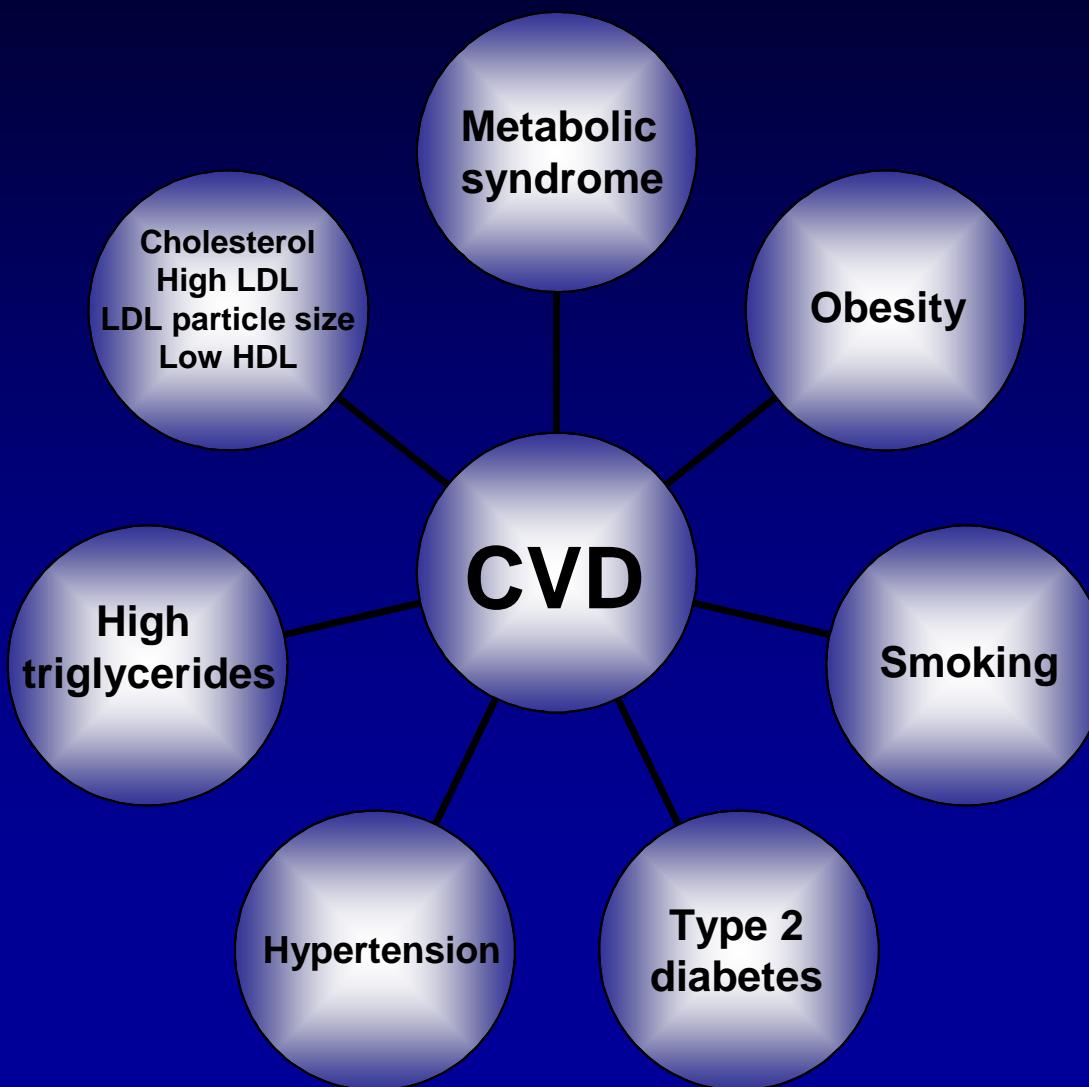


Cardiovascular disease: a result of multiple risk factors



Principaux cofacteurs de risque CV

- Age croissant
- Sexe masculin
- Antécédent d'accidents CV avant 55 ans chez les parents de premier degré
- Tabagisme actuel
- Elévation du cholestérol et du LDL et, si oui, hypertriglycéridémie
- Baisse du HDLc
- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Antécédent personnel d'événement cardio ou cérébro-vasculaire
- Diabète, intolérance au glucose
- Insuffisance rénale
- Protéinurie et peut-être microalbuminurie
- Obésité
- Absence d'activité physique régulière

Prise en charge des co-facteurs de risque cardio-vasculaire

1. Chaque FDR CV pris isolément n'est que l'un des FDR parmi les autres.
2. Les FDR peuvent s'additionner augmentant de façon considérable le risque CV individuel.
3. Evaluer le risque CV qui guide la stratégie thérapeutique et l'intensité des mesures de prévention cardio-vasculaire
4. Isoler les sujets ayant un risque global élevé,
5. Intervenir sur les facteurs de risque dont la modification a été démontré efficace dans les essais thérapeutiques.

