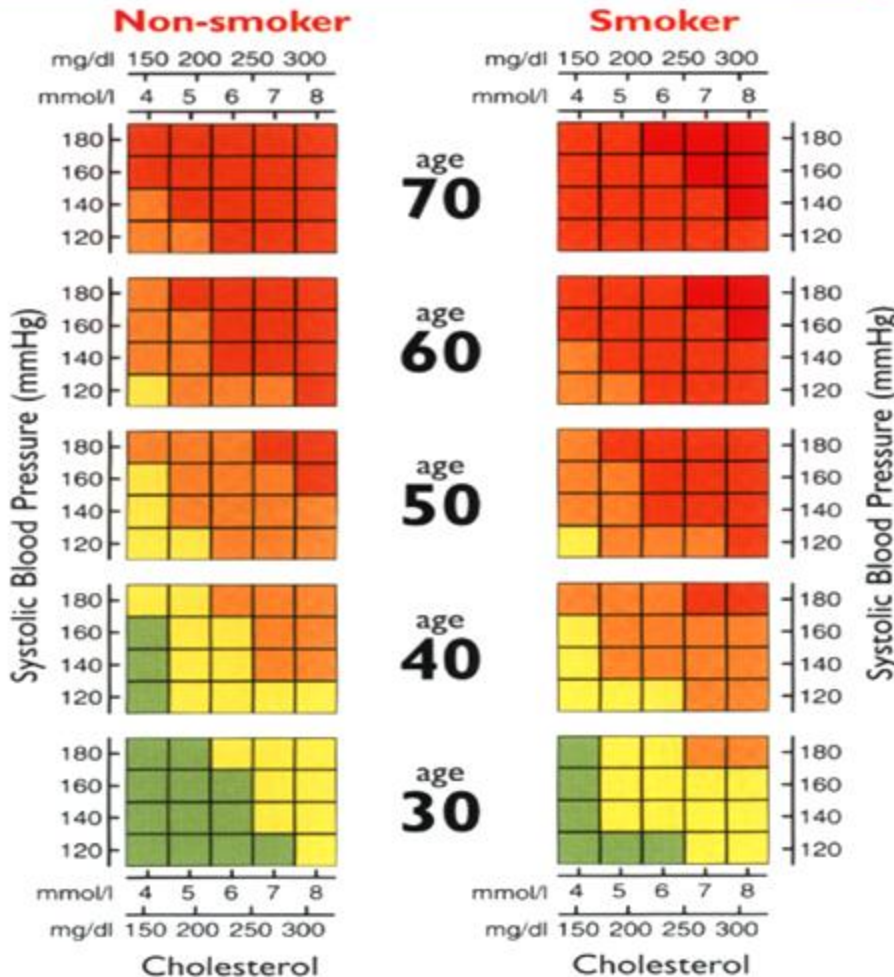


+ 1 niveau
Si ATCD
Diabète
HDL bas



Évaluer : Le RCVA en pratique

MEN Risk of Coronary Heart Disease



RISQUE ÉLEVÉ ?

RCVA à 10 ANS
>= 20 %

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

LE CALCUL DU RISQUE CV



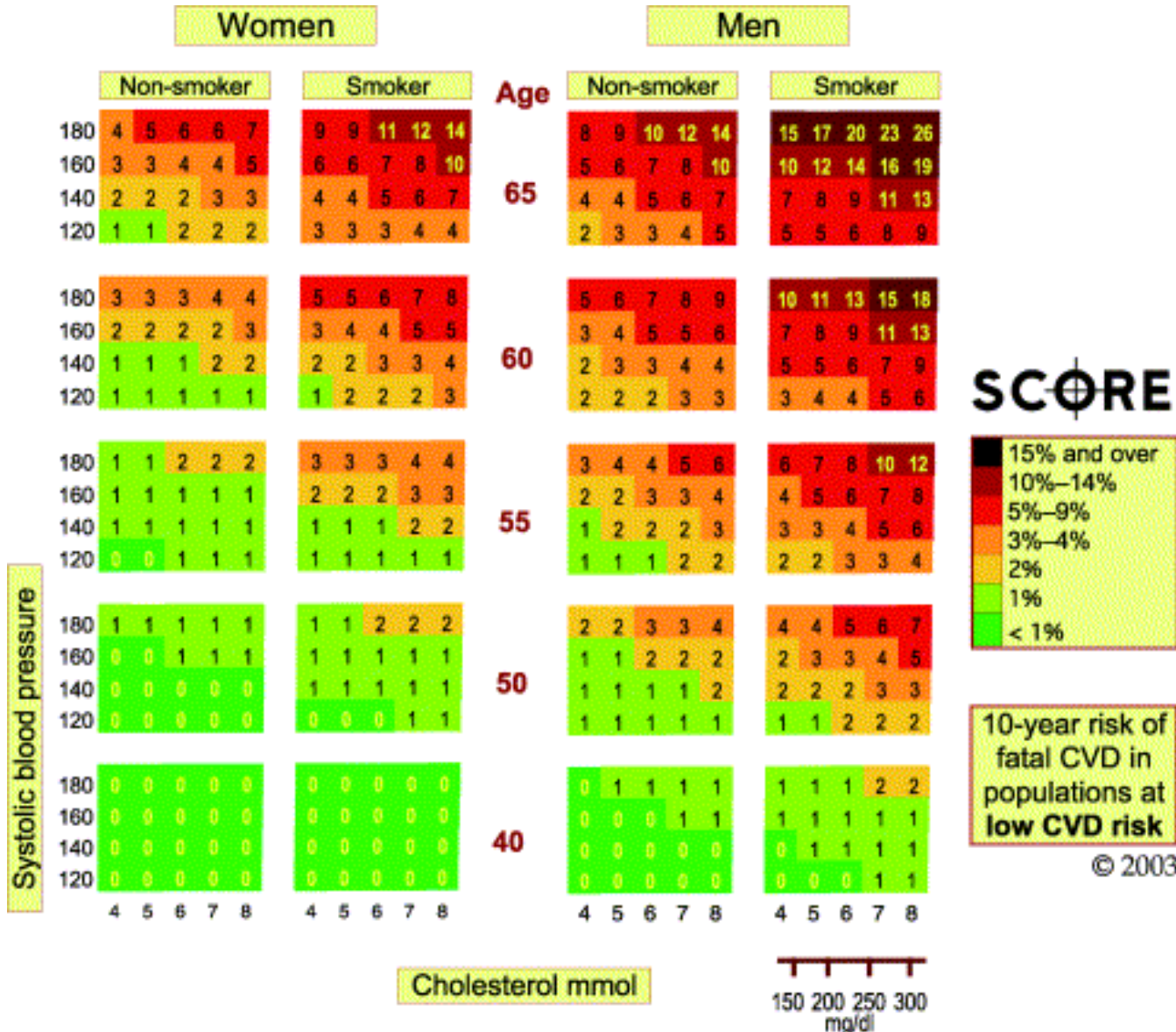
FRAMINGHAM



EUROSCORE

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Évaluer le RCV : SCORE



Comprendre : Le “sur risque” du Diabétique

“Facteurs de Risque” à prendre en compte
chez le patient diabétique : AFSSAPS 2005

DIABETE DE TYPE 2 À HAUT RISQUE :

Atteinte rénale

Ou au moins 2 des facteurs de risque suivants :

- Âge
- Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce
- Tabagisme
- Hypertension Artérielle
- Cholestérol HDL < 0,4 g/l
- Microalbuminurie (> 30 mg/24h).

Cas Clinique

Traitement :

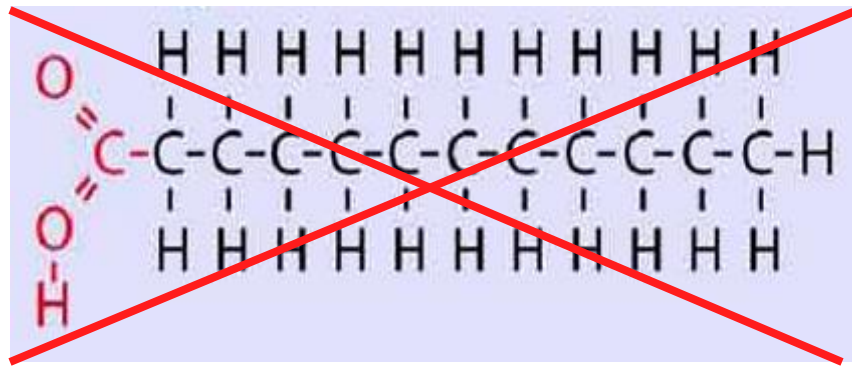
- Antidiabétique Oral : GLUCOPHAGE 1000 ® . .
- Pour la dyslipidémie :
Mesures hygiéno-diététiques durant 3 mois...

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

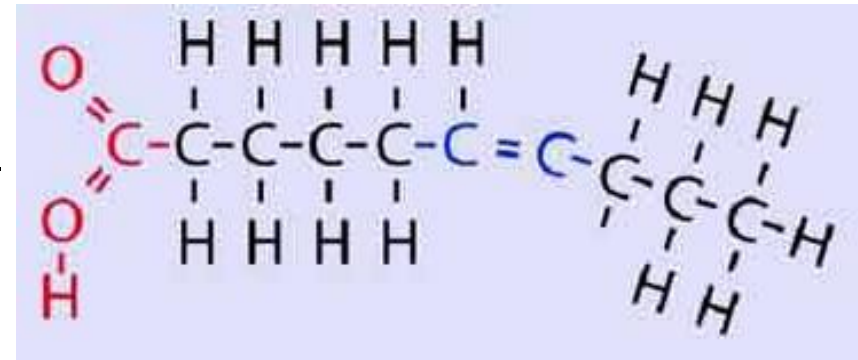
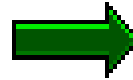
Agir : Sur l'Hypercholestérolémie

PAR LA DIÉTÉTIQUE

Nutrition : Cholestérol ingéré < 300 mg/j voire 200 mg/j (NCEP-ATP III)
Lipides = 30 % de la ration (Protéines 20 % - Glucides 50 %)



Acide Gras Saturé



Acide Gras Insaturé

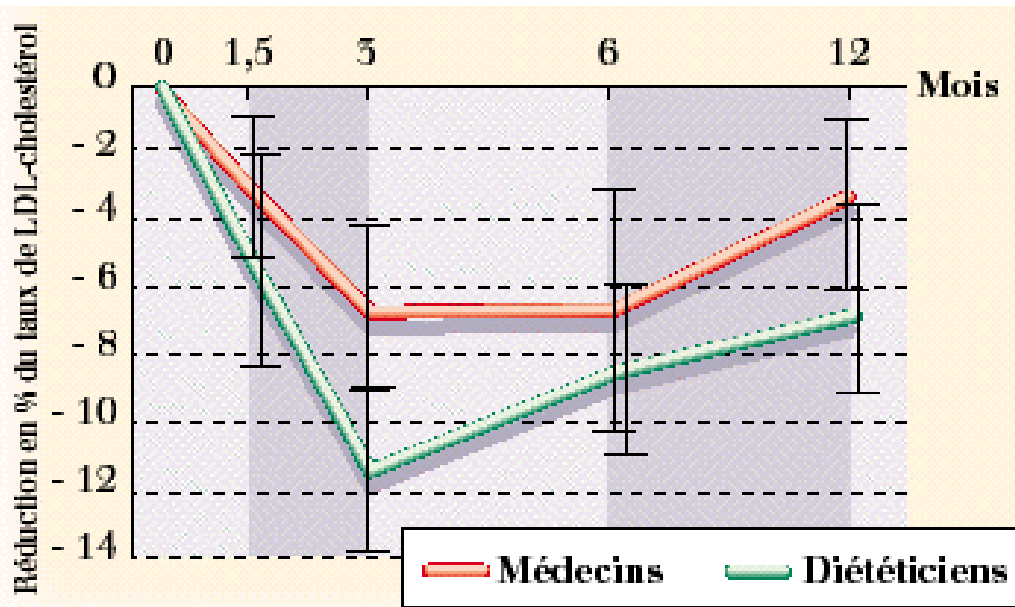
Diététique : Oeufs
Viande rouge
Fromages
Beurre...



Poisson gras 3 X / semaine
Laitages maigres
Huiles végétales
Margarine...

Agir : Sur l'Hypercholestérolémie

DIÉTÉTIQUE : Résultats obtenus en % de réduction du Cholestérol LDL



Effet maximal à 3 mois

Plus efficace si Diététicien !

Pas de différence significative entre les 2 groupes à un an.

D'après : Am J Med : 2000 ; 109 : 553.

Réduction possible MAXIMALE : - 10 %

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Sur l'Hypercholestérolémie

Remarque (importante) sur les margarines et autres "anti-cholestérol"...

PROACTIV ®

LDL : - 10 % (15 maximum)

Si consommation de 30 g/j !!!



3 YAOURS PAR JOUR TOUS LES JOURS ! - DANACOL ®

1 DOSE de PROACTIV ® par jour ou de DANACOL ®

Questions non-résolues :

Effets sur les maladies cardio-vasculaires ?

Inocuité au long cours ??? Cf : phytostérolémie...

Phytostérols dans des plaques d'endarterectomie carotidienne...!!!

D'après MIETTINEN et al : J Am Coll Cardiol 2005 ; 45 : 1794-1801.

Agir : Sur l'Hypercholestérolémie

En pratique : Teneur en cholestérol de quelques aliments

Type d'aliments	Cholestérol (mg/100g)
Cervelle	1800
Rognons	400
Abats	200 à 400
Beurre	250
Œuf	200 à 250 mg par jaune
Crustacés	150 à 200
Fromages	100 à 150
Crème	100 à 125
Viandes	65 à 100
Poissons	60 à 90

Cas Clinique

Traitement :

- Antidiabétique Oral : *metformine*.

Mesures hygiéno-diététiques durant 3 mois

- Puis :
- Exploration d'une Anomalie Lipidique
 - Enzymologie : ASAT, ALAT, γ GT, CPK.

Objectifs :

C. LDL < 0,7 g/l (0,55 g/l); C. HDL > 0,4 g/l.

En cas d'échec :

une statine de première intention est indiquée
soit *pravastatine* ou *simvastatine* 40 mg/j.

Cas Clinique

Traitement : Les Statines chez le patient diabétique :

- AMM pour *Simvastatine* : résultats de HPS :
ZOCOR ® 40.
- AMM pour *Atorvastatine* : résultats de CARDS :
TAHOR ® 10.

“Chez le diabétique..., ce n’est pas automatique !”

Faisons d’abord l’EAL pour prescrire en toute “légalité” si le C. LDL est $> 1\text{g/l}$.

Cas Clinique

Traitement :

- Antidiabétique Oral : *metformine*.
- Hypolipémiant : Statine ou Fibrate ?

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Le nouvel
Observateur

Du 14 au 20 février 2013

**LA VÉRITÉ
SUR LE
CHOLESTÉROL**

Et s'il n'était pas dangereux...

**LE PROFESSEUR
EVEN LANCE
LA POLÉMIQUE**



JEAN-FRANÇOIS ROBERT POUR 'LE NOUVEL OBSERVATEUR'

UN EVENEMENT !

Les Statines :

« Les statines ne servent à rien chez 90 % de ceux à qui on les donne ».
« Le cholestérol n'est pas si dangereux ! » .



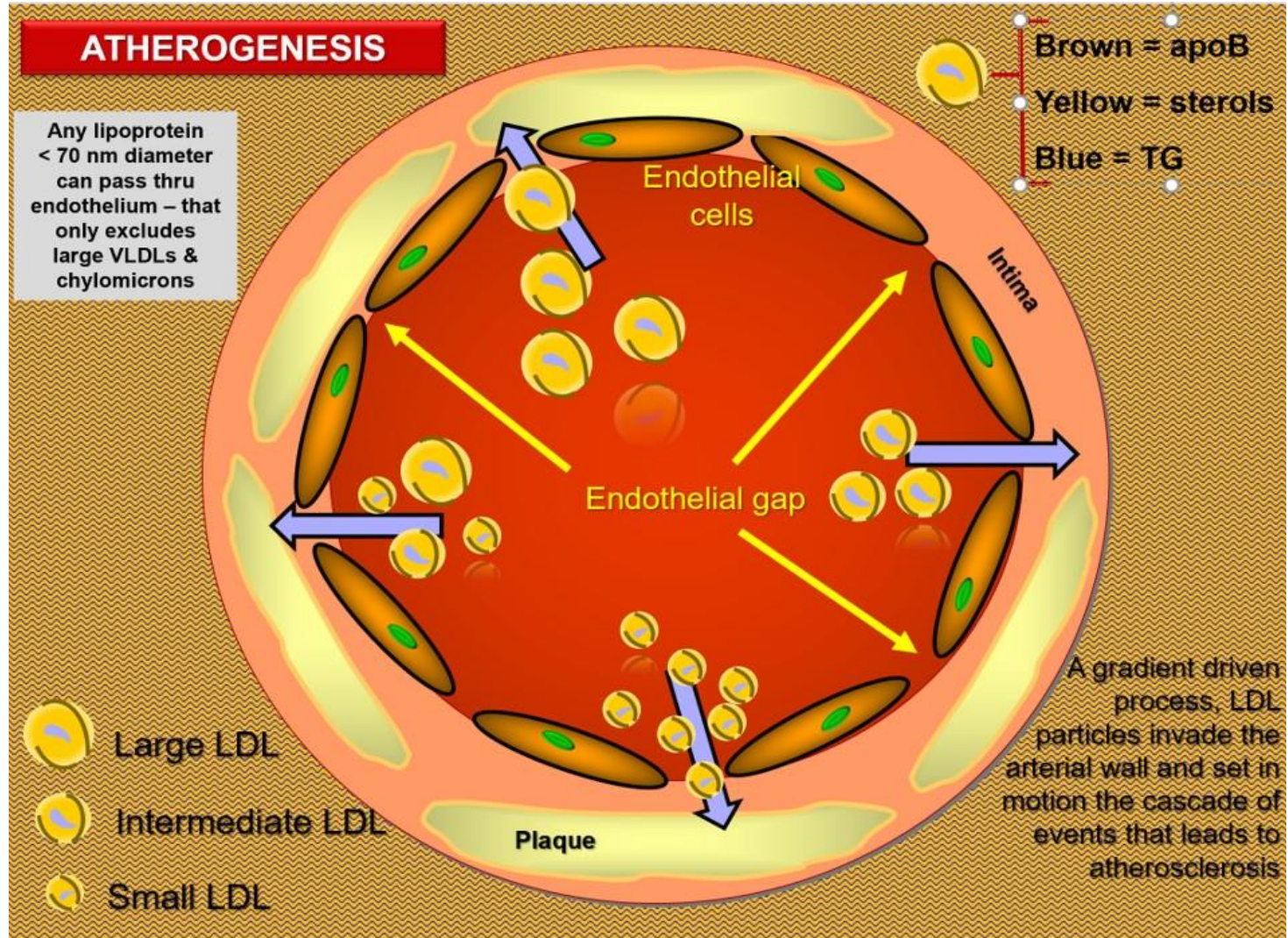
« C'est honteux de dire ça ! C'est une méconnaissance complète de la pratique médicale et de la littérature scientifique ».