Framingham risk equation CHD and stroke risk prediction

- Age
- Sex
- Systolic blood pressure
- Diabetes (yes/no)
- Tobacco consumption (yes/no)
- Total cholesterol
- HDL cholesterol
- Left ventricular hypertrophy [ECG] (yes/no)

Calcul du risque cardiovasculaire

Hôpital Broussais - Paris

Entrez les caractéristiques de votre patient :

Age du patient : (valeurs comprises entre 30 et 74 ans)

Sexe du patient : masculin féminin

Tabagisme (dernière année) : fumeur non fumeur

Pression artérielle systolique (en mmHg) : (Bornes : 60 - 300 mmHg)

Cholestérol total : (Bornes : 3 - 25 en mmoles/l ; 1 - 10 en g/l)

HDL cholestérol : (Bornes : 0,5 - 7 en mmoles/l ; 0,2 - 3 en g/l)

(Respecter la même unité que pour le cholestérol total)

Diabète : diabétique non diabétique

Hypertrophie ventriculaire gauche : oui non

Horizon du risque (entre 4 et 10 ans) :

Horizon du risque à 10 ans

Résultats

	CORONAIRES		AVC
	Framingham	Laurier	Framingham
Risque absolu du sujet	p=11,41%	p=6,17%	p=1,86%
Risque absolu idéal	p=4,11%	p=1,84%	p=0,63%
Risque relatif	2,78	3,35	2,96
Excès de risque	7,31%	4,33%	1,23%

Le **risque absolu idéal** est le risque d'une personne de même âge et même sexe et dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Pression artérielle systolique : 120 mmHg.
- Cholestérol total : 5,17 mmoles/l (2 g/l),
- HDL cholestérol : 1,19 mmoles/l (0,46 g/l),
- non fumeur, non diabétique et sans hypertrophie ventriculaire gauche.

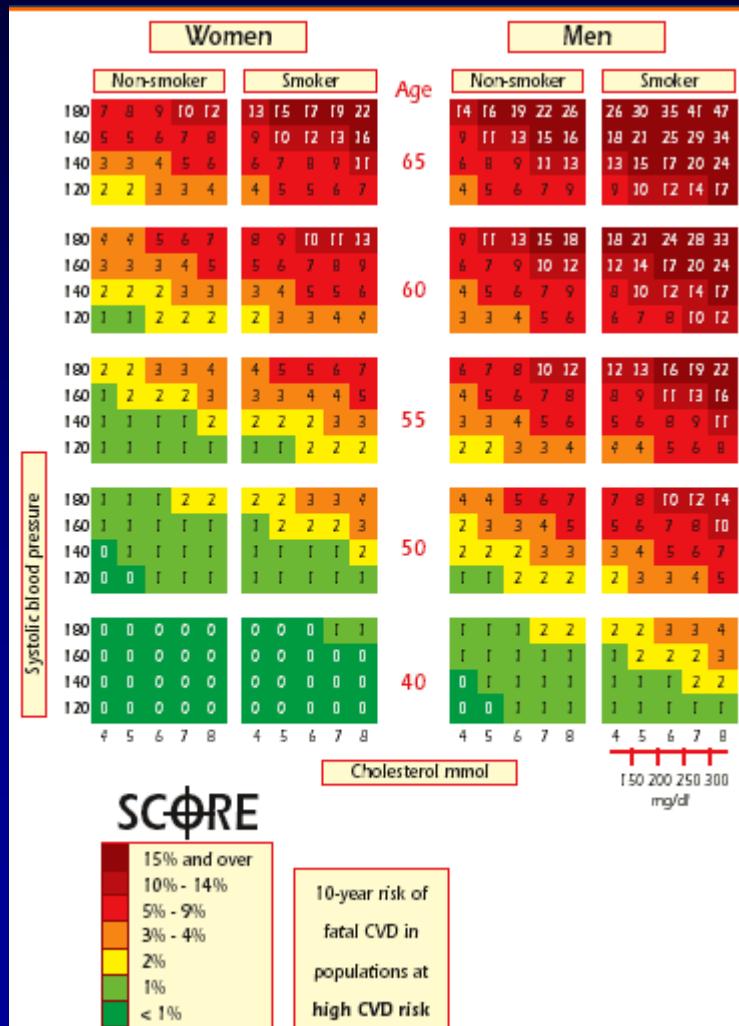
Le risque relatif est le *rappart* risque absolu du sujet/risque absolu idéal.

L'**excès de risque** est la *différence* entre le risque absolu du sujet et le risque idéal. Cette expression du risque cardiovasculaire tempère l'influence de l'âge et du sexe.

Calculation of the cardiovascular risk

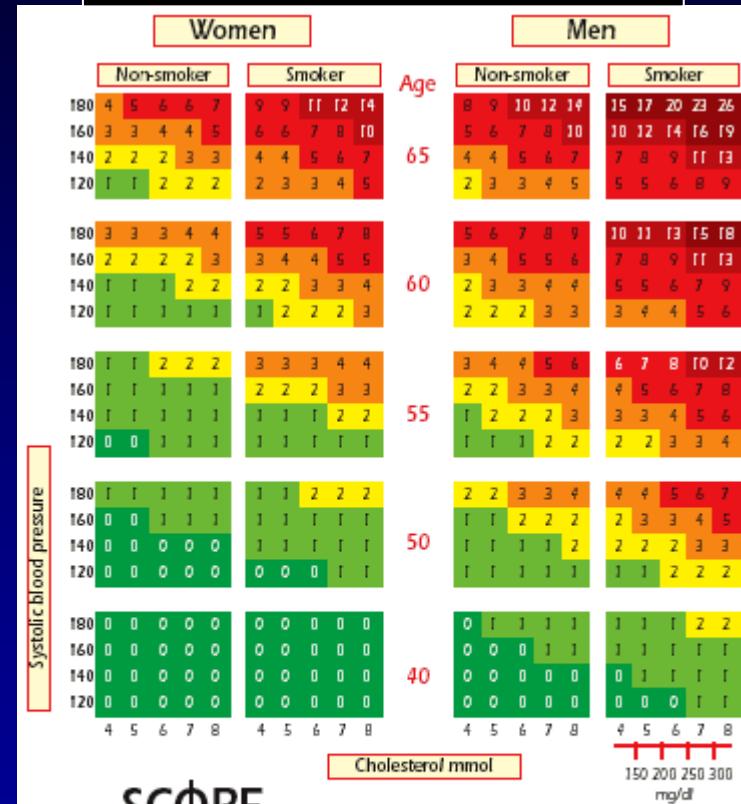
High-risk chart

All other countries



Low-risk chart

Belgium, France, Greece, Italy,
Luxembourg, Portugal, Spain,
and Switzerland



Évaluation du risque cardio-vasculaire

FACTEURS DE RISQUE UTILISÉS POUR ESTIMER LE RCV GLOBAL	
Age	> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme
Tabagisme	Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce	<ul style="list-style-type: none">• Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin ou de 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin• AVC précoce (< 45 ans)
Diabète	Diabète traité ou non traité
Dyslipidémie	<ul style="list-style-type: none">• LDL-cholestérol $\geq 1,60 \text{ g/l (4,1 mmol/l)}$• HDL-cholestérol $\leq 0,40 \text{ g/l (1 mmol/l)}$ quel que soit le sexe
AUTRES PARAMÈTRES À PRENDRE EN COMPTE	
Obésité abdominale ou obésité	Tour de taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme ou IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
Sédentarité	Absence d'activité physique régulière, soit environ 30 minutes, trois fois par semaine
Consommation excessive d'alcool	Plus de 3 verres de vin/jour chez l'homme et 2 chez la femme

Stratification du niveau de risque et décision du traitement

	PAS : 140 - 159 PAD : 90 - 99	PAS : 160 - 179 PAD : 100 - 109	PAS \geq 180/110
0 FDR associé	Risque faible MHD 6 mois puis TTT pharmacologique si objectif non atteint	Risque moyen MHD 1 à 3 mois puis TTT pharmacologique si objectif non atteint	Risque élevé MHD et TTT pharmacologique
1 à 2 FDR associés	Risque moyen MHD 1 à 3 mois puis TTT pharmacologique si objectif non atteint		
\geq 3 FDR et/ou AOC et/ou diabète	Risque élevé MHD et TTT pharmacologique		
Maladie cardio-vasculaire/rénale	Risque élevé MHD et TTT pharmacologique		
	FDR CV	facteur de risque cardio-vasculaire	
	MHD	mesures hygiéno diététiques	
	TTT	Traitemen	
	AOC	atteinte d'organe cible	