« Les statines permettent d'abaisser le taux sanguin de cholestérol, responsable, au-delà d'un certain seuil, de maladies cardio-vasculaires graves ».

« Toutes les méta-analyses publiées depuis 2004 montrent que le rapport bénéfice-risque est très positif, seul le prix élevé de ces médicaments pose problème ...».

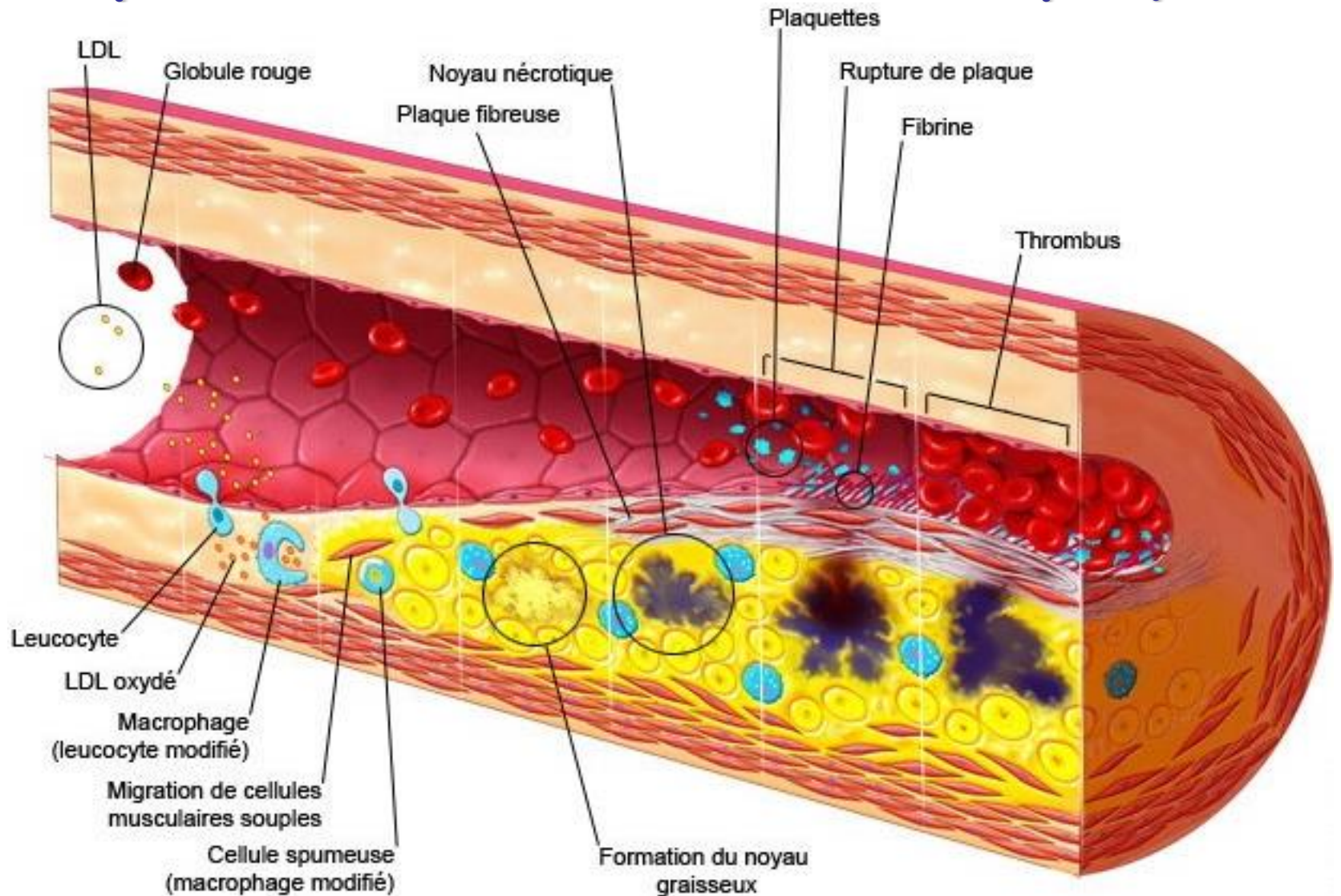
Pr Joël MENARD
Cardiologue
Ancien Directeur
Général de la Santé
PARIS

Comprendre : La formation de la plaque

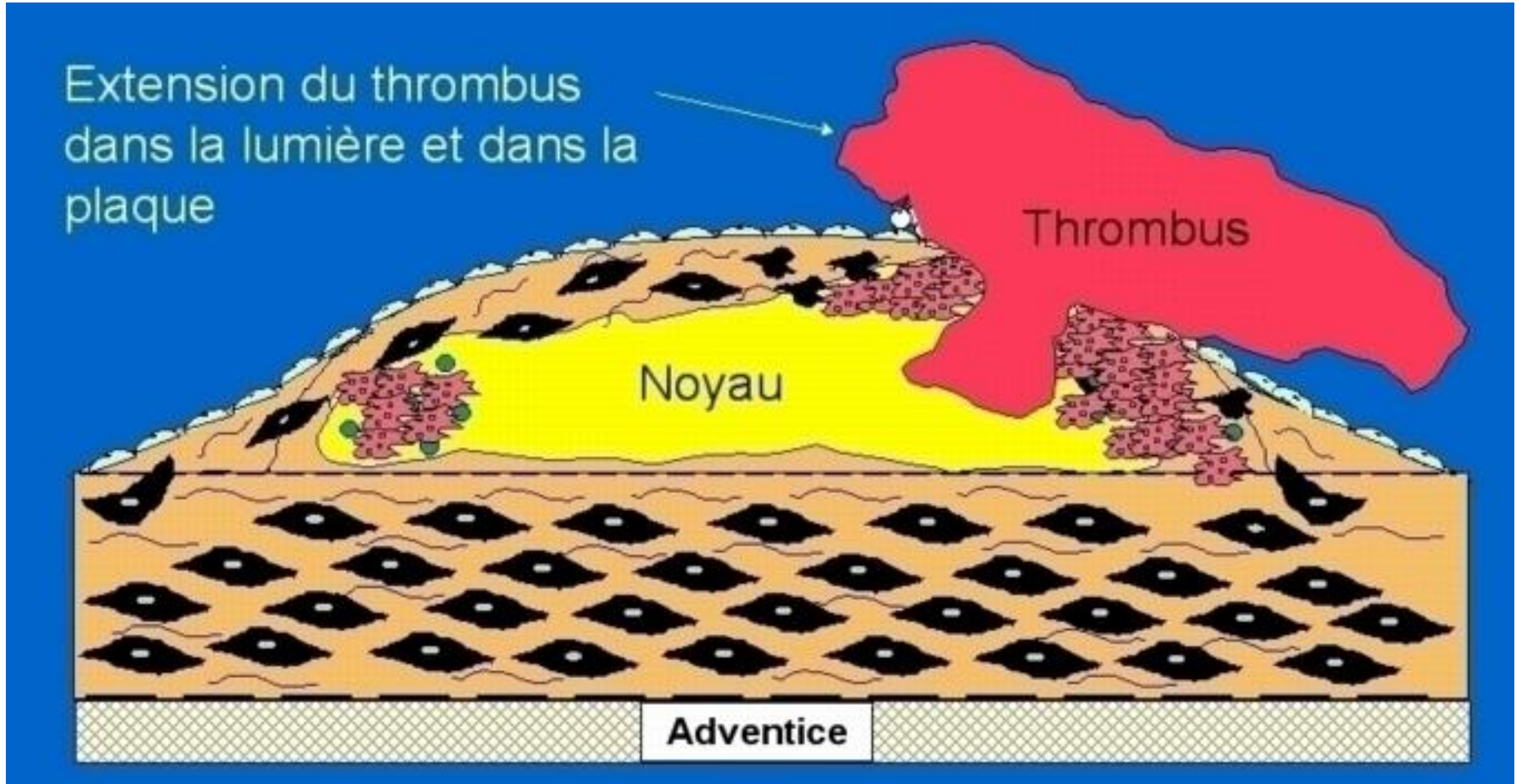


Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Comprendre : L'évolution de la plaque



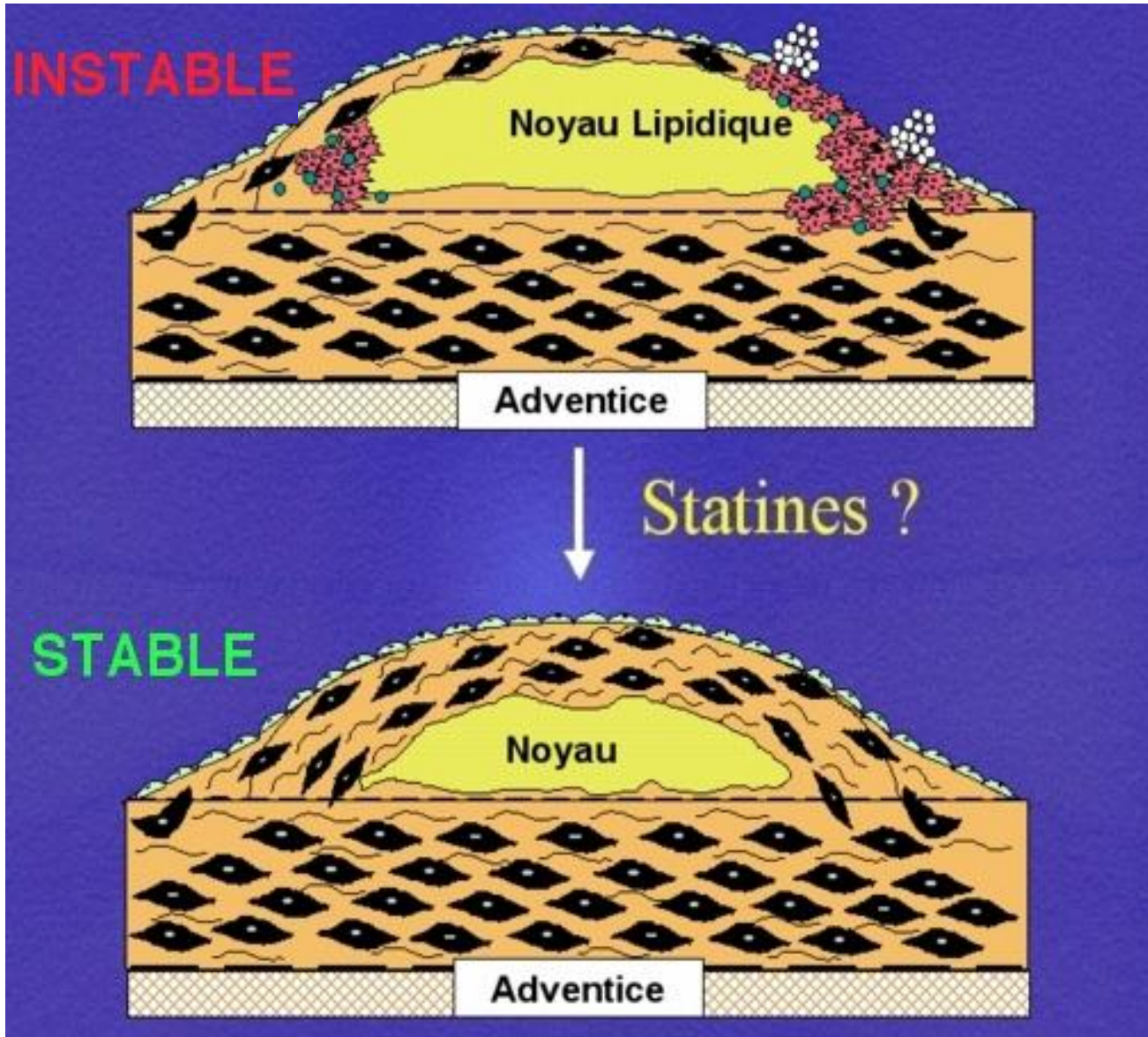
Évolution de la plaque instable



EXTENSION DE LA THROMBOSE

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Comprendre : Stabilisation de la plaque



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Comprendre : Pour celles qui ne veulent pas de statine ...

Hépatite aiguë

Complément alimentaire : la levure de riz rouge peut être toxique pour le foie

Une femme de 64 ans a développé une hépatite aiguë après avoir consommé ce complément alimentaire pendant six semaines.

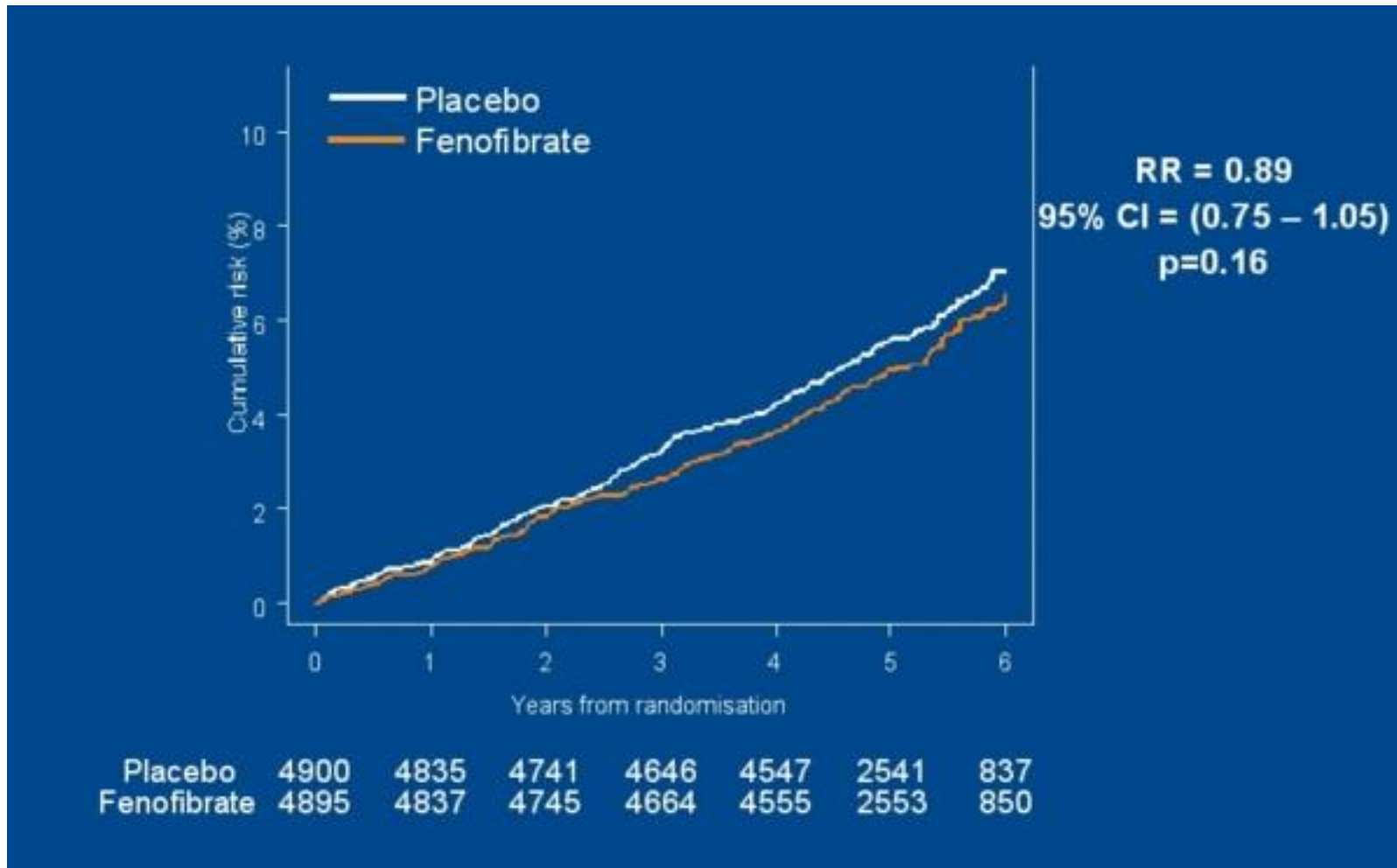


... et qui en prennent quand même !

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Fénofibrate et Diabète : FIELD

Effet du fénofibrate sur le critère principal : IDM fatals et non fatals



D'après KEECH A. : AHA 2005.

Un résultat négatif !

Agir : Sur les Dyslipidémies

- En cas d'élévation du LDL, et dans le cas général pour le patient à risque, la classe thérapeutique MAJEURE pour la prévention Cardio-Vasculaire est représentée par les STATINES.
- Pour certaines dyslipidémies, comme celle du Syndrome Métabolique et du diabète, les FIBRATES, qui réduisent le LDL de manière moins importante, se montrent plus efficaces pour augmenter le HDL.
- Comme souvent les patients cumulent les anomalies la logique serait une ASSOCIATION qui est actuellement "déconseillée".
- De nouvelles molécules sont en cours de développement...