Stratification of CV risk in four categories

Blood pressure (mmHg)

Other risk factors, OD or disease	Normal SBP 120-129 or DBP 80-84	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 HT SBP \geq 180 or DBP \geq 110
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1-2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors, MS, OD or diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Established CV or renal disease	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CV: cardiovascular; HT: hypertension. Low, moderate, high, very high risk refer to 10year risk of a CV fatal or non-fatal event. The term “added” indicates that in all categories risk is greater than average. OD: subclinical organ damage; MS: metabolic syndrome.

Initiation of antihypertensive treatment

Other risk factors, OD or disease	Normal SBP 120-129 or DBP 80-84	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 HT SBP \geq 180 or DBP \geq 110
No other risk factors	No BP intervention	No BP intervention	Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + immediate drug treatment
1-2 risk factors	Lifestyle changes	Lifestyle changes	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + immediate drug treatment
3 or more risk factors, MS, OD or diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes and consider drug treatment	Lifestyle changes + drug treatment	Lifestyle changes + drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment
Diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes + drug treatment			
Established CV or renal disease	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment	Lifestyle changes + immediate drug treatment

Facteurs de risque cardiovasculaire

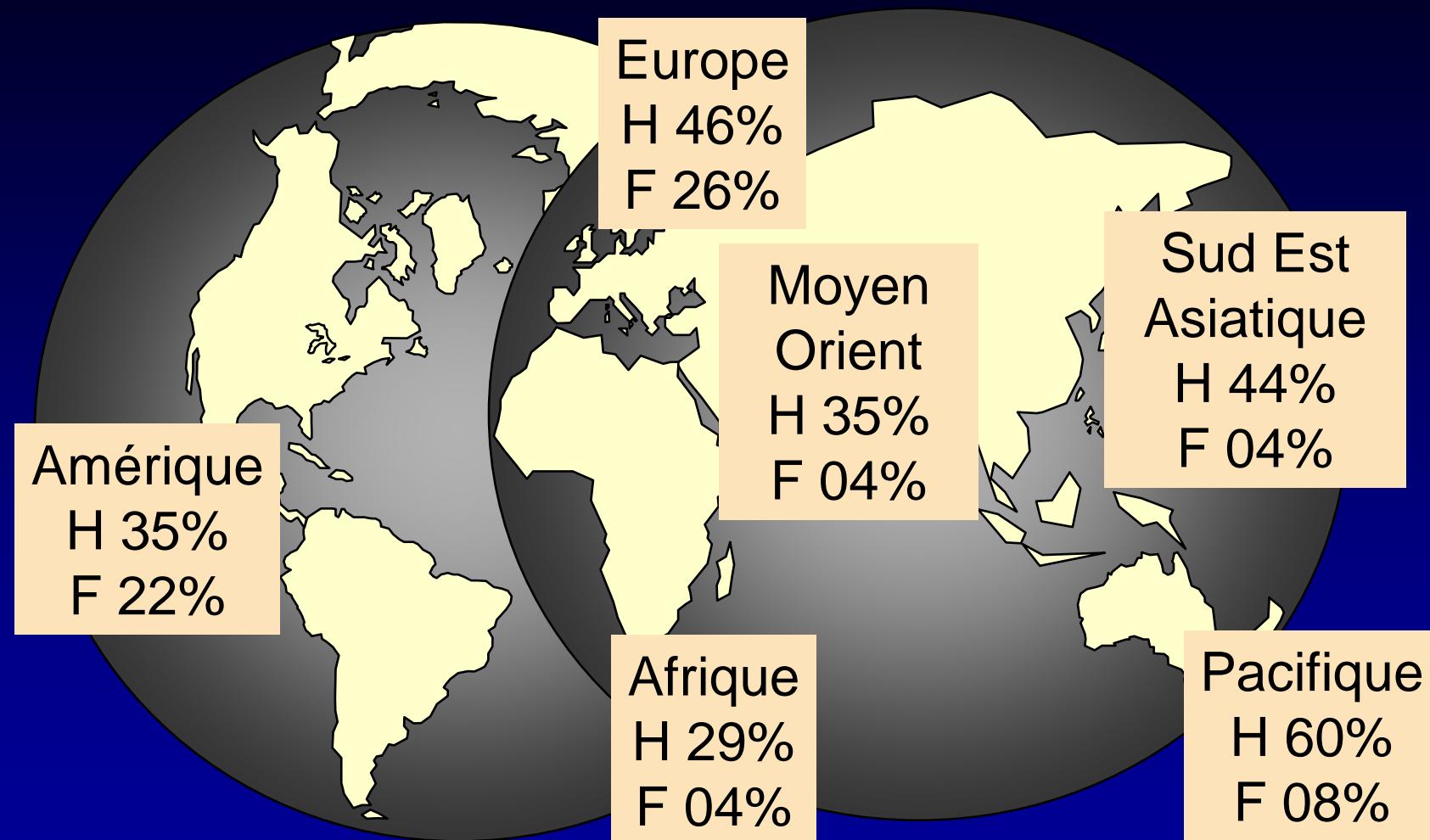
- Cholestérol ou PA élevés
- Présence d'un diabète
- Exposition au tabac, obésité
- Catégorie socio-professionnelle
- Age croissant, sexe masculin