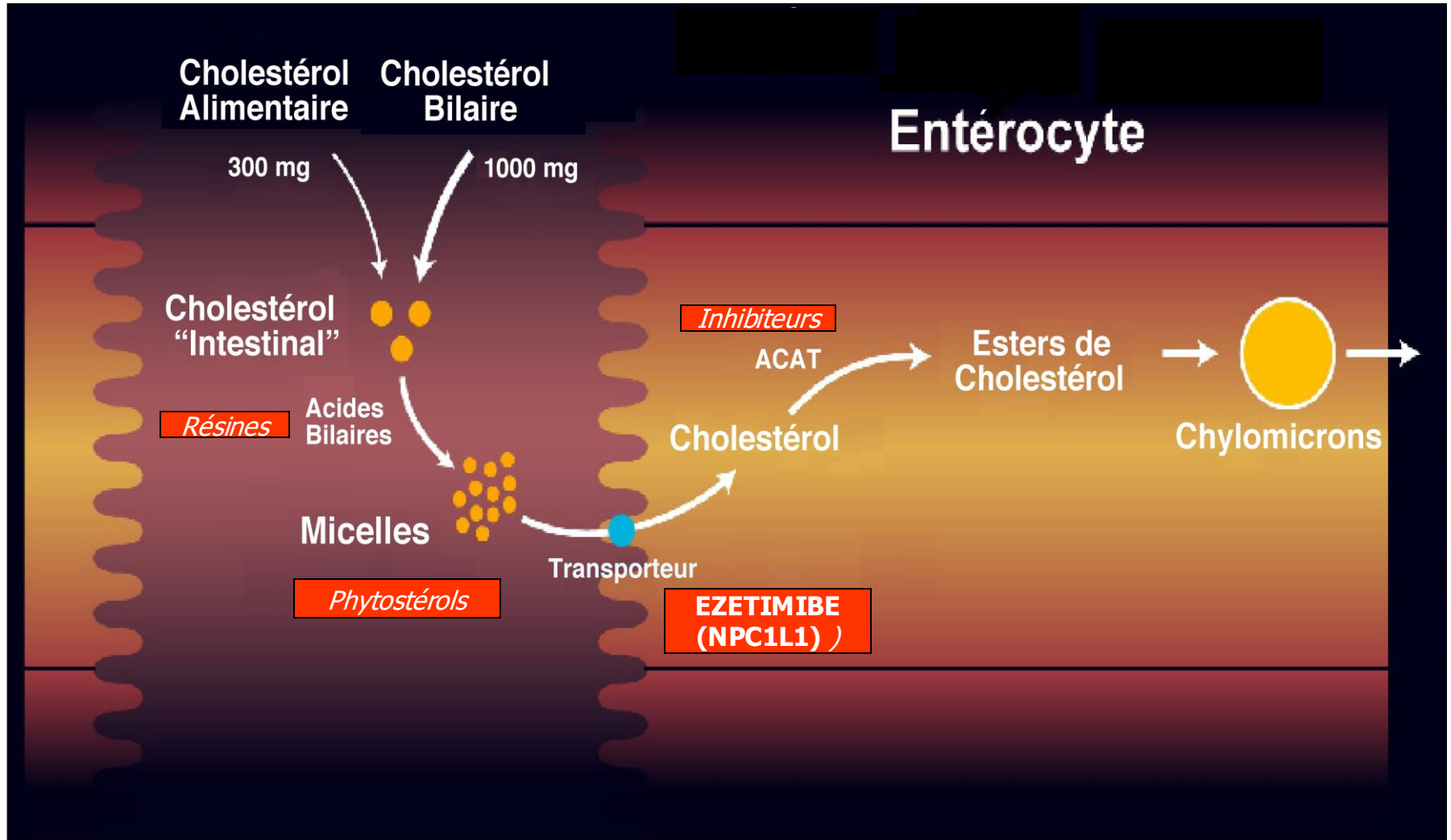
Cas Clinique

Traitement :

- Antidiabétique Oral : GLUCOPHAGE 1000 ®.
- Hypolipémiant : ZOCOR 40 ®

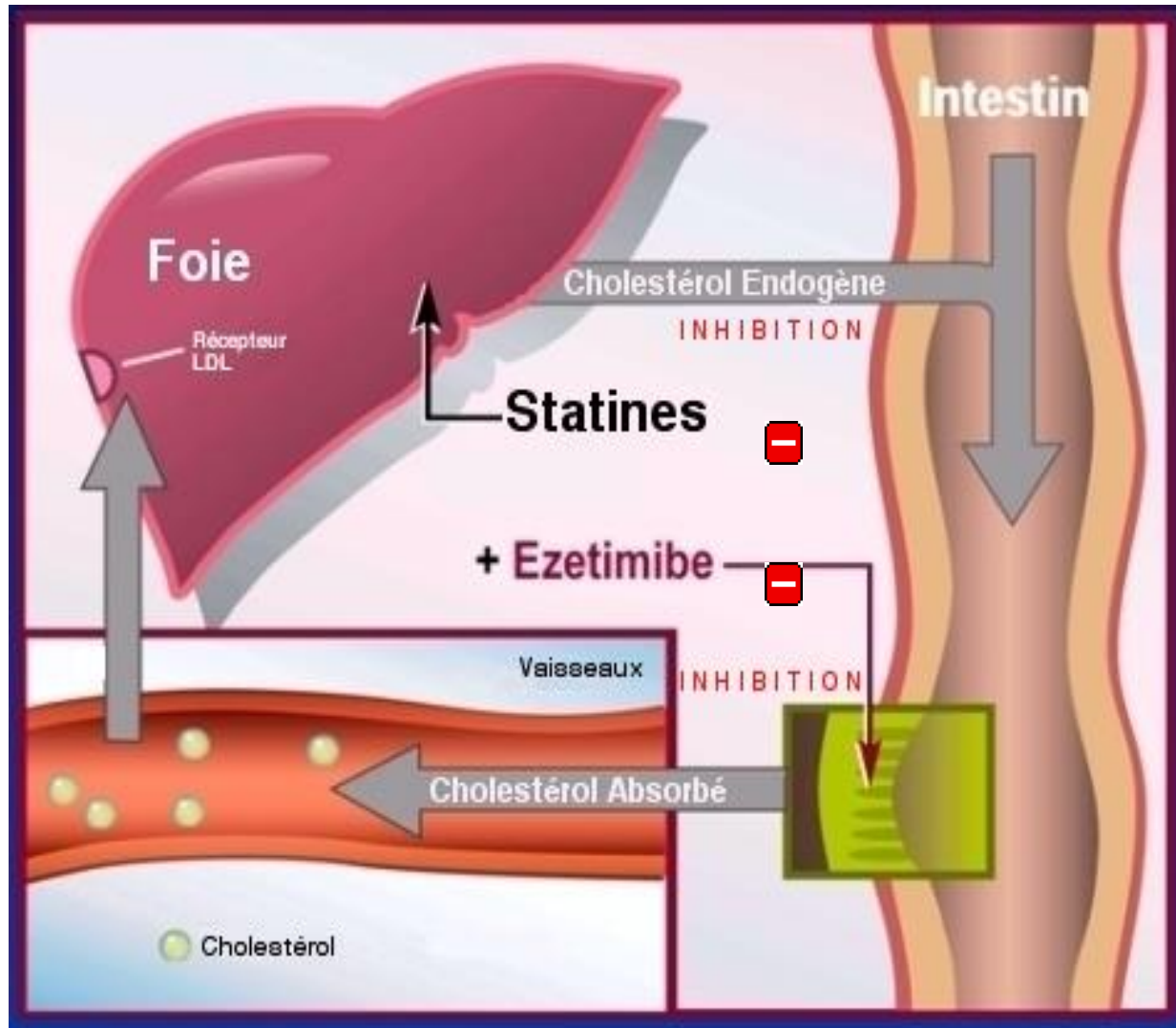
Si insuffisant : LDL > 1 g/l
+ ezetimibe : EZETROL ®

Comprendre : Absorption du Cholestérol



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

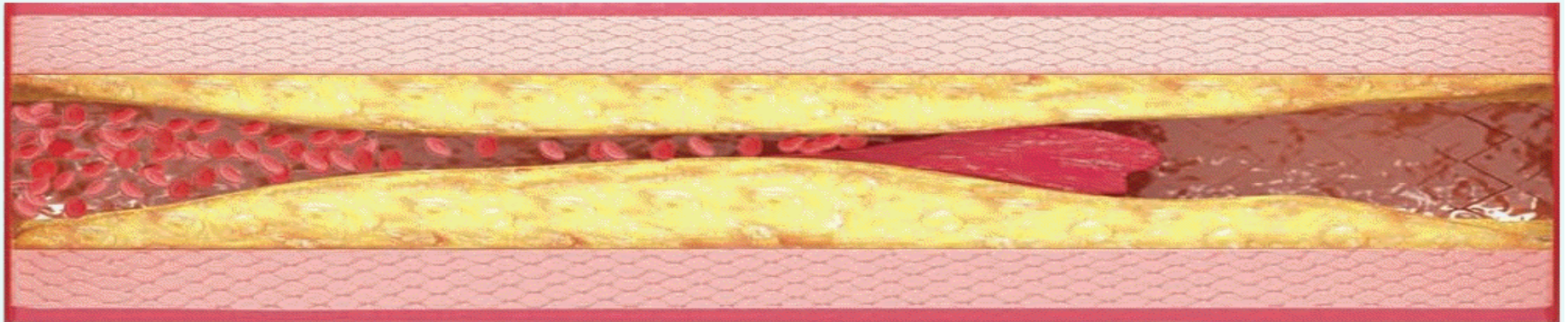
De la double origine ...



... à la double inhibition.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

CONSENSUS RELATIF À LA PRISE EN CHARGE DES DYSLIPIDÉMIES DE L'ADULTE



GROUPE DE TRAVAIL COMMISSIONNÉ PAR LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOCRINOLOGIE (SFE), LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DU DIABÈTE (SFD), LA NOUVELLE SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ATHÉROSCLÉROSE (NSFA)

GROUPE DE TRAVAIL

Sophie Béliard : service de nutrition, maladies métaboliques, endocrinologie, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, CHU hôpital de la Conception, 13009 Marseille.
Fabrice Bonnet : service d'endocrinologie-diabétologie, CHU de Rennes, université de Rennes-1, Inserm U1018, Rennes.
Béatrice Bouhanick : service d'HTA et thérapeutique, CHU Rangueil, pôle CVM, université de Toulouse-3, 31059 Toulouse.
Sybil Charrière : fédération d'endocrinologie, groupe hospitalier Est, Hospices civils de Lyon, université de Lyon 1, Inserm UMR 1060 CarMeN, 69003 Lyon.
Bertrand Cariou : clinique d'endocrinologie, Institut du thorax, CHU de Nantes, Inserm UMR 1087, université de Nantes, 44000 Nantes.
Vincent Durlach : pôle thoracique cardio-vasculaire et neurologique, hôpital Robert-Debré, 51092 Reims
Philippe Moulin : fédération d'endocrinologie, groupe hospitalier Est, Hospices civils de Lyon, Université de Lyon-1, Inserm UMR 1060 CarMeN, 69003 Lyon.
René Valéro : service de nutrition, maladies métaboliques, endocrinologie, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, CHU hôpital de la Conception, 13009 Marseille.
Bruno Vergès : service endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, CHU de Dijon, université de Bourgogne Franche-Comté, Inserm LNC UMR866, 21000 Dijon.

GROUPE DE RELECTURE

Franck Boccara, Paris, Nouvelle Société française d'athérosclérose.
Michel Farnier, Dijon, Nouvelle Société française d'athérosclérose.
Bruno Feve, Paris, Société française d'endocrinologie.
Pierre Gourdy, Toulouse, Société française d'endocrinologie.
Bruno Guerci, Nancy, Société francophone du diabète.
Michel Krempf, Nantes, Société francophone du diabète.

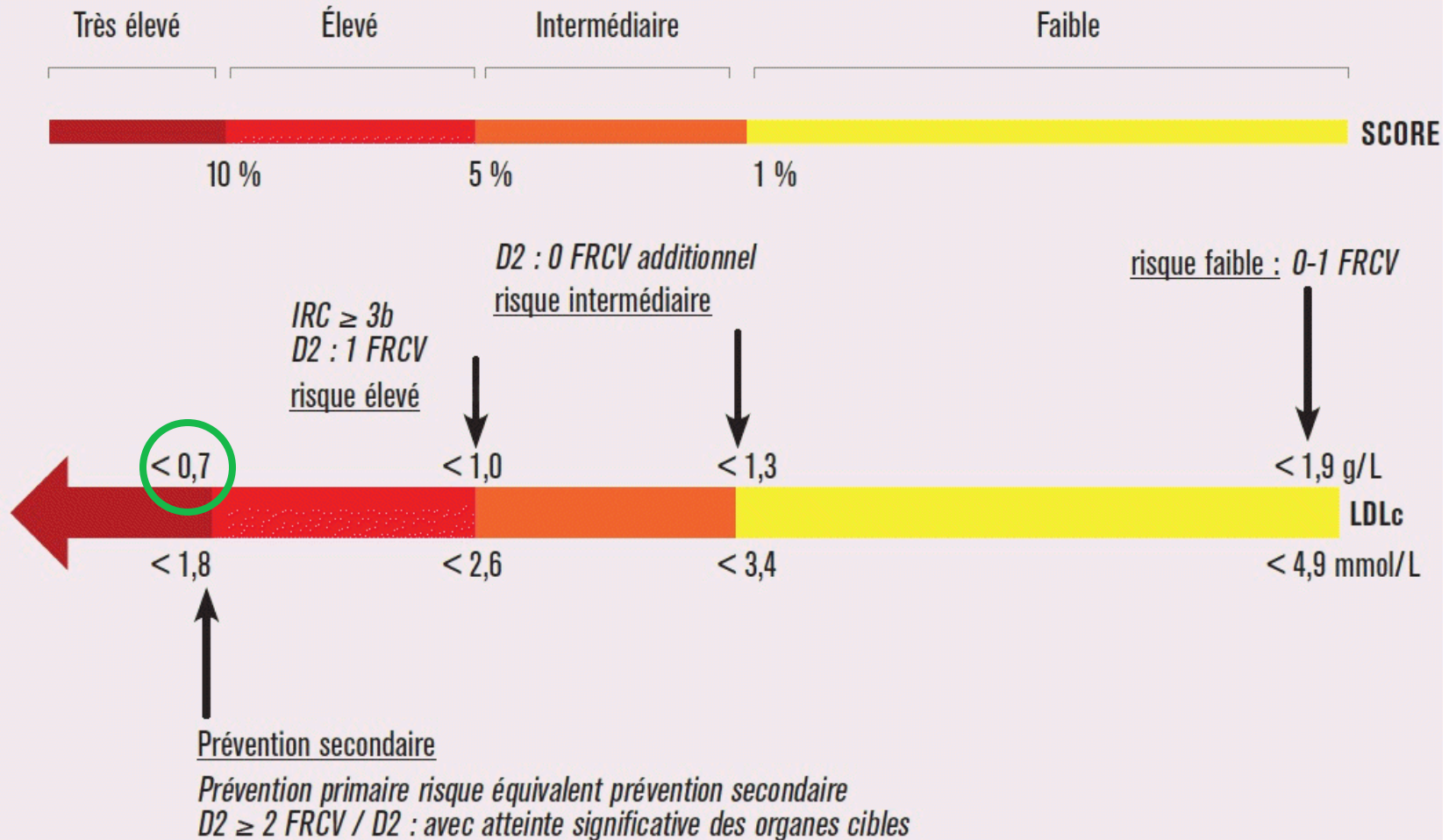


Société
francophone
du
diabète



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Niveau de risque

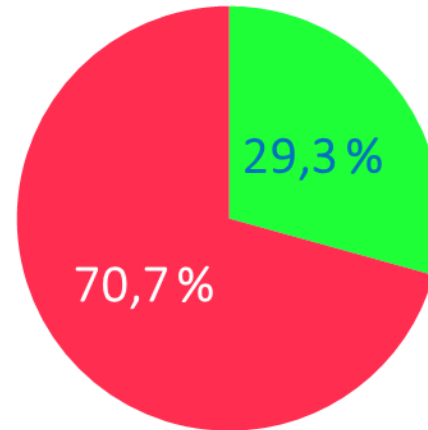


Repères thérapeutiques. D2 : diabète de type 2 ; FRCV : facteur de risque cardiovasculaire ; IRC : insuffisance rénale chronique ; LDLc : cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

En France, les patients en prévention secondaire cardio-vasculaire n'atteignent pas leur cible de LDL-C malgré les traitements hypolipémiant

Plus de 2/3 des patients ne sont pas à la cible de LDL-C malgré le traitement hypolipémiant



■ LDL-C < 0,7 g / l ■ LDL-C > 0,7 g/ l

D'après : *Poor achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in French patients with stable coronary heart disease. DYSIS II CHD study. Archives of Cardiovascular Disease (2016) 8, 1 -22.*

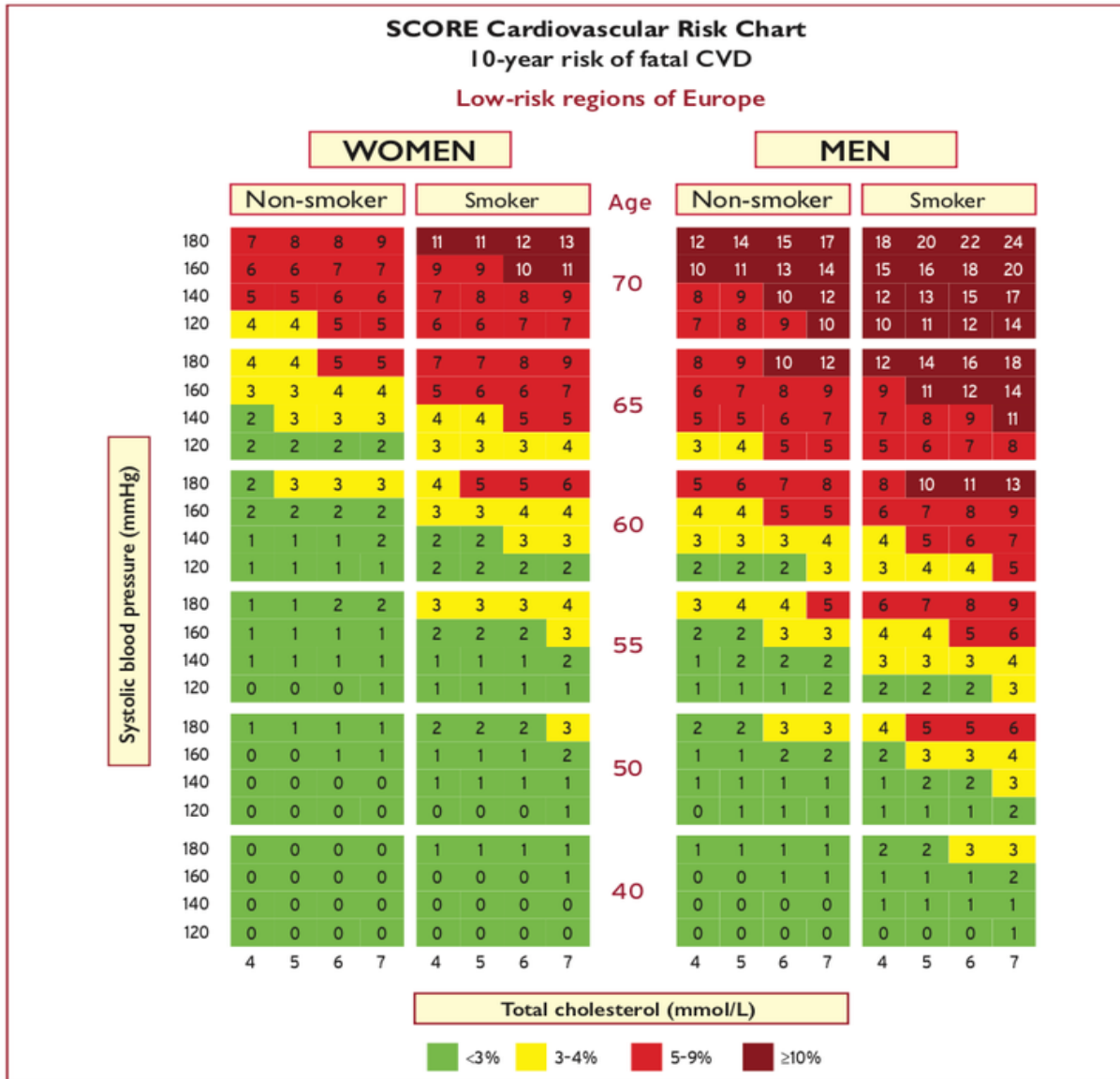


HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**ABROGÉES EN SEPTEMBRE
2018**

« Conflits d'intérêt des Auteurs »

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé



Le Calcul du SCORE

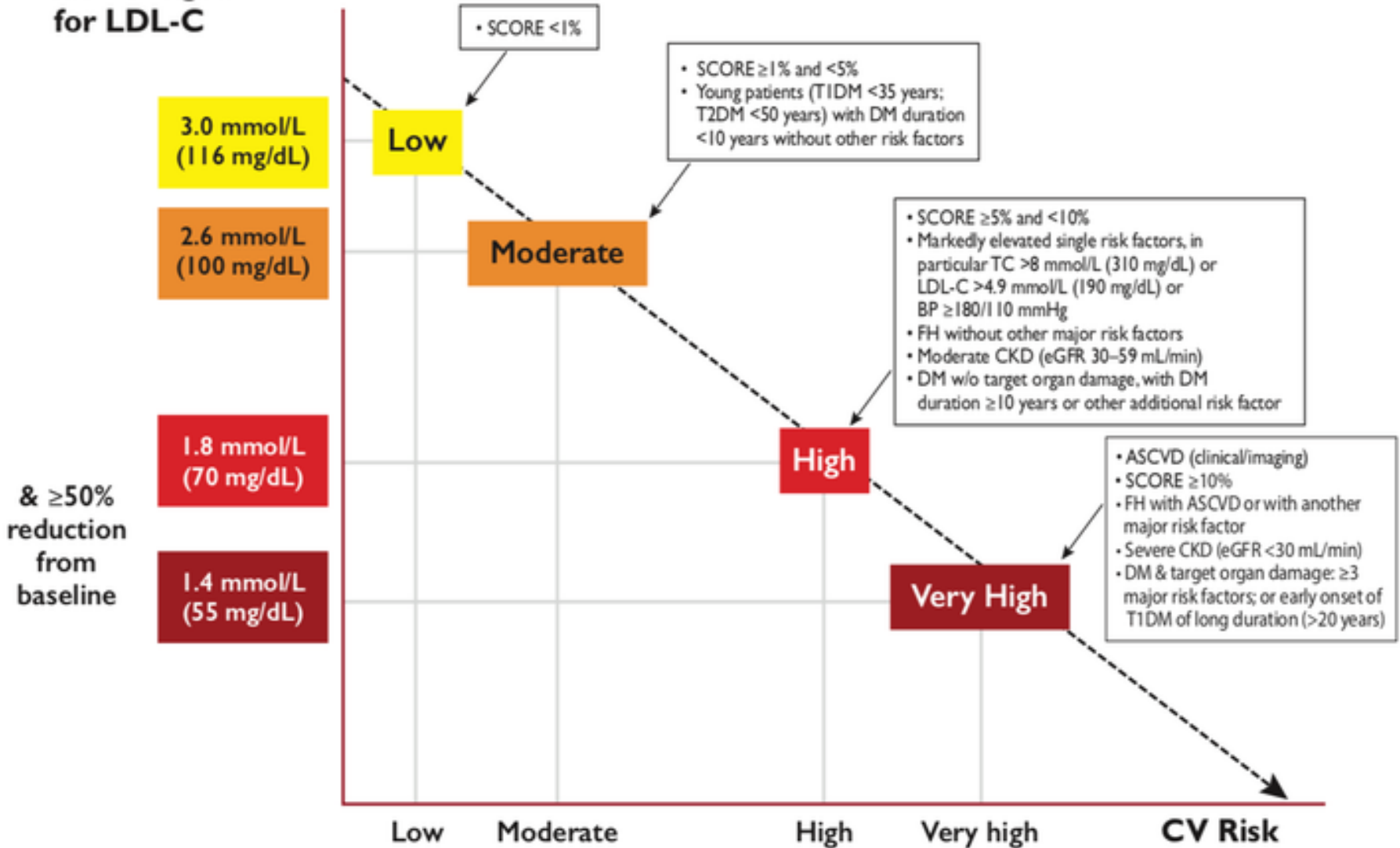
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Très haut risque CV	Prévention secondaire Diabète avec atteinte d'organe ou >3 FDRCV ou diabète de type 1 (DT1) >20 ans Insuffisance rénale sévère DFG<30mL/min SCORE> 10% Hypercholestérolémie familiale avec maladie cardiovasculaire ou un autre FDRCV
Haut risque CV	Un FDRCV majeur : PA>180/110 ; TG>3.1g/L ou LDL _c >1.9g/l Hypercholestérolémie familiale sans autre FDRCV Diabète sans atteinte d'organe, avec durée >10 ans ou avec autres FDRCV Insuffisance rénale modérée avec 30<DFG<59mL/min 5%<SCORE<10%
Risque CV modéré	Patients jeunes (DT1<35 ans ; DT2<50 ans avec durée du diabète<10 ans sans autre FDRCV 1%<SCORE< 5%
Bas risque CV	SCORE<1%

Les Niveaux de Risque

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Treatment goal
for LDL-C

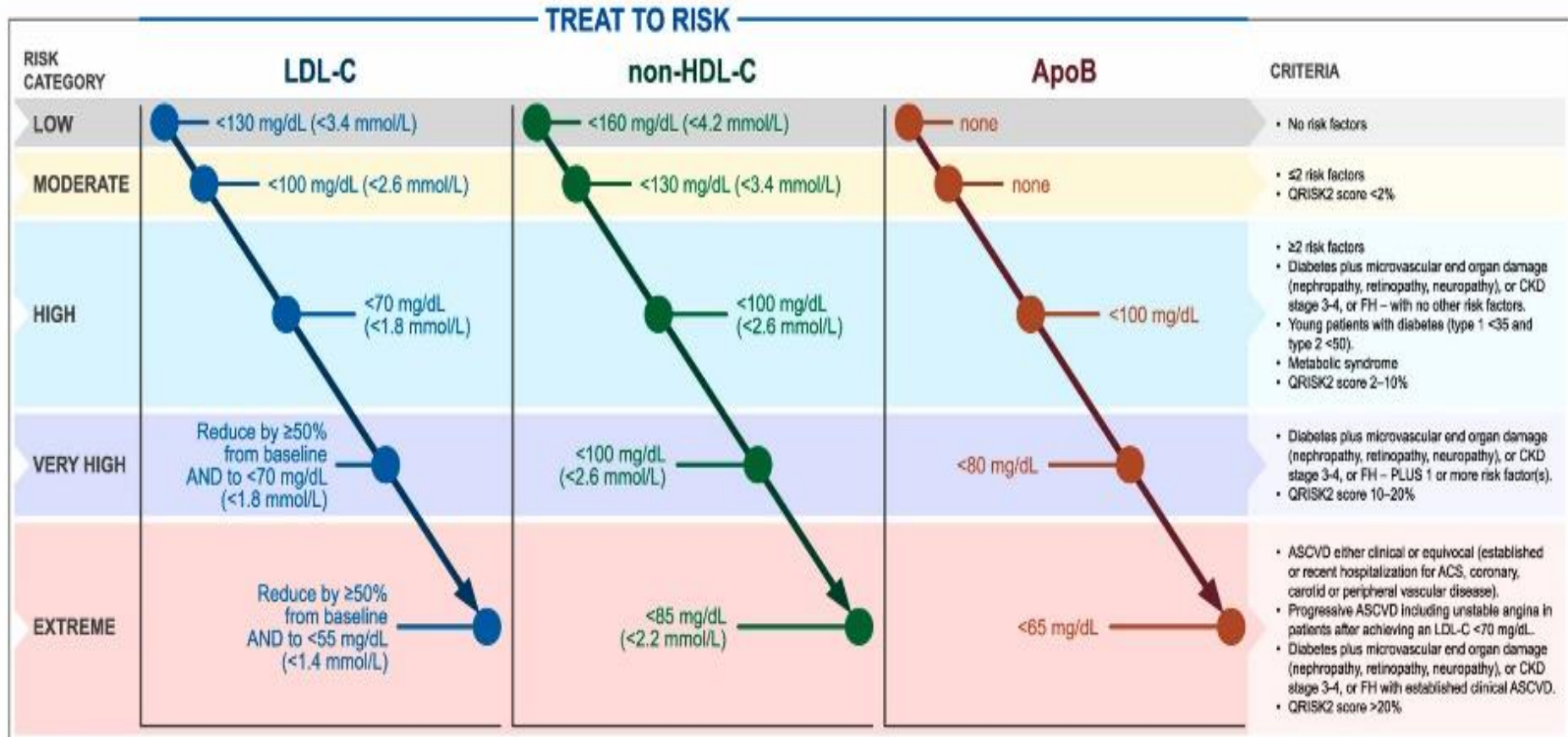


ESC / EAS : Guidelines for the management of dyslipidaemias :
Eur Heart J : 2019.

Les Objectifs de C. LDL

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

MIDDLE EAST CONSENSUS RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF PLASMA LIPID DISORDERS



Alsayed N. Et al : Atherosclerosis : February 2022 28-50.

Les Objectifs pour les Lipides

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Les nouveaux traitements

DIMINUER ENCORE PLUS LE LDL !

LES ANTICORPS ANTI - PCSK9 : nouveau traitement de choc du LDL

PCSK9 (*serum proprotein convertase subtilisin / kexin 9*)
enzyme qui se lie au récepteur du cholestérol LDL et facilite sa dégradation.

AMGEN : AMG 145 *evolocumab*

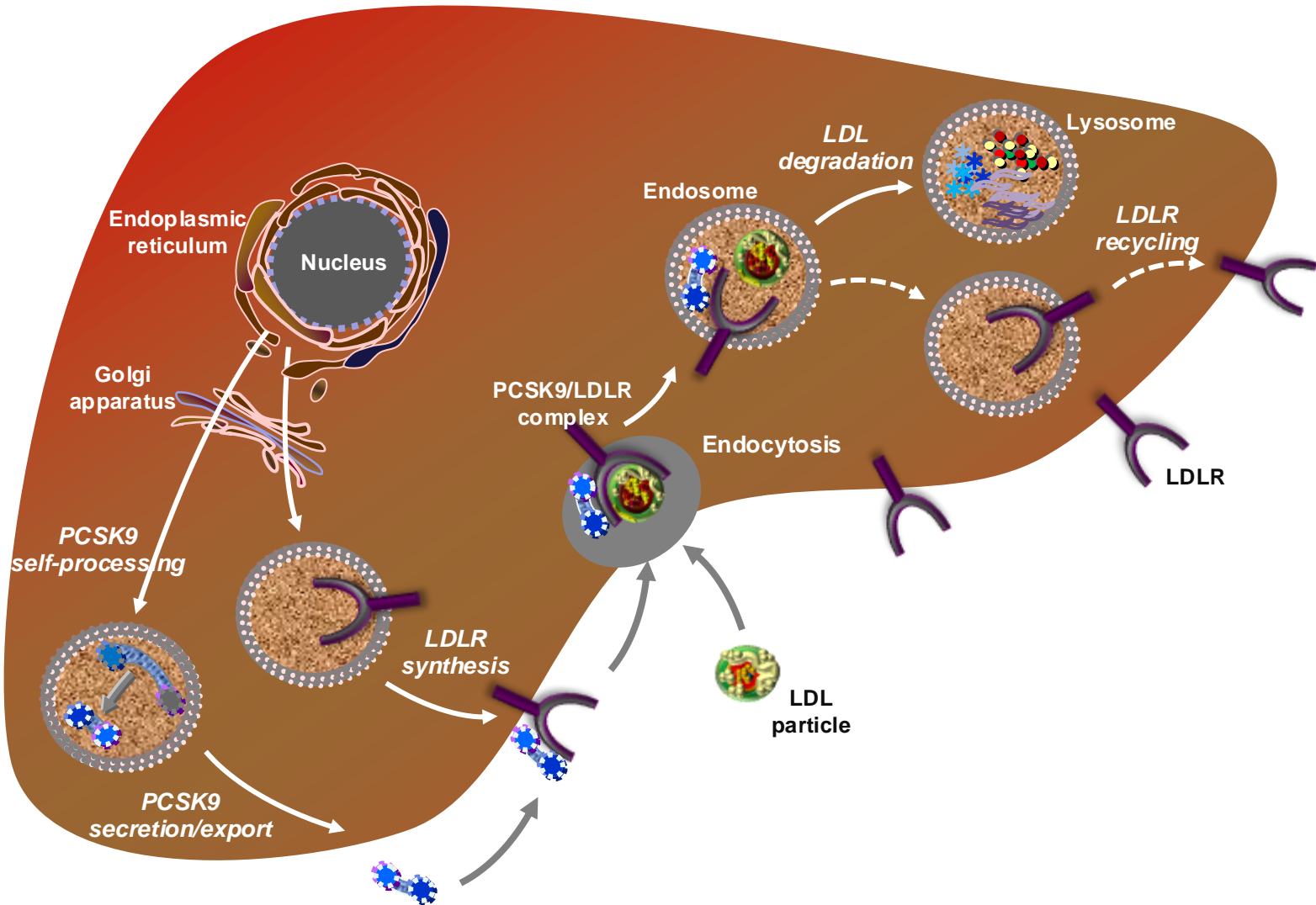
REPATHA®

SANOFI / REGENERON : REGN 727 *alirocumab*

PRALUENT®

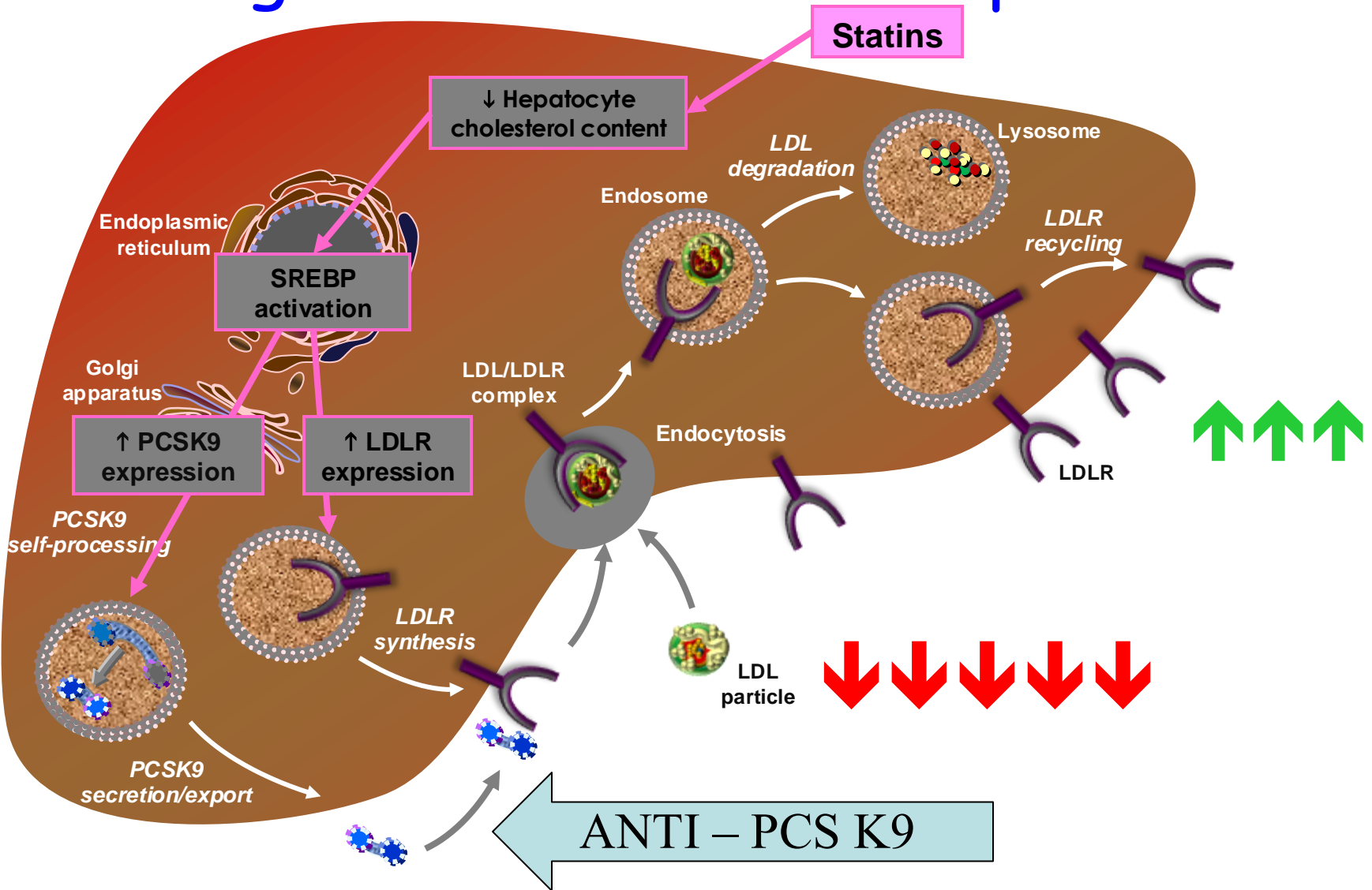
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Régulation du LDL Récepteur



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Régulation du LDL Récepteur



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Mais où est le problème ?



15000 \$ / an

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

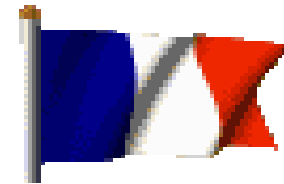
Une petite contrainte ?