Smoking

Prévalence du tabagisme chez l'homme et la femme selon les régions OMS



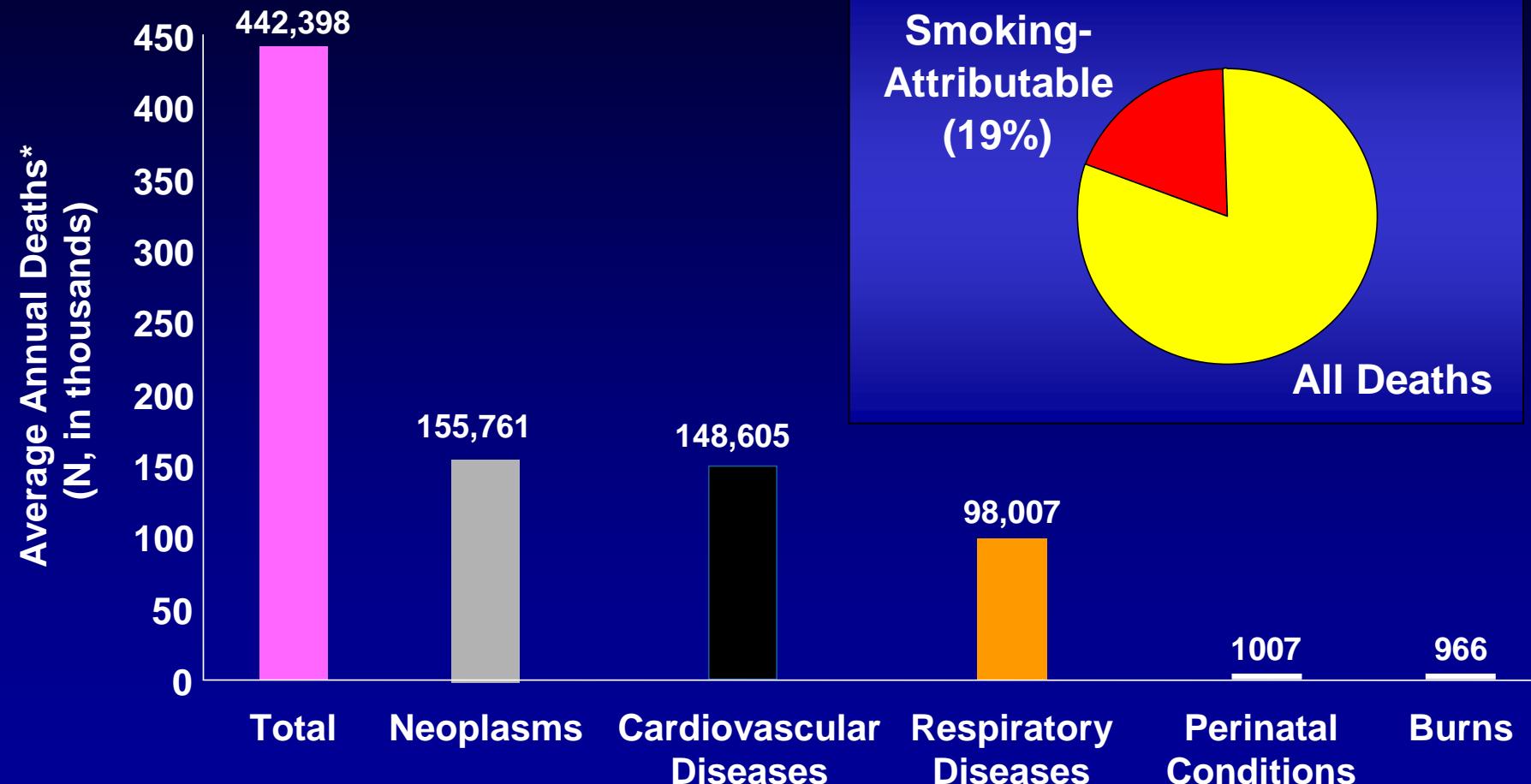
Source : Collishaw, OMS, 1996

Smoking prevalence in men and women

	Number of countries (%)	Combined population across countries (% of population)	Examples of large countries
Men			
<25%	26 (18%)	467 405 158 (8%)	Nigeria, Iran, Sudan, Tanzania, Canada
25–35%	30 (20%)	1 733 797 361 (30%)	India, USA, France, UK, Italy, Colombia, Morocco
35–45%	39 (27%)	988 527 769 (17%)	Brazil, Pakistan, Germany, Egypt, Thailand, Burma
45–55%	28 (19%)	2 017 020 322 (35%)	China, Bangladesh, Japan, Philippines, Vietnam, Turkey
>55%	24 (16%)	590 227 552 (10%)	Indonesia, Russia, Ukraine, Kenya