AMGEN




SANOFI



1 injection sous-cutanée tous les 15 jours



**Une biothérapie anti-cholestérol
réduit le risque d'événements cardiovasculaires,
première cause de mortalité dans le monde**

**Réduction significative de 20% du risque d'événements
cardiovasculaires majeurs.**

**Risques réduits de 27% pour l'infarctus du myocarde,
21% pour l'accident vasculaire cérébral
et 22% pour le recours à la revascularisation coronaire.**

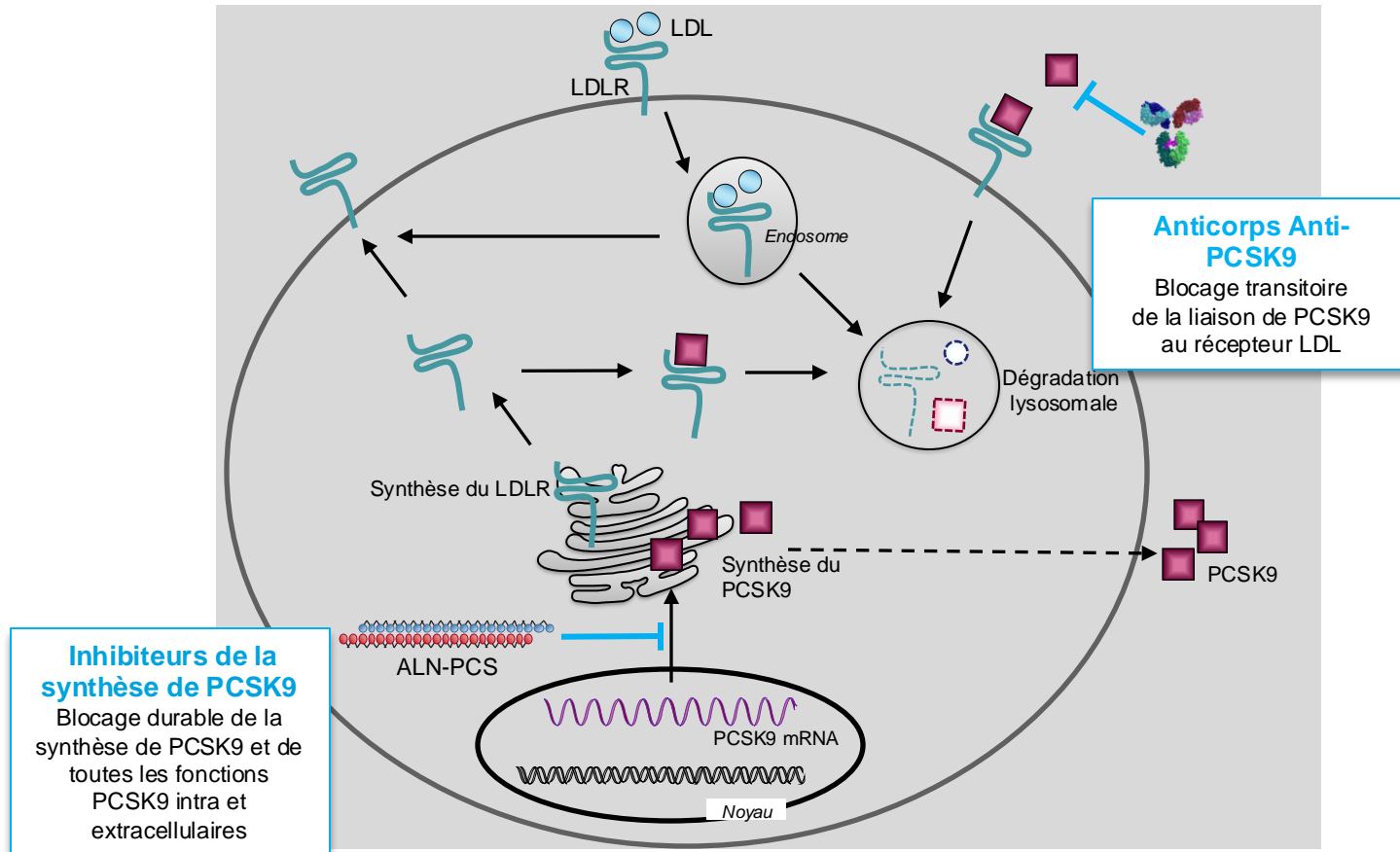
**Ces résultats concernent des patients à haut risque cardiovasculaire
ayant déjà eu un événement cardiovasculaire et traités par la biothérapie
d'Amgen associée à une statine à dose optimale.**

*D'après : FOURIER : Further cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition
in subjects with Elevated Risk.*

American College of Cardiology Congress : Washington DC : 03/17/2017.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Inhibition thérapeutique de PCSK9



Inclisiran

(micro-ARN anti sens)

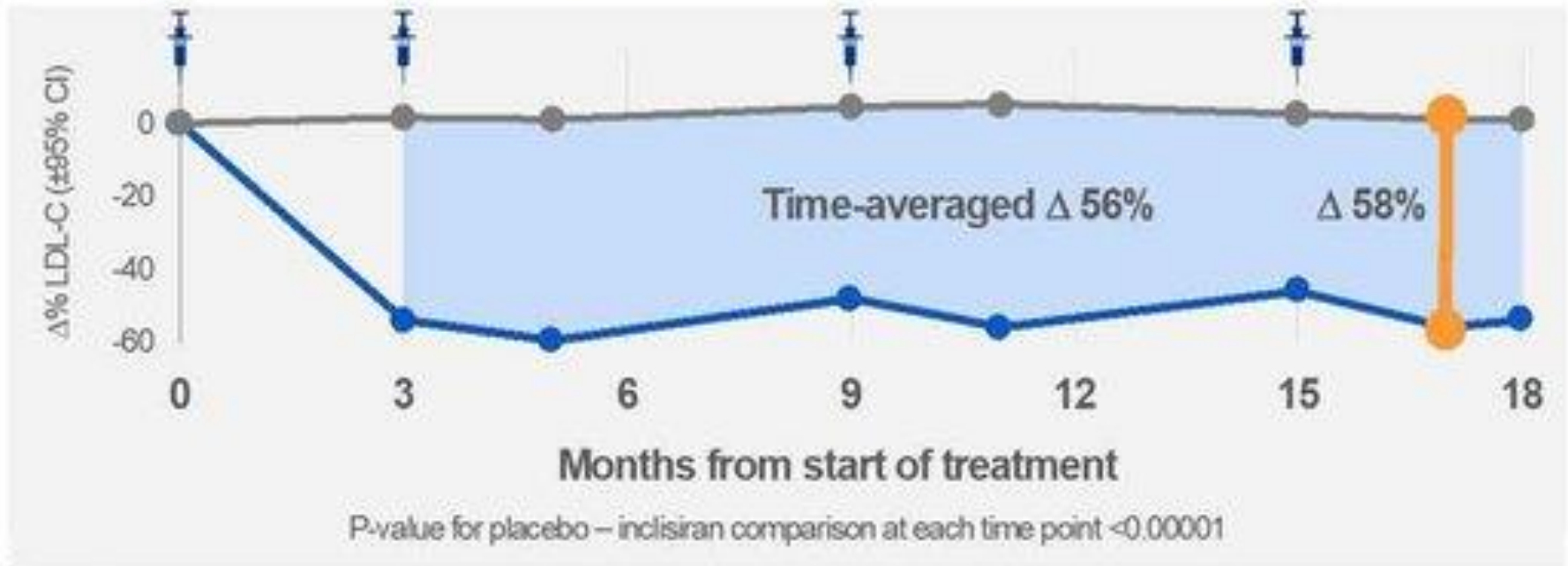
Premiers résultats de l'inclisiran

ORION-10: Efficacy

Durable and potent with consistent effect over 18 months



Percent change in LDL-C over time – observed values in ITT patients



1. All 95% confidence intervals are less than \pm 2% and therefore are not visible outside data points

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Atherosclerosis 292 (2020) 231–233



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



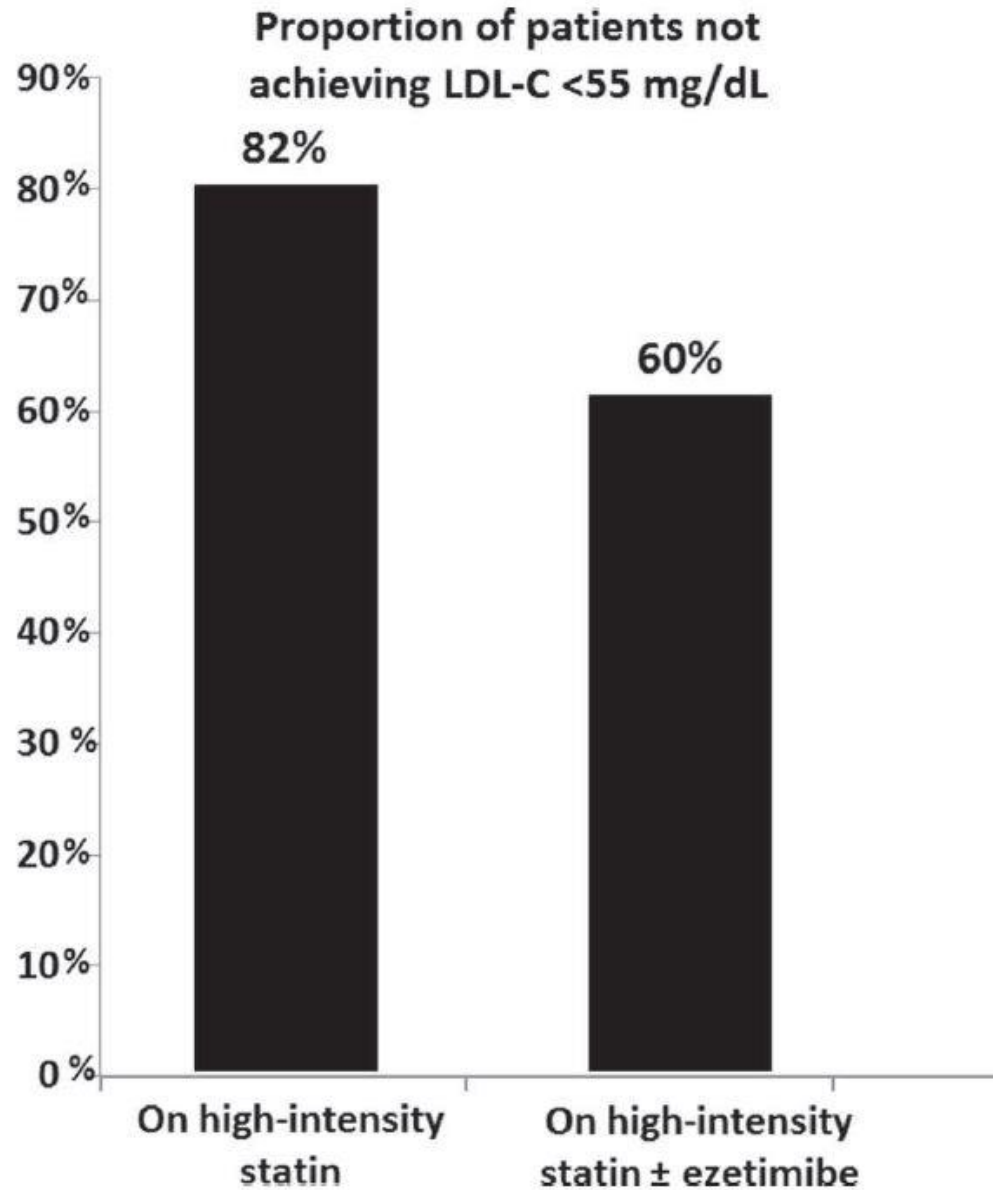
Correspondence

The changing landscape of lipid-lowering therapy after the new ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Launching the era of triple hypolipidaemic therapy in very high risk patients



D'après RALLIDIS L. S. et al. : Atherosclerosis 292 (2020) 231–233.

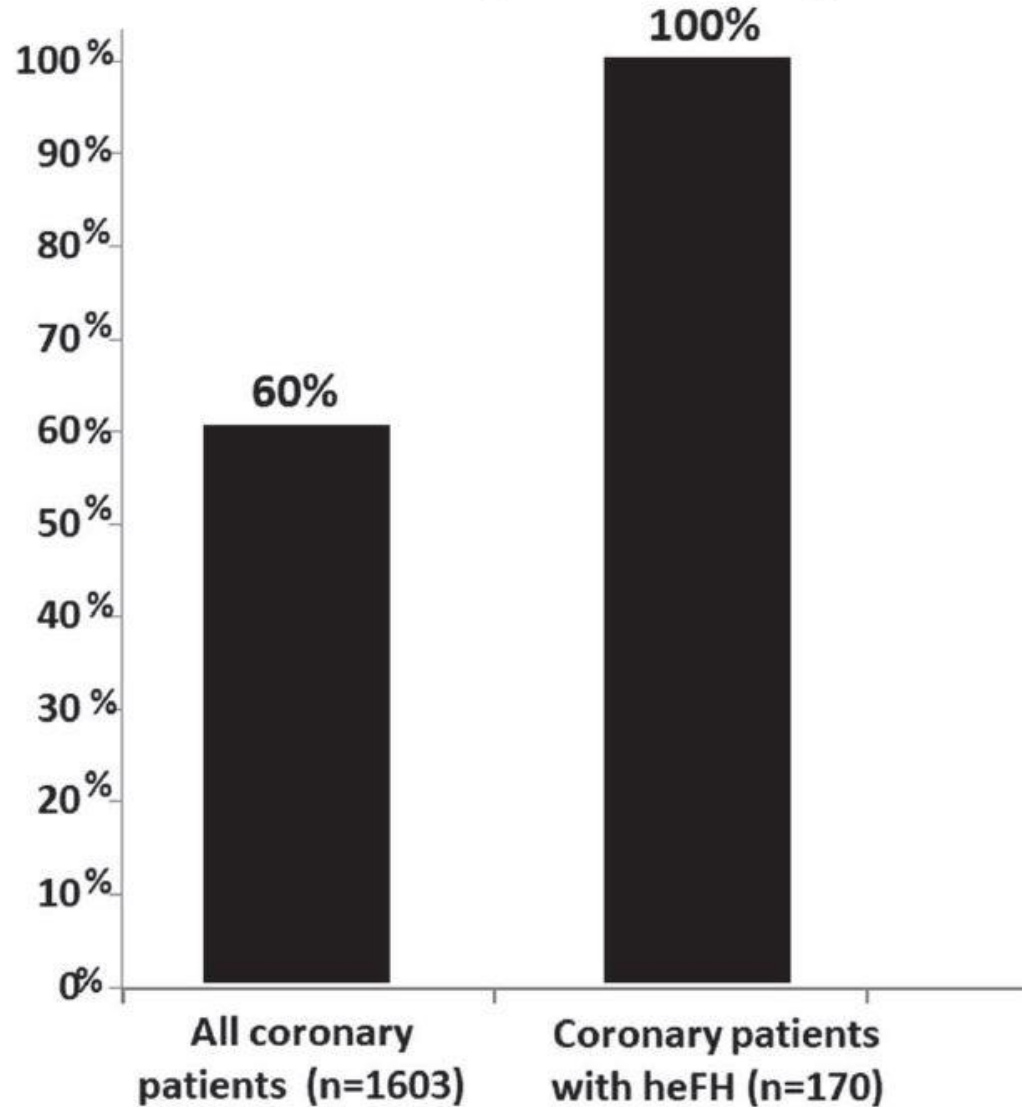
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé



D'après RALLIDIS L. S. et al. : *Atherosclerosis* 292 (2020) 231-233.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Proportion of patients "requiring" addition of PCSK9i aiming at LDL-C <55 mg/dL



D'après RALLIDIS L. S. et al. : *Atherosclerosis* 292 (2020) 231-233.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

17 juillet 2019

Date d'examen par la Commission : 15 mai 2019

*L'avis de la commission de la Transparence adopté le 5 juin 2019
a fait l'objet d'une audition le 17 juillet 2019.*

alirocumab

PRALUENT 75 mg, solution injectable

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Indication concernée¹

Chez les patients adultes avec un antécédent de syndrome coronarien aigu récent afin de réduire le risque cardiovasculaire lié à un taux de LDL-c ne pouvant être contrôlés malgré un traitement hypolipémiant optimisé par une statine à dose maximale tolérée associée à l'ézétimibe.

Avis favorable à la prise en charge dans un périmètre restreint

Recommandations

La Commission souhaite le maintien du statut de médicament d'exception pour PRALUENT.

Elle alerte sur le risque de mésusage chez les populations non éligibles à la prise en charge, incluant notamment :

- les patients intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées,
- les patients avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie autre qu'un antécédent de SCA récent,
- les patients ne recevant pas un traitement optimisé par au moins une statine à la dose maximale tolérée.

La Commission portera une attention particulière sur les conditions réelles d'utilisation de PRALUENT lors de ses prochaines évaluations.

Avec un ASMR V ! ...

Les Trithérapies anti-cholestérol

Faisons déjà des bithérapies :

Ezetimibe 10 mg +

Simvastatine 20, 40 mg : INEGY[®] (MSD)

Atorvastatine 10, 20, 40, 80 mg : LIPTRUZET[®] (MSD)

*Rosuvastatine 10, 20 mg : LIPOROSA[®] (SERVIER)
TWICOR[®] (MYLAN)
SUVREZA[®] (SANOFI)*

Et en désespoir de cause :

CRESTOR[®] 20 X 2 + EZETROL[®]

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Monotherapy

Low-intensity statin

Lovastatin 20 mg
Fluvastatin 20-40 mg
Pitavastatin 1 mg
Pravastatin 10-20 mg
Simvastatin 10 mg

↓ LDL-C
≈20-25%

Moderate-intensity statin

Lovastatin 40 mg
Fluvastatin 80 mg
Pitavastatin 2-4 mg
Pravastatin 40-80 mg
Simvastatin 20-40 mg
Atorvastatin 10-20 mg
Rosuvastatin 5-10 mg

≈30%

High-intensity statin

Atorvastatin 40-80 mg
Rosuvastatin 20-40 mg

≈45-50%

Ezetimibe

≈20%

PCSK9i

Alirocumab
Evolocumab

≈60%

Combination therapy

High-intensity statin & ezetimibe

↓ LDL-C
≈65%

High-intensity statin & PCSK9i

≈75%

High-intensity statin & ezetimibe & PCSK9i

≈85%

Objectifs de LDL : Les moyens de les atteindre

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Administration

Statin



365 days/year

PCSK9 inhibitor

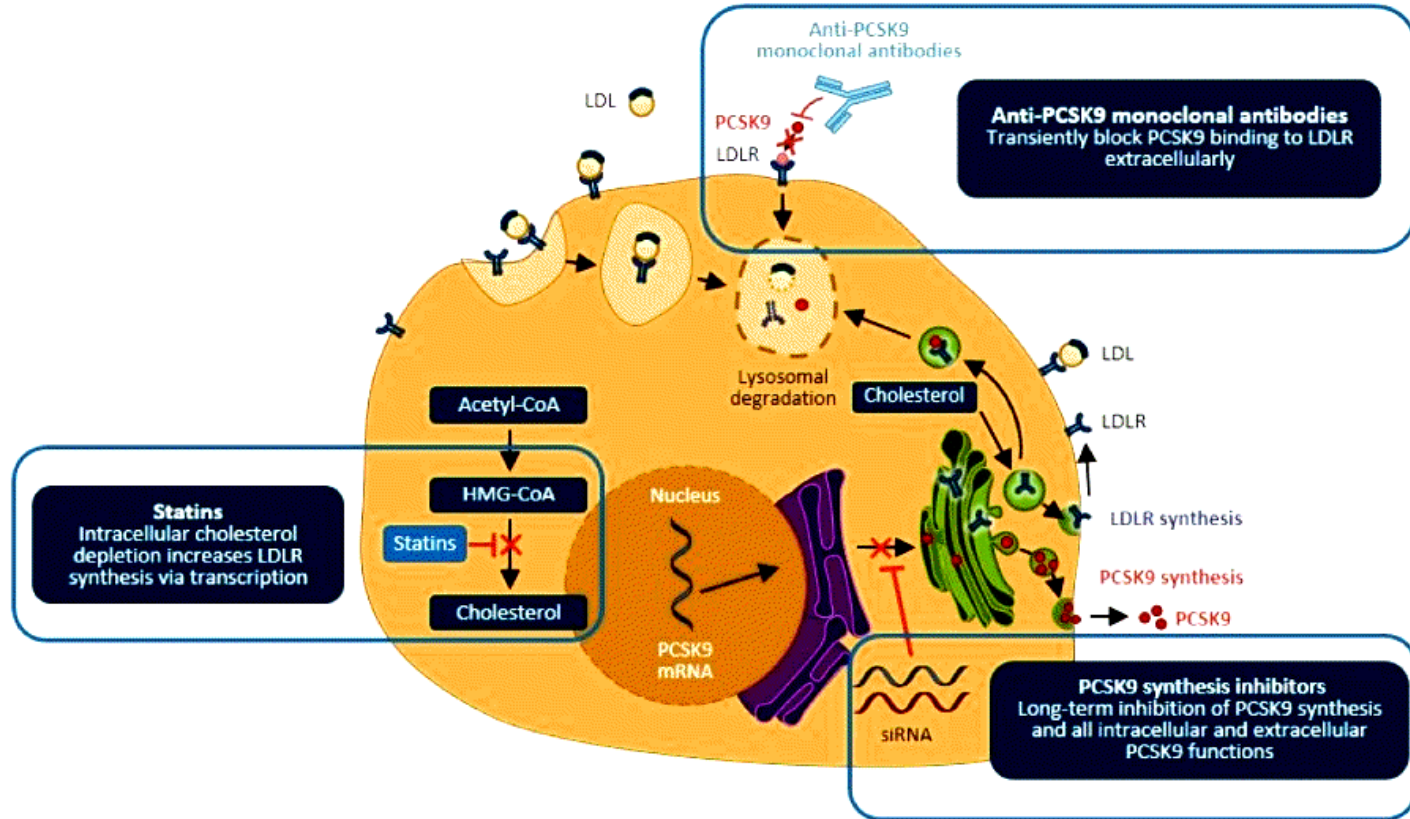


26 days/year

PCSK9 siRNA



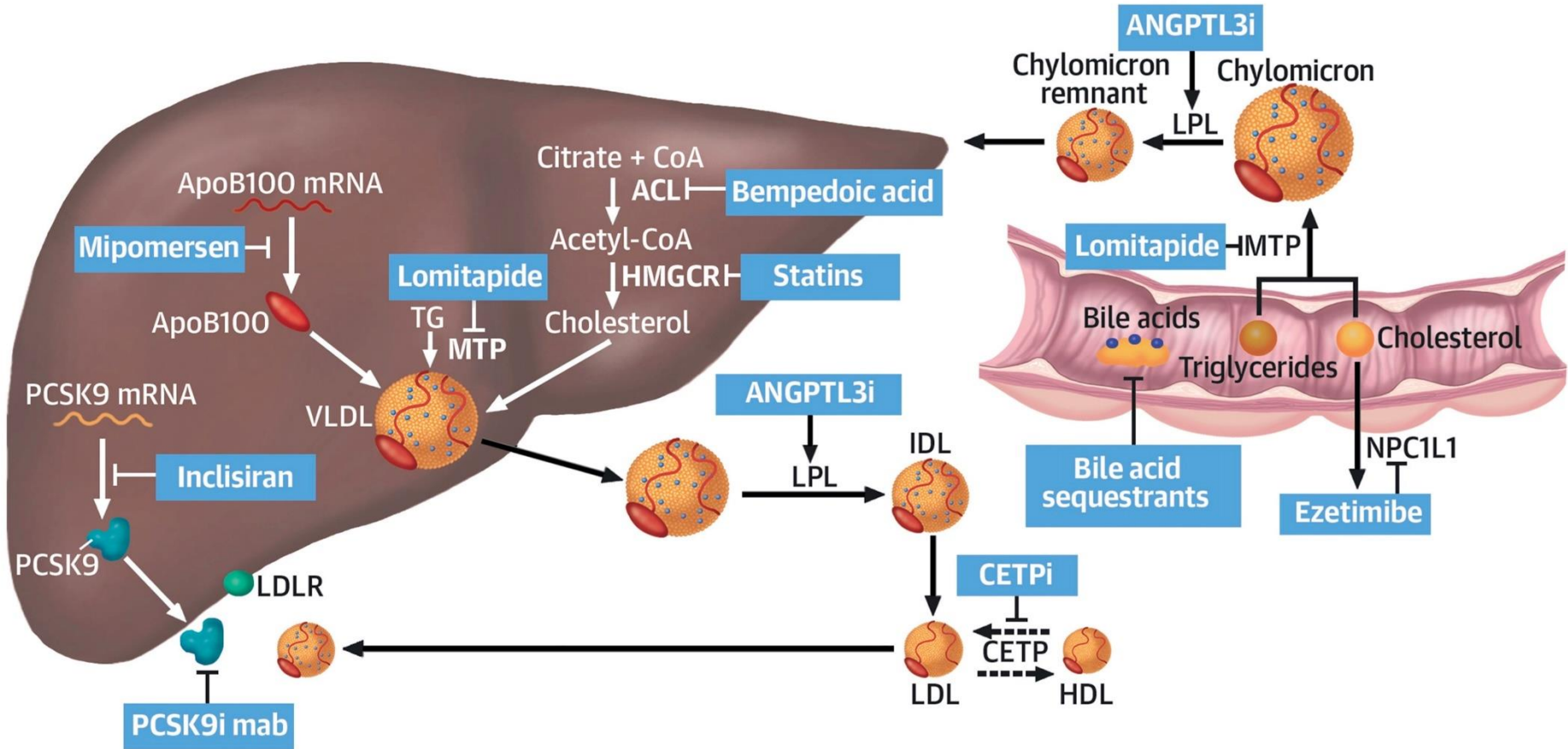
2 days/year



D'après : NORDESTEGAARD B. et al : Nat Rev Cardiol : 2018; 15 : 261 - 272.

Les approches thérapeutiques de réduction du C. LDL

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé



D'après : NURMOHAMED N.S. et al : J Am Coll Cardiol. : 2021; 77 (12) : 1594 - 1575.

Les diverses thérapeutiques hypolipémiantes

Cas Clinique

Traitement :

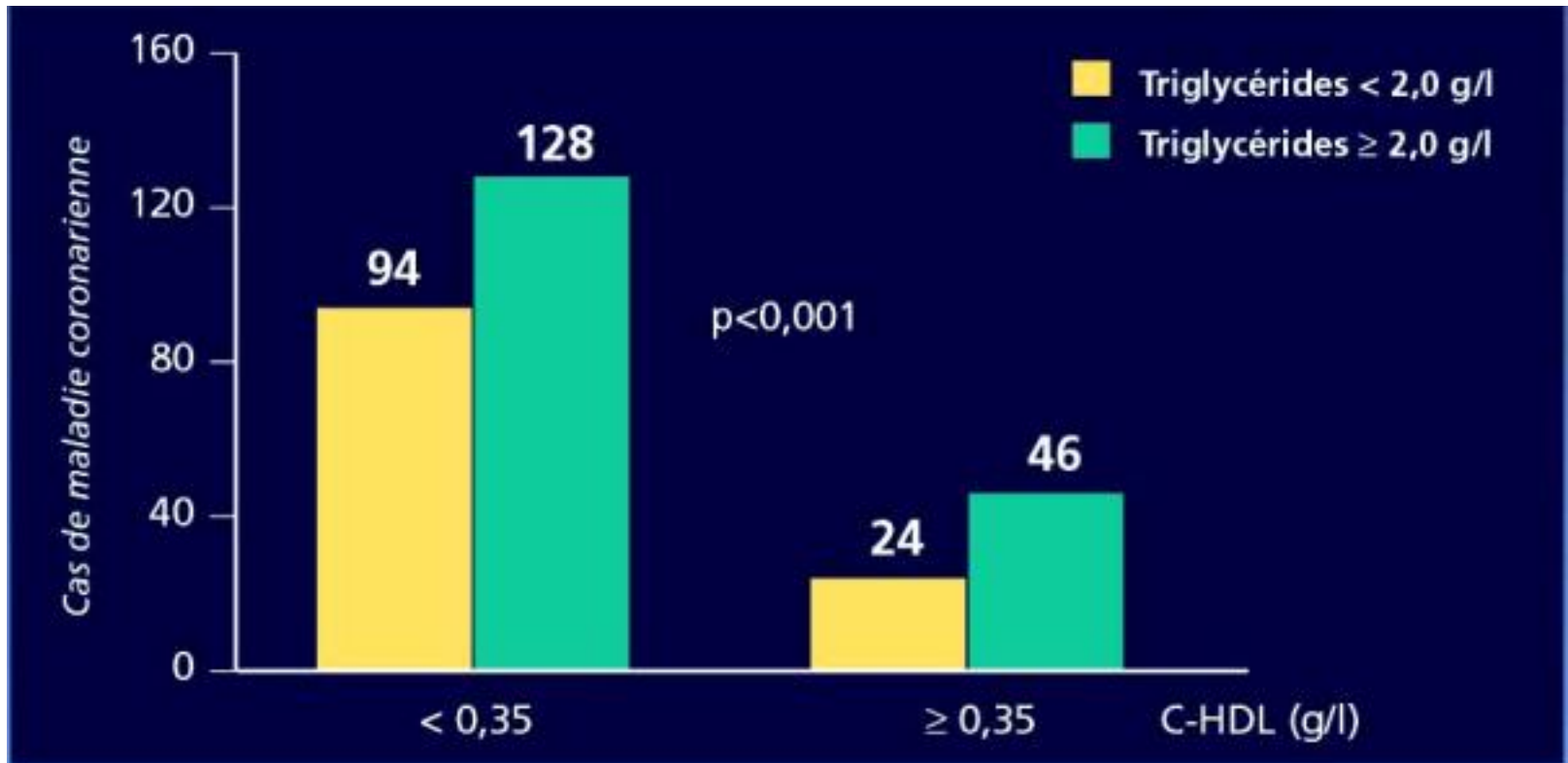
- Antidiabétique Oral : *metformine*.
- Hypolipémiant : HDL légèrement ↓ (0,45 g/l)
donc Statine

ZOCOR 40 ® ou CRESTOR ® 10

Et les TG à 2,78 g/l ?

Que faire avec les Triglycérides ?

L'élévation des triglycérides est-elle un Facteur de Risque indépendant ?
(Étude PROCAM)



D'après ASSMANN G. : Am J Cardiol : 1992 ; 70 : 733-737.

Le risque lié aux Triglycérides

Les hypertriglycéridémies sont considérées comme “non athérogènes”.

L'élévation pose problème dans **2 situations** :

- **TG > 4 g/l** : Risque de **PANCRÉATITE AIGUE**
(Risque très important si > 10 g/l).
- **Cholestérol HDL < 0,40 g/l** : **Élévation du Risque Cardio-Vasculaire.**

La valeur souhaitable est < 2 g/l.

La cause majeure d'élévation reste la consommation d' **ALCOOL**...!

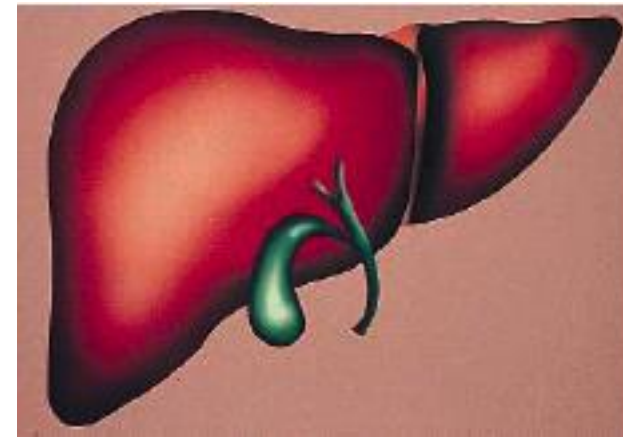
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir...



« 2 verres, c'est bon pour les artères... »

(Soit 20 g d'alcool/jour)



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Un seul

verre



par

jour

Cas Clinique

Mme C... 71 ans,

Pas d'antécédent familial.

Poids : 88 kg, Taille : 168 cm,

PA : 170 - 85 mm Hg. ←

Glycémie à jeûn : 1,87 g/l,

Microalbuminurie : 38 mg/24 h,

C. HDL : 0,45 g/l,

TG : 2,78 g/l,

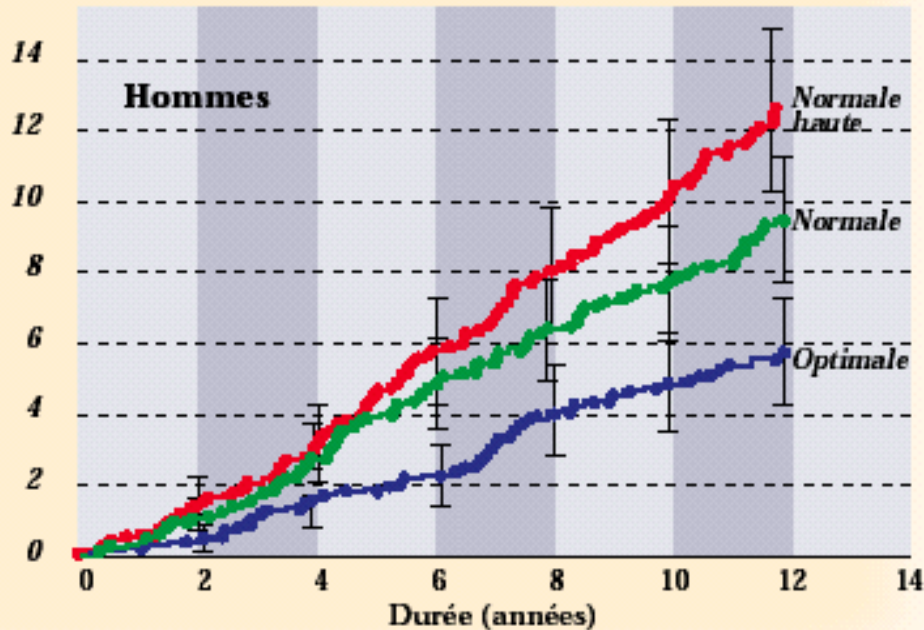
C. LDL : 1,66 g/l.

Quel traitement ? quels objectifs à atteindre ?

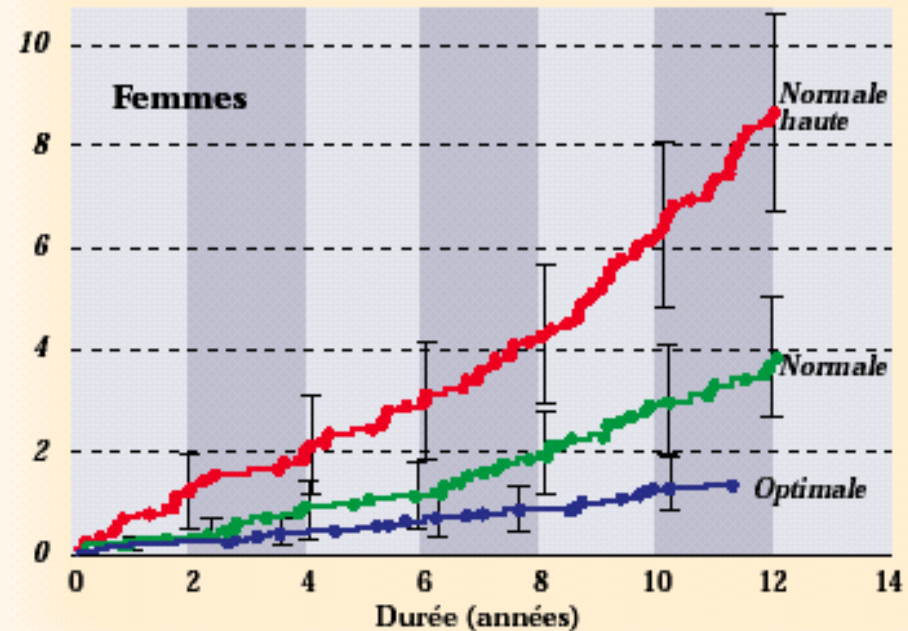
Comprendre : La Pression Artérielle

Incidence cumulée des accidents cardio-vasculaires
chez des sujets sans HTA connue, selon le niveau tensionnel initial

Incidence cumulée (%)



Incidence cumulée (%)



PA Normale Haute = PAS : 130 à 139 - PAD : 85 à 89 mm Hg

PA Normale = PAS : 120 à 129 - PAD : 80 à 84 mm Hg

PA Optimale = PAS : < 120 - PAD : < 80 mm Hg

Critères de normalité de la PA en fonction des différentes mesures

- CONSULTATION : 140 / 90 mm Hg
- MAPA SUR 24 H : 125-130 / 80 mm Hg
- MAPA DE JOUR : 130-135 / 85 mm Hg
- MAPA DE NUIT : 120 / 70 mm Hg
- AUTOMESURE : 130-135 / 85 mm Hg

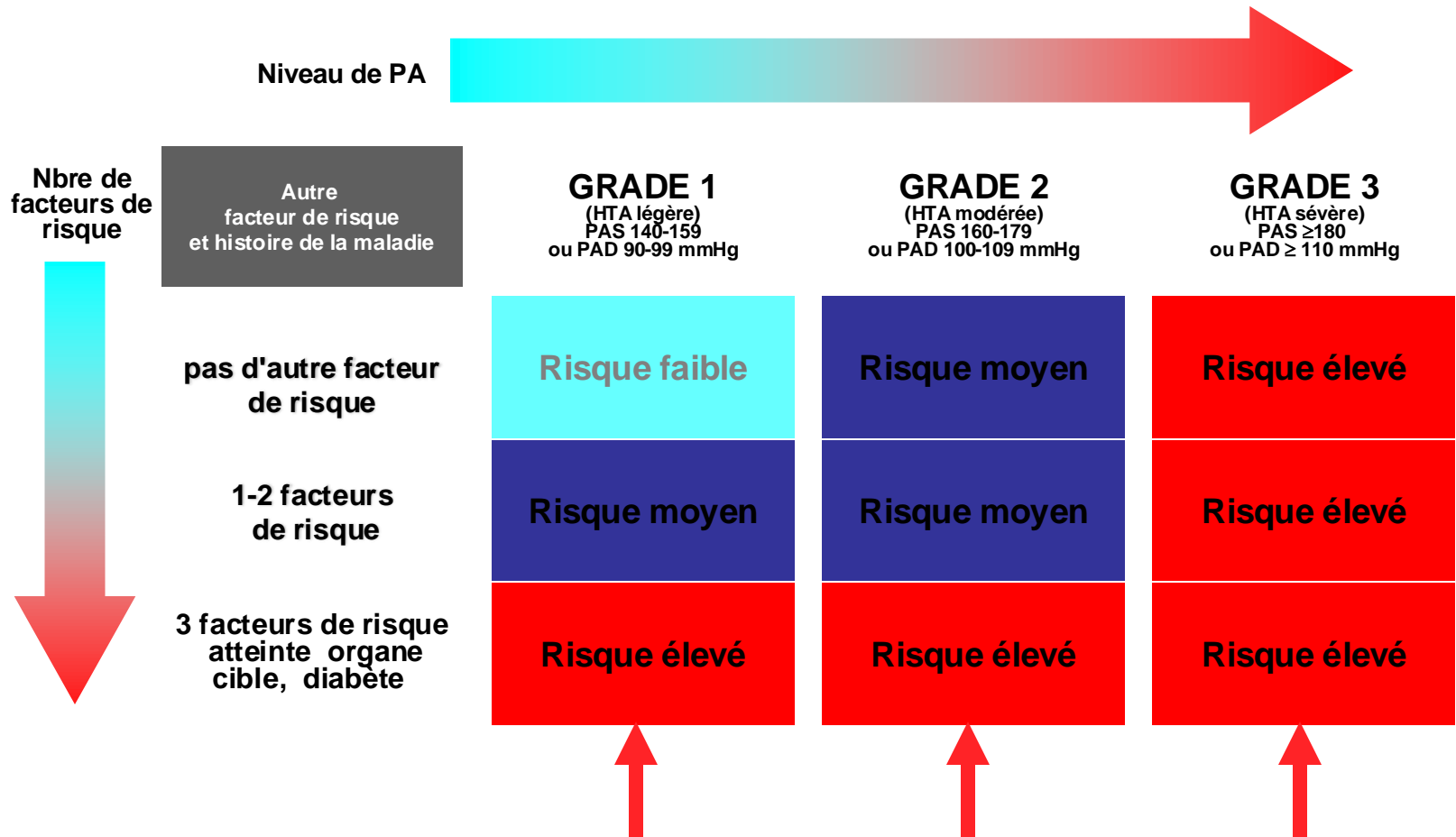
Facteurs de Risque et HTA :