Women			
<4%	36 (24%)	3 220 581 420 (55%)	China, India, Indonesia, Nigeria, Vietnam, Iran, Thailand
4–14%	37 (25%)	1 031 593 028 (18%)	Pakistan, Russia, Japan, Philippines, Turkey, Congo
14–24%	43 (29%)	1 022 297 825 (18%)	USA, Bangladesh, Egypt, France, Italy, Burma
>24%	33 (22%)	572 828 144 (10%)	Brazil, Germany, UK, Spain, Kenya

Data based on WHO and American Cancer Society Database (data provided by author on request). In men: minimum prevalence=7·0%, maximum prevalence=77·0%. In women: minimum prevalence=0·5%, maximum prevalence=80·0%.

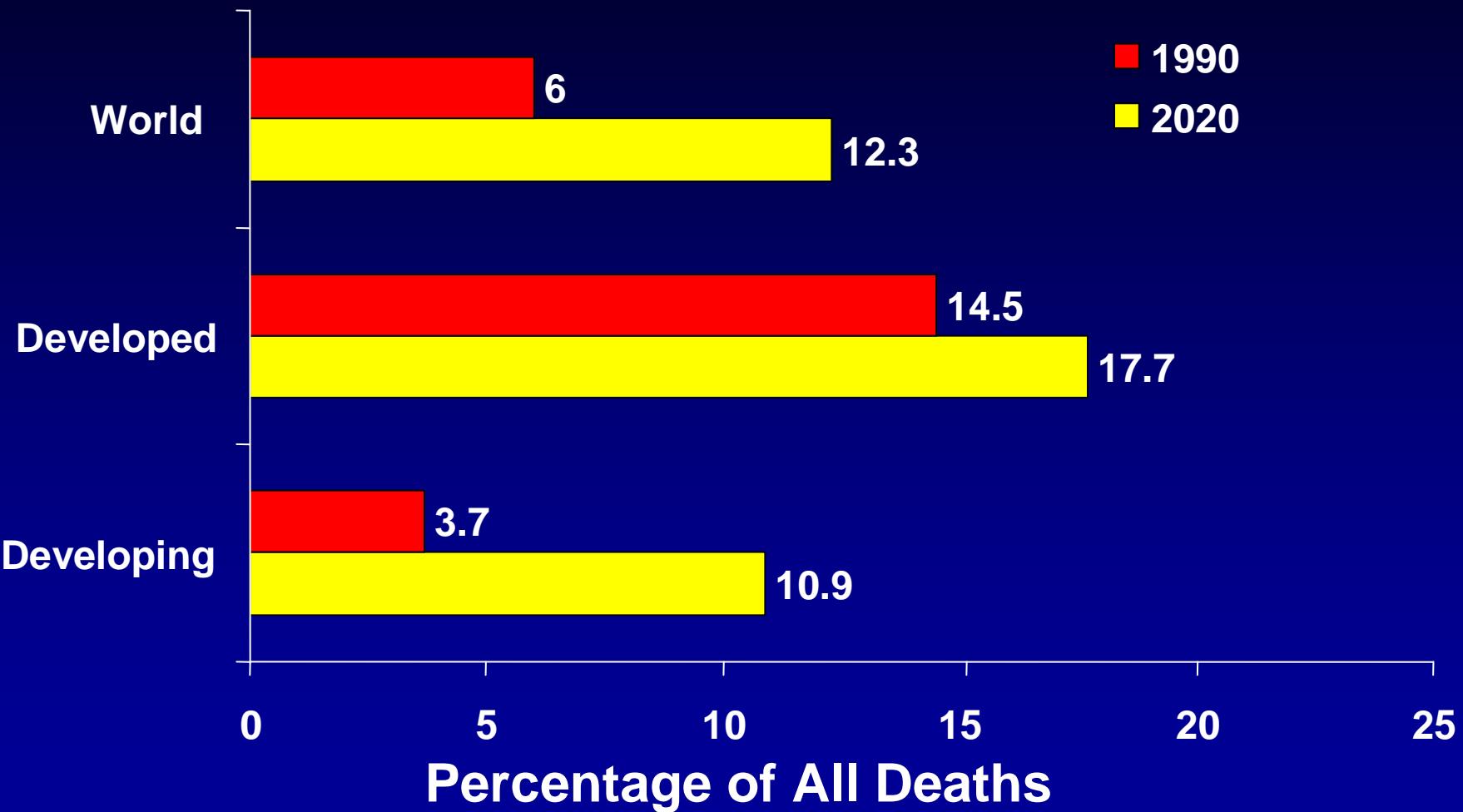
Smoking-attributable mortality in the United States