Facteurs de Risque à prendre en compte
en cas d'élévation de la Pression Artérielle : HAS 2005

- “Obésité abdominale” ou “androïde” **En plus des 6 autres !!!**
Périmètre abdominal = Tour de Taille :
 - Homme > 102 cm
 - Femme > 88 cmou obésité (IMC \geq 30 kg/m²)
- Sédentarité : (absence d'activité physique régulière, soit environ 30 minutes, 3 fois/ semaine)
- Consommation excessive d'alcool :
 - Homme : > 3 verres de vin/j
 - Femme : > 2 verres de vin/j.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Évaluer : PA - FDR et Niveau de Risque



D'après HAS 2005

+ de 50 %

Agir : Sur l'Hypertension Artérielle

Prise en charge thérapeutique de l'HTA en fonction du niveau de risque : JNC VII

PA / GROUPES	GROUPE A FDR - AOC -	GROUPE B 1 FDR (sauf Diabète) AOC ±	GROUPE C AOC + et/ou Diabète FDR ±
Normale Haute	Modifications MODE DE VIE	Modifications MODE DE VIE	MÉDICAMENT
Grade 1	Modifications MODE DE VIE durant 12 mois	Modifications MODE DE VIE durant 6 mois	MÉDICAMENT
Grades 2 et 3	MÉDICAMENT	MÉDICAMENT	MÉDICAMENT

OBJECTIFS ? ➡ **PA < 140-90 mm Hg (minimum !)**

Agir : Sur l'Hypertension Artérielle

Les Règles "Hygiéno-Diététiques"









"MODIFICATIONS DU MODE VIE" :

- Arrêt du tabac.
- Réduction de la consommation d'alcool :
(2 verres de vin par jour...).
- Réduction de la consommation de sel :
3 g/j au lieu de 9 g/j .
- Réduction du poids :
Peut normaliser une PA "Normale Haute" .
- Activité physique régulière :
1/2 h de marche quotidienne.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Sur l'Hypertension Artérielle

Teneur en sodium de quelques aliments

CATÉGORIES		Sodium mg/100g	(g de Chlorure de sodium)
VIANDE 	Jambon fumé	2100	(5,25)
	Saucisse	1000	(2,50)
POISSON 	Sardines à l'huile	760	(1,90)
	Thon (conservé)	360	(0,90)
	Homard frais	300	(0,75)
	12 huîtres	200	(0,50)
FARINEUX 	Pain blanc	500	(1,25)
	Biscotte	280 à 400	(0,70 à 1,00)
LÉGUMES 	Choucroute	650	(1,60)
	Haricots verts (conservé)	410	(1,00)
	Haricots blancs (conservé)	310	(0,80)
	Petits pois (conservé)	270	(0,70)
MATIÈRES GRASSES 	Margarine	270 à 300	(0,70 à 0,75)
	Beurre	200	(0,50)
FROMAGES, LAITAGES, ŒUFS 	Gruyère	420	(1,00)
	Camembert	340	(0,85)
PRODUITS SUCRÉS 	Biscuit sec	300	(0,75)
	Pain d'épice	200	(0,50)
BOISSONS (mg/1000 g) 	Eau de Vichy	1540 à 1728	(3,85 à 4,30)

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Sur l'Hypertension Artérielle

Conserves de poissons sans sel ajouté ,
une offre exclusive Connétable !



Cette nouvelle gamme contient **6 à 8 fois moins de sel** que les autres conserves de poissons. Elle répond aux besoins des personnes suivant un régime sans sel.

Agir : Sur l'Hypertension Artérielle

Le Traitement anti-hypertenseur

PATIENT À HAUT RISQUE :

- IEC et INHIBITEURS ANGIOTENSINE II ou sartans

Peuvent être plus efficaces que les bêta-bloquants sur la survenue des événements cliniques (Prévention I).

(Étude LIFE : *Losartan vs Atenolol*
Lancet : 2002 ; 359 : 995 - 1003.)

Ont des effets “protecteurs” sur les organes cibles :

- Cœur et cerveau : IDM, AVC, décès.

(Étude HOPE : *Ramipril vs Placebo*
N Engl J Med : 2000 ; 342 : 145 - 153.)

- Rein : néphroprotection en particulier chez le diabétique.

(Étude IDNT : *Irbesartan vs Amlodipine vs Placebo*
N Engl J Med : 2001 ; 345 : 851 - 860.)

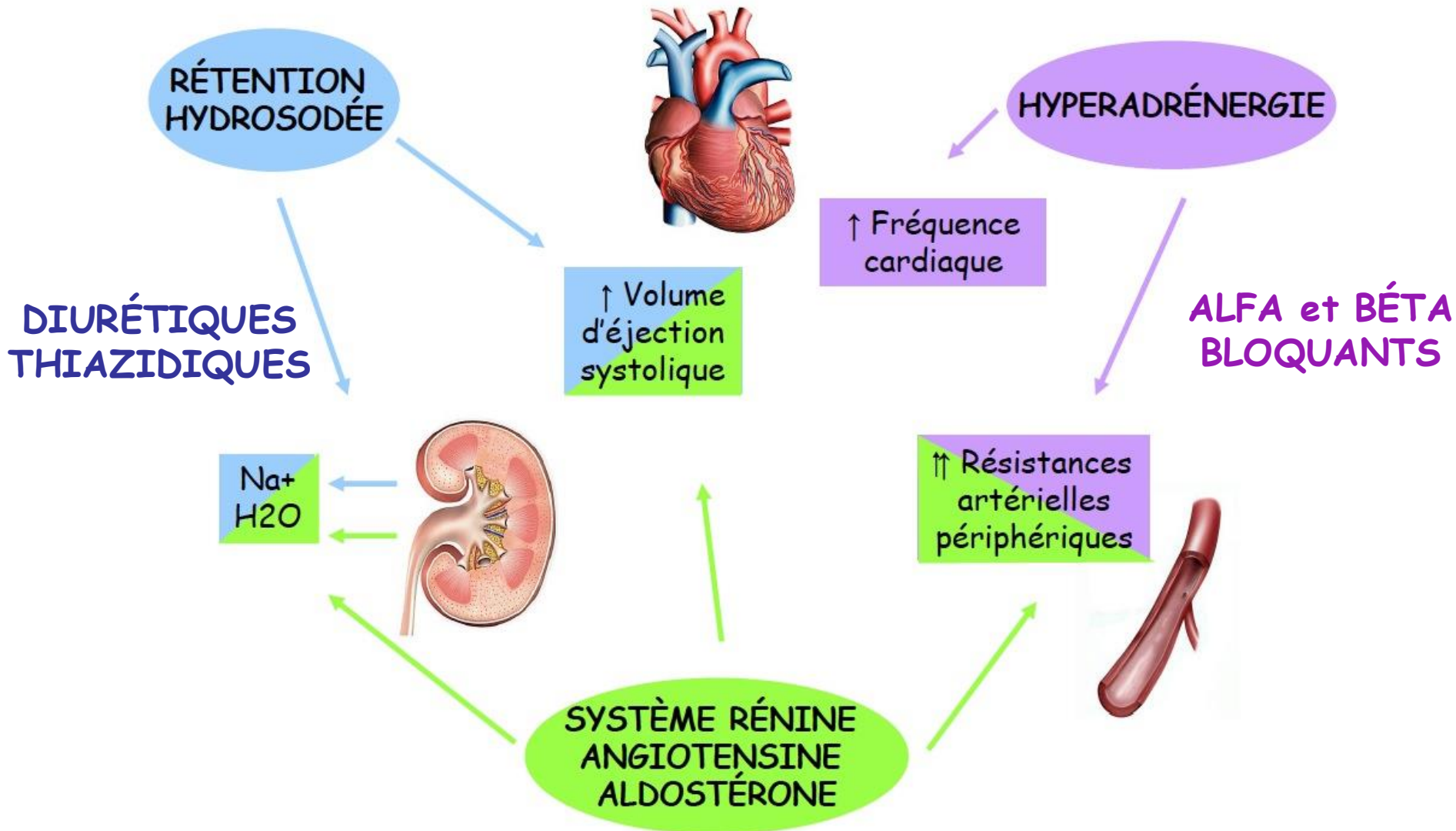
Cas Clinique

Traitement :

- Antidiabétique Oral : GLUCOPHAGE 1000 ®.
- Hypolipémiant : ZOCOR 40 ®.
- Antihypertenseur :
présence de microalbuminurie (30 à 300 mg/24h)
Donc Inhibiteur SRAA :
 - Diabète de type 1 = IEC
 - Diabète de type 2 = Sartan.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

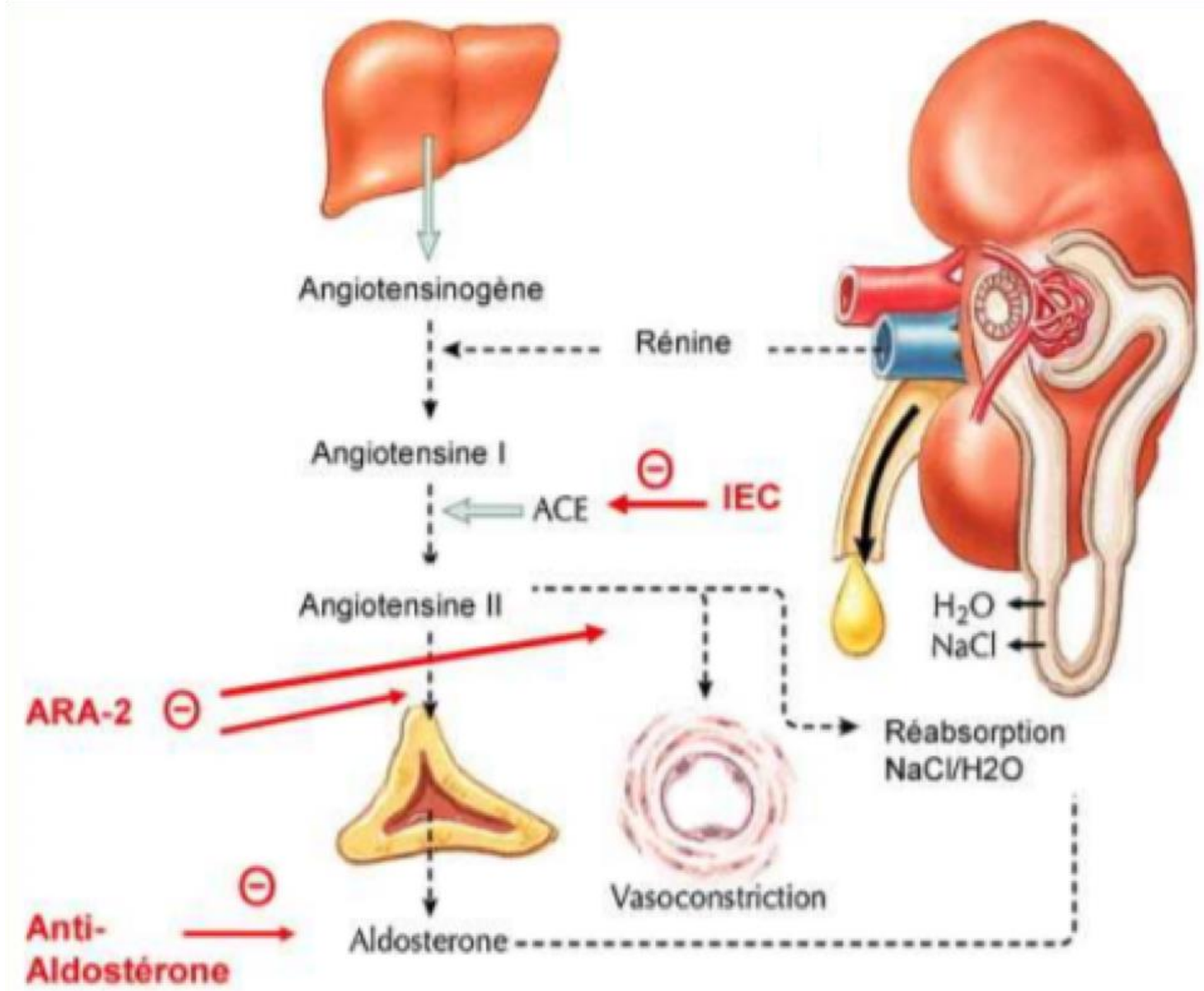
Mécanismes et traitements dans l'HTA



IEC et INHIBITEURS des RÉCEPTEURS ANGIOTENSINE II ou sartans

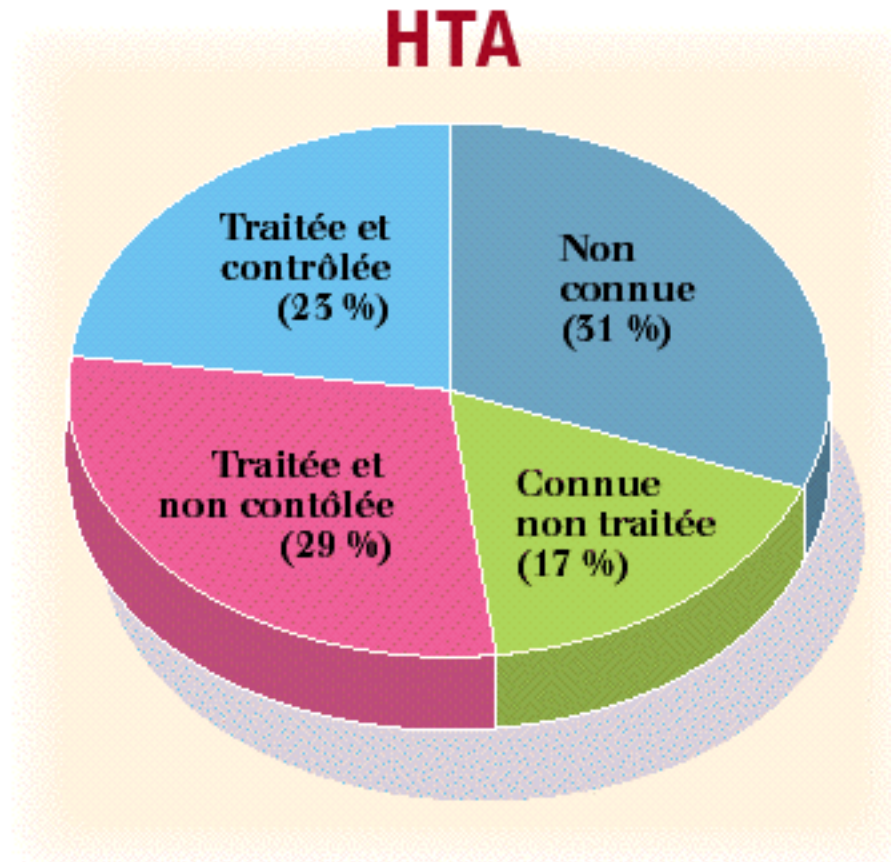
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Rôle du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRA) dans l'HTA



Agir : Améliorer le contrôle de l'HTA...

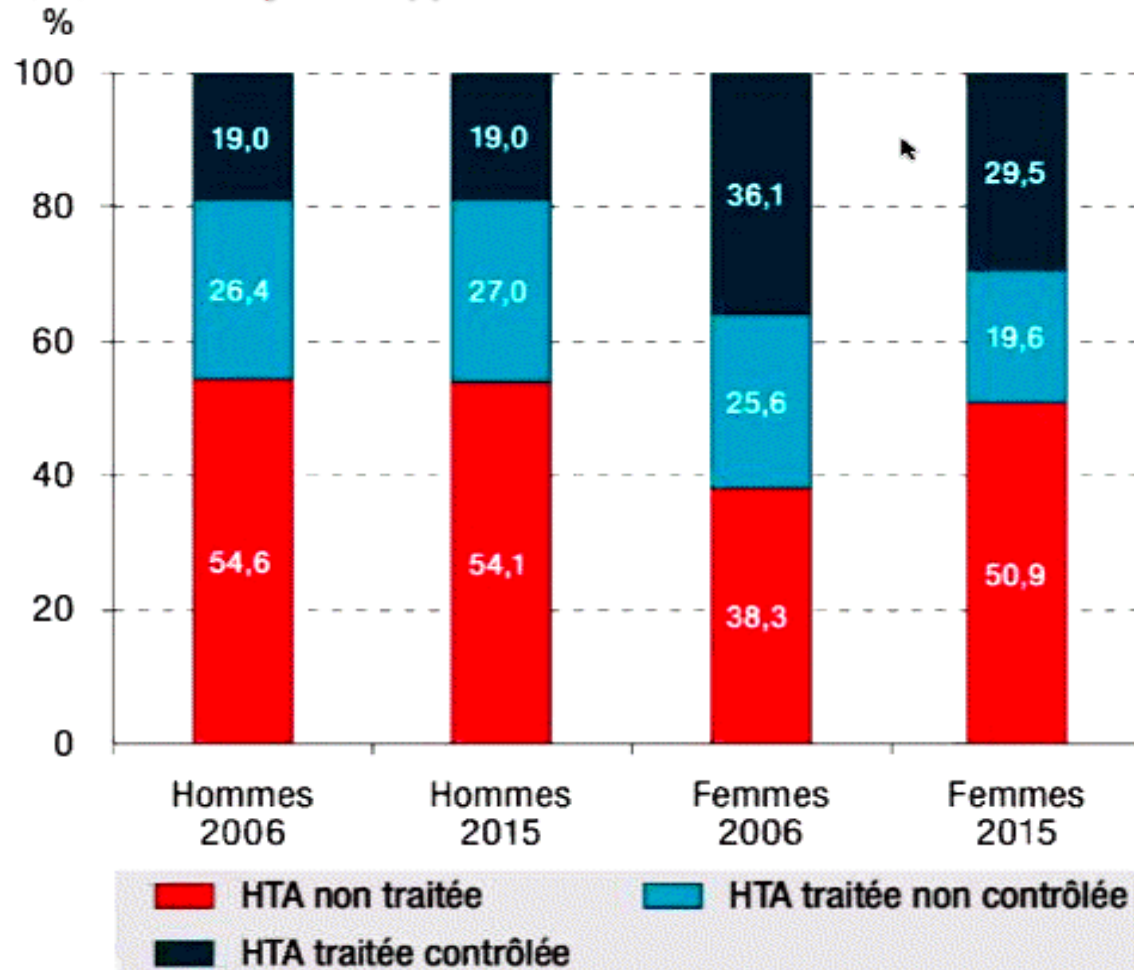
Détection et contrôle (%) des sujets hypertendus



Agir : Améliorer le contrôle de l'HTA...