*1995-1999

Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*. 2002;51:300-303.

Tobacco as a Cause of Death 1990 and 2020



WHO Programme on Substance Abuse

Does smoking worsen other CHD risk factors?

Smoking is associated with

- Increased insulin resistance
- Low HDL cholesterol
- Increased triglycerides
- Abdominal fat
- Development of diabetes

Health benefits of smoking cessation

- smoking abstinence
 - before age of 50 reduces by one-half the risk of dying over the next 15 years compared with continuing smokers¹
 - improves pulmonary function by 20% to 30% within 2 to 3 months²
 - reduces by 50%² of CHD risk after 1 year
 - reduces by up to 50%² of lung cancer CHD risk after 10 years

1. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*. 1990;39:2-10.

2. Jorenby DE. *Circulation*. 2001;104:e51-e52.

Smoking cessation in the United States/Europe

- A total of 70% of smokers say they want to quit
- Every year 30% of smokers make an attempt to quit, generally unaided
- Less than 3% of unaided attempts are successful

Efficacy of nicotine replacement therapy or nicotine partial agonists for smoking cessation

Abstinence > 6 Mo	Studies N	Participants N	OR 95% CI
Nicotine replacement therapy vs. Pbo or control	103		1.77 [1.66, 1.88]
Varenicline *			
vs placebo	4	2023	3.22 [2.43, 4.27]
vs bupropion	3	1622	1.66 [1.28, 2.16]

* > 12 Mo

AE: nausea, mood disorders

1: Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD000146

1: Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD006103

Syndrome anxiété/dépression

- Fréquence élevée chez les grands fumeurs avec double dépendance.
- Nécessité d'un interrogatoire systématique
- Décompensation possible après arrêt du tabac avec ou sans traitement substitutif.