Contrôle (%) des sujets hypertendus en France

Prévalence
HTA = 30 %



2069 adultes
18 à 74 ans

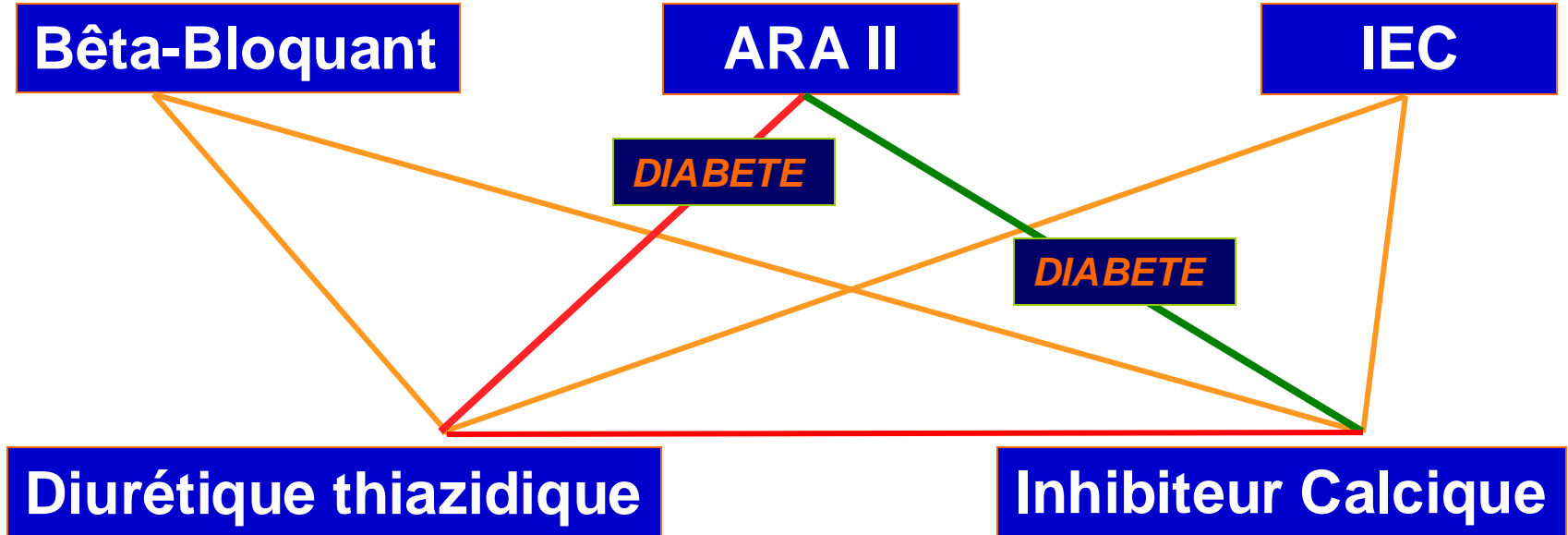
Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Sur l'Hypertension Artérielle

Les associations :

HAS

ESH / ESC



Toute trithérapie antihypertensive doit comprendre un diurétique thiazidique

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Agir : Sur l'Hypertension Artérielle

Le Traitement anti-hypertenseur

PATIENT À HAUT RISQUE :

Nécessité d'une polythérapie

- Objectifs de PA plus bas... ! < 130 - 80 mm Hg ?
- Privilégier les associations synergiques :

β - + Inhibiteur Calcique

IEC ou sartans + Diurétique

IEC ou sartans + Inhibiteur Calcique

Cas Clinique

Traitement :

- Antidiabétique Oral : *GLUCOPHAGE 1000* ®.
- Hypolipémiant : *ZOCOR 40* ®.
- Antihypertenseur : *Valsartan* : *TAREG 80* ® .

Si insuffisant : PA > 140 - 90 mm Hg
+ *Amlodipine* : *EXFORGE* ® 5 / 80 mg

Cas Clinique

Traitement :

- Antidiabétique Oral : GLUCOPHAGE 1000 ®.
- Hypolipémiant : ZOCOR 40 ®.
- Antihypertenseur : TAREG 80 ® .
- Antiagrégant : Aspirine à petite dose ?.

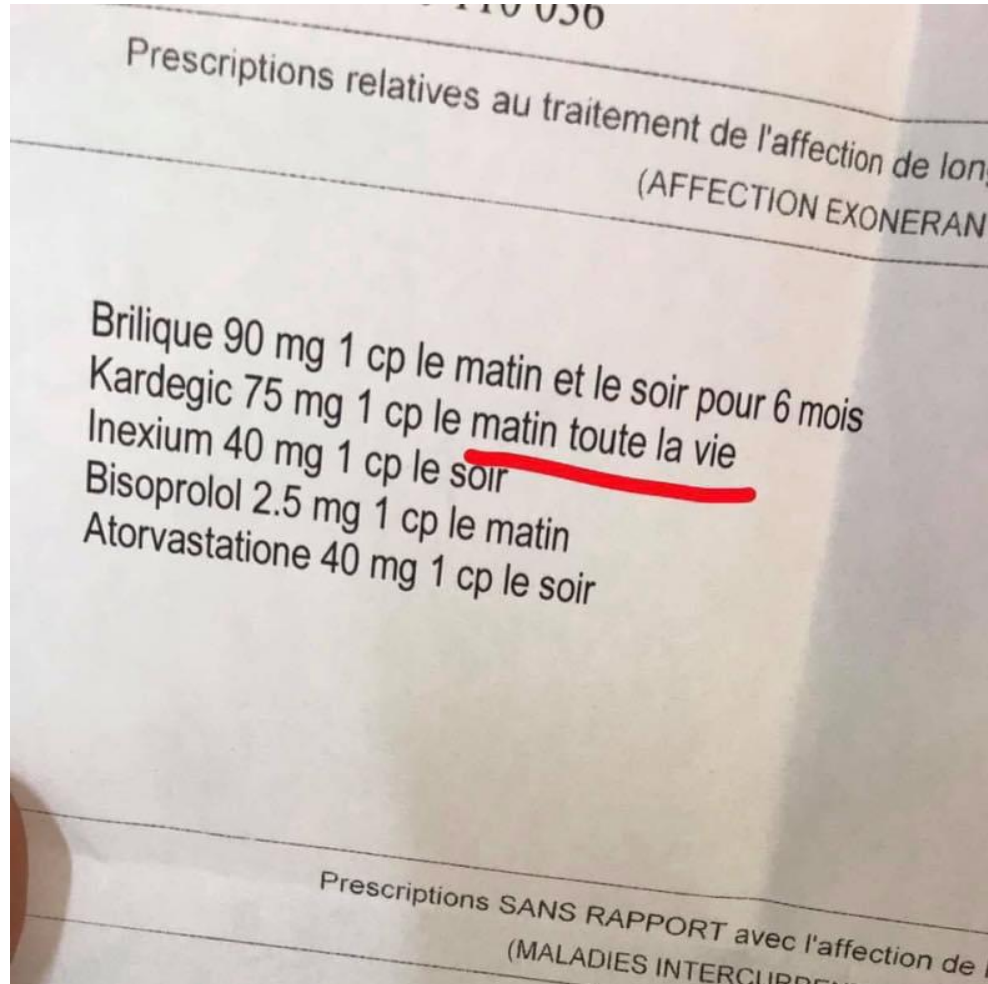
Objectifs :

- HbA_{1c} < 7 %.
- C. LDL < 0,55 g/l ; C. HDL > 0,4 g/l.
- PA < 140 - 90 mm Hg.
- Protéinurie < 0,5 g/24H.

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Intérêt du Traitement Antiagrégant ?

Surtout que c'est parti pour longtemps ...



Intérêt du Traitement Antiagrégant ?

- **En Prévention Secondaire : OUI**
- En prévention Primaire : **NON !**
- **Même chez le diabétique :**
Echec de l'étude d'intervention
- **Mais prescription était systématique !.**

Et le coût majoré par les IPP

Intérêt du Traitement Antiagrégant ?

Métaanalyse : JAMA 2019

« L'aspirine en prévention primaire réduit bien le risque d'événement cardiovasculaire mais le risque d'hémorragie sévère est pratiquement autant augmenté Elle permet de conclure définitivement à une balance bénéfico-risque mitigée ».

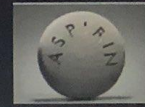
Donc il ne faut prescrire que chez les patients
qui ont déjà des (petites) lésions
= Primaire à haut risque

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Indications de l'aspirine au long cours (?)



Making sense of Aspirin for CV Prevention: My thoughts



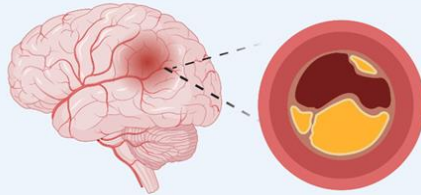
- **Aspirin still indicated for secondary prevention**
- Most healthy people should not take daily aspirin
- These recommendations differ from prior AHA guidelines recommending that aspirin is considered for patients with 10-year ASCVD risk $\geq 10\%$.
- There may be **select** patients age 40 to 70 who have a very high risk of ASCVD who may benefit if low risk for bleeding.
- **Consider low-dose aspirin (75-100 mg/day) in:**
 - current smoking
 - strong family history of premature heart attacks
 - very elevated cholesterol with intolerance to statins
 - Subclinical atherosclerosis, **CAC >100**
 - Select patients with diabetes with ASCVD >10%?

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

Mais attention à ne pas en faire trop ?

Dual Antiplatelet Therapy Versus Aspirin in Minor Stroke or TIA

Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials



4 trials, **21,459 patients** with minor stroke or high-risk TIA

Aspirin + P2Y12i



N = 10,737

Aspirin + Placebo



N = 10,722

Recurrent Stroke (N)

626

827

RR 0.76; 95% CI, 0.68-0.83; P <0.001

Major Bleed (N)

71

29

RR 2.2; 95% CI, 1.14-4.34; P =0.02

In minor stroke or high-risk TIA, short term DAPT reduced the risk of recurrent stroke at the expense of a higher risk of major bleeds

Conclusions

PATIENT DIABÉTIQUE = HAUT RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

PRISE EN CHARGE DE L'ENSEMBLE DES FACTEURS DE RISQUE

NÉCESSITÉ D'UNE "POLYCHIMIOTHÉRAPIE"

INTÉRÊT DES ASSOCIATIONS FIXES

Diabète : Metformine + Sitagliptine : JANUMET ®

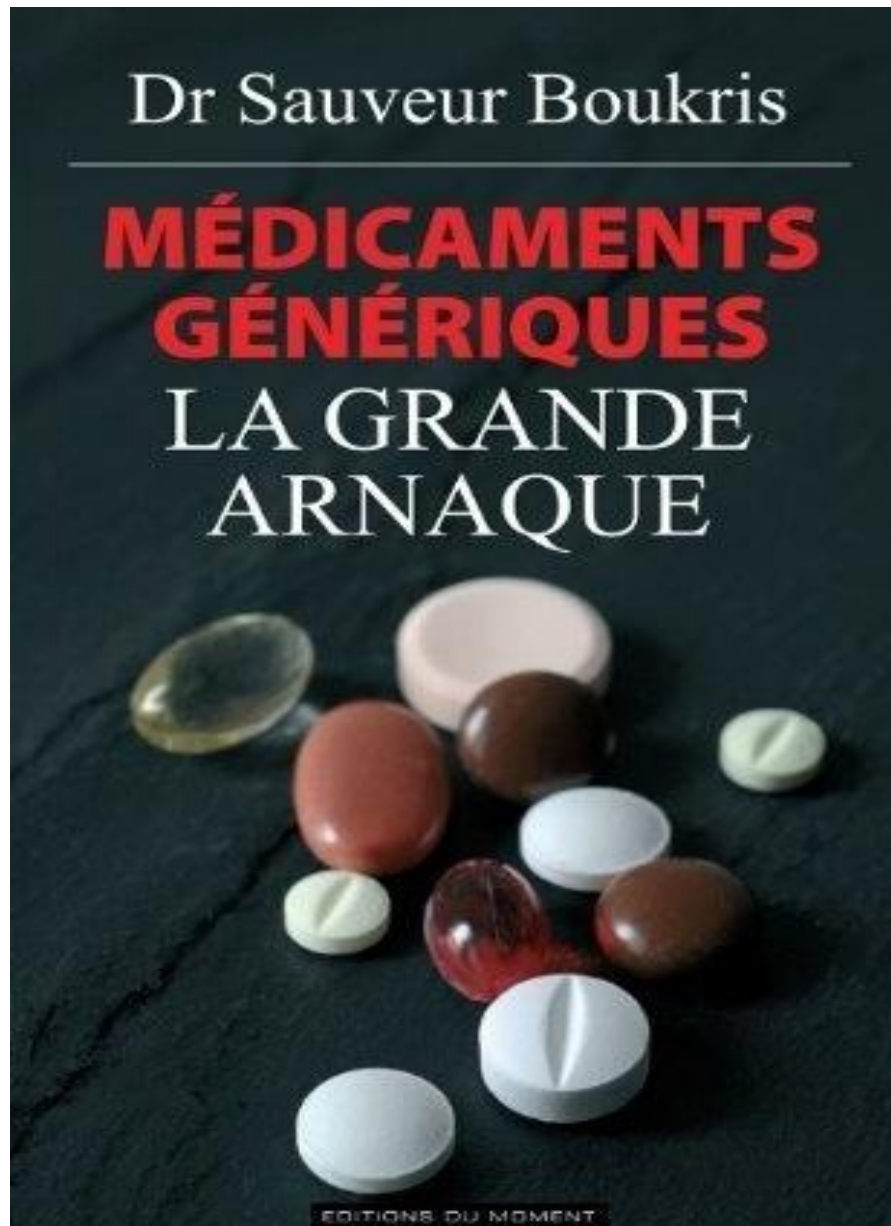
Lipides : Simvastatine + Ezetimibe : INEGY ®

HTA : Valsartan + Amlodipine : EXFORGE ®

Plaquettes : Aspirine + Clopidogrel : DUOPLAVIN ®

Concept d'Éducation Thérapeutique

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé



Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé



PEGASE

Programme Éducationnel pour une Gestion Améliorée
des Sujets à Risque Cardio-Vasculaire Élevé

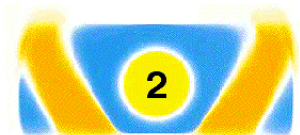
**Vous avez une maladie Cardio-Vasculaire
et**

Vous avez 2 Facteurs de Risque parmi les 4 suivants :

- * Hypercholestérolémie
- * Hypertension artérielle
- * Diabète
- * Tabagisme

RENSEIGNEZ VOUS !!!

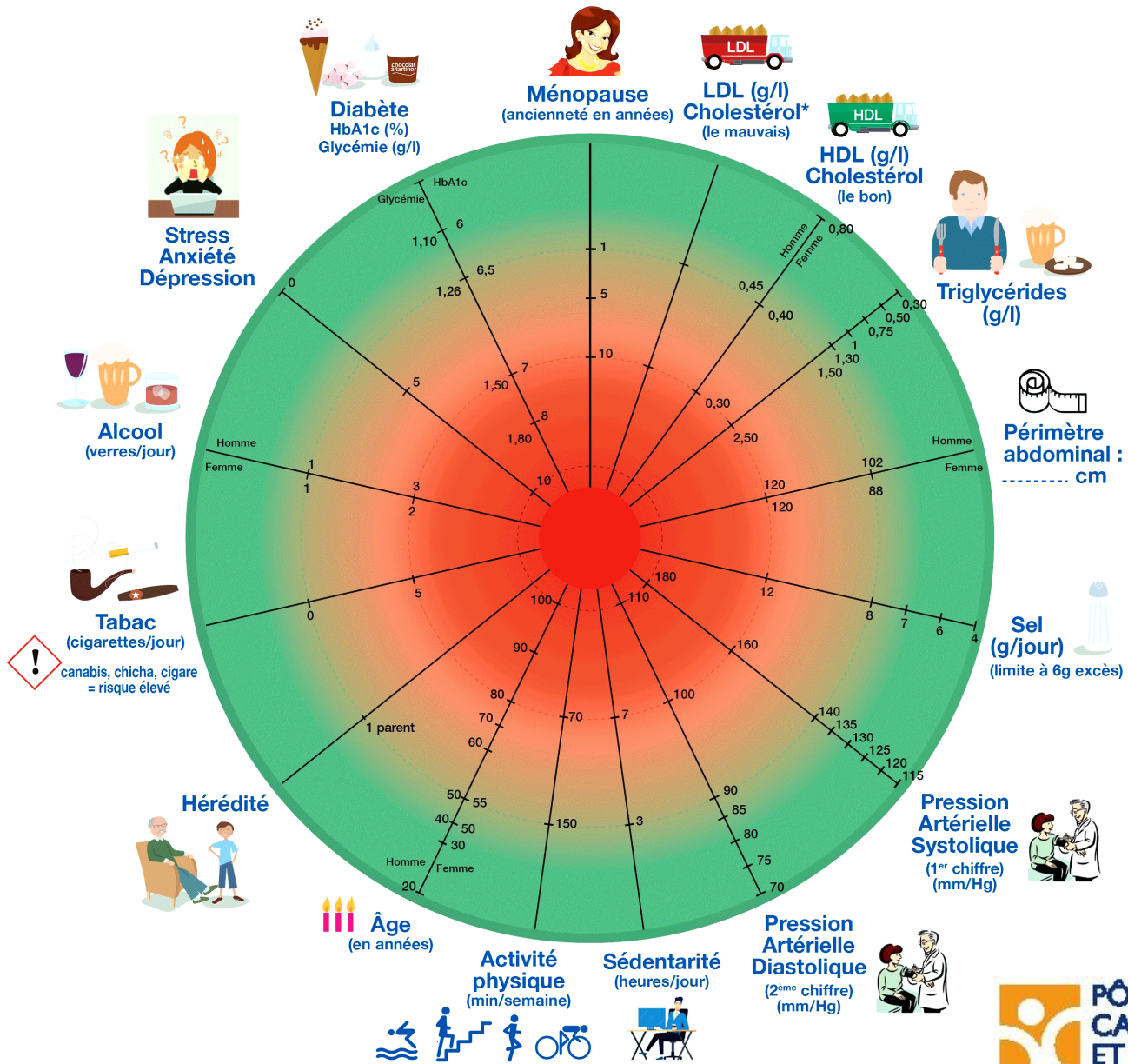
Pour améliorer votre qualité de vie.



PEGASE

Une patiente à Risque Cardio-Vasculaire élevé

J'identifie mes facteurs de risque cardio-vasculaire



PEGASE

Cas Clinique

Madame G. vous remercie pour le temps que vous lui avez consacré