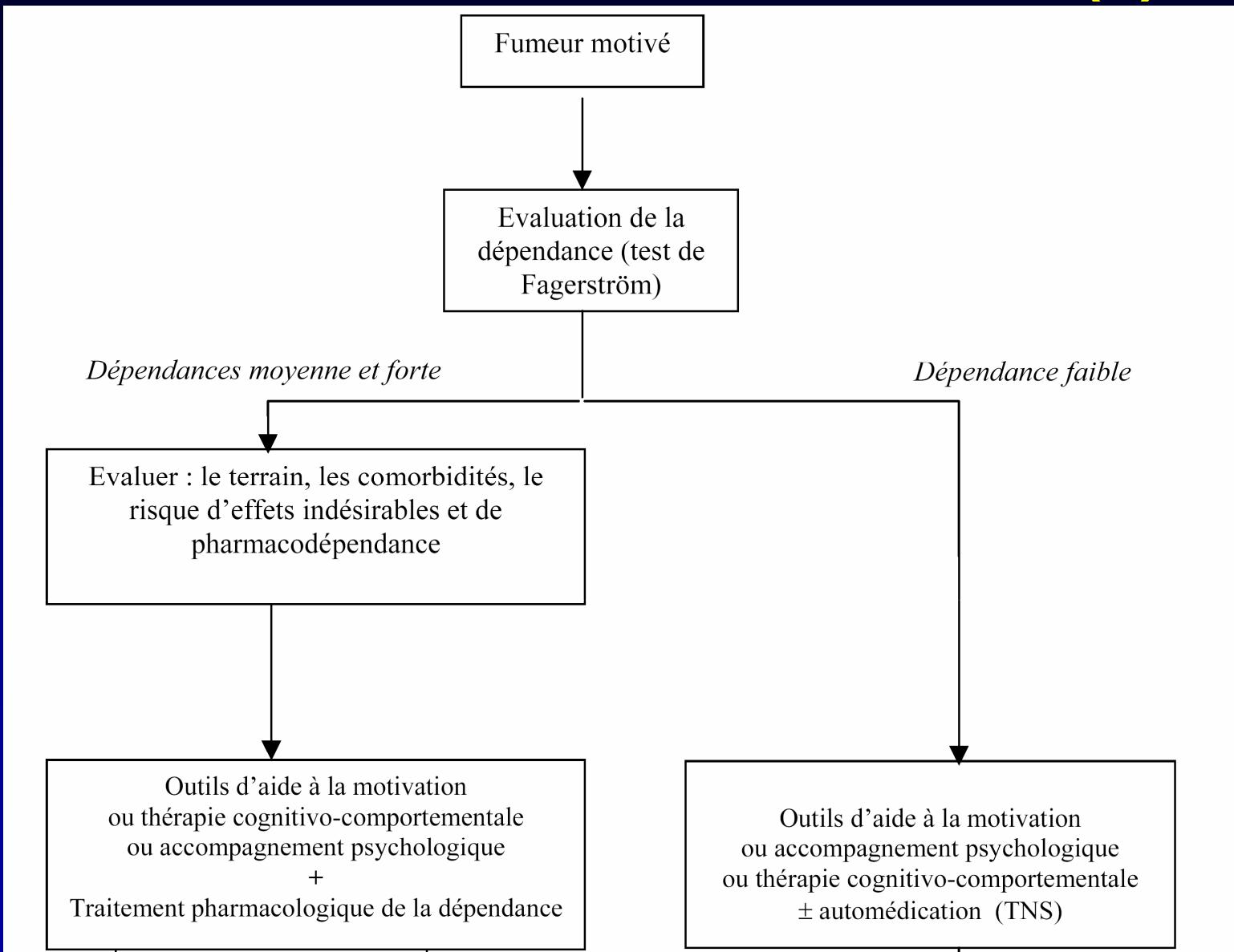
Abstinence > 6 Mo	Studies N	Participants N	OR 95% CI
Bupropion			
vs. Pbo or control	31	9940	1.94 [1.72, 2.19]
+ NRT versus NRT alone	4	990	1.37 [0.65, 2.91]
Nortriptyline			
vs. Pbo or control	4	480	2.34 [1.61, 3.41]
vs. Bupropion	3	417	1.43 [0.90, 2.27]

Estimates of efficacy of pharmacotherapies

	Odds ratio (95% CI)	Median (IQR) abstinence rate* with placebo and support	Estimated abstinence rate† (95% CI) with pharmacotherapy
Nicotine replacement therapy (104 studies) ⁹⁰	1·8 (1·7-1·9)	11% (7-17)	18% (17-19)
Bupropion (31 studies) ⁸⁶	1·9 (1·7-2·2)	10% (6-14)	17% (15-19)
Varenicline (four studies) ⁹¹	3·2 (2·4-4·3)	7% (5-9)	18% (15-23)
Nortriptyline (six studies) ⁸⁶	2·3 (1·6-3·4)	10% (6-14)	21% (15-28)
Clonidine (six studies) ⁹²	1·9 (1·3-2·7)	13% (11-22)	22% (17-30)

*Abstinence rates from control groups of trials with 6 months or more follow-up; strictest available criteria for abstinence with losses to follow-up treated as smokers. †Estimated abstinence rates with 95% CI obtained from applying the odds ratio (95% CI) to median placebo quit rate.

Sevrage Tabagique: Recommandations AFSAPS 2003 (1)



Sevrage Tabagique: Recommandations AFSAPS 2003 (2)

Outils d'aide à la motivation
ou thérapie cognitivo-comportementale
ou accompagnement psychologique
+
Traitement pharmacologique de la dépendance

Outils d'aide à la motivation
ou accompagnement psychologique
ou thérapie cognitivo-comportementale
± automédication (TNS)

Traitement
nicotinique de
substitution (TNS)

Bupropion LP

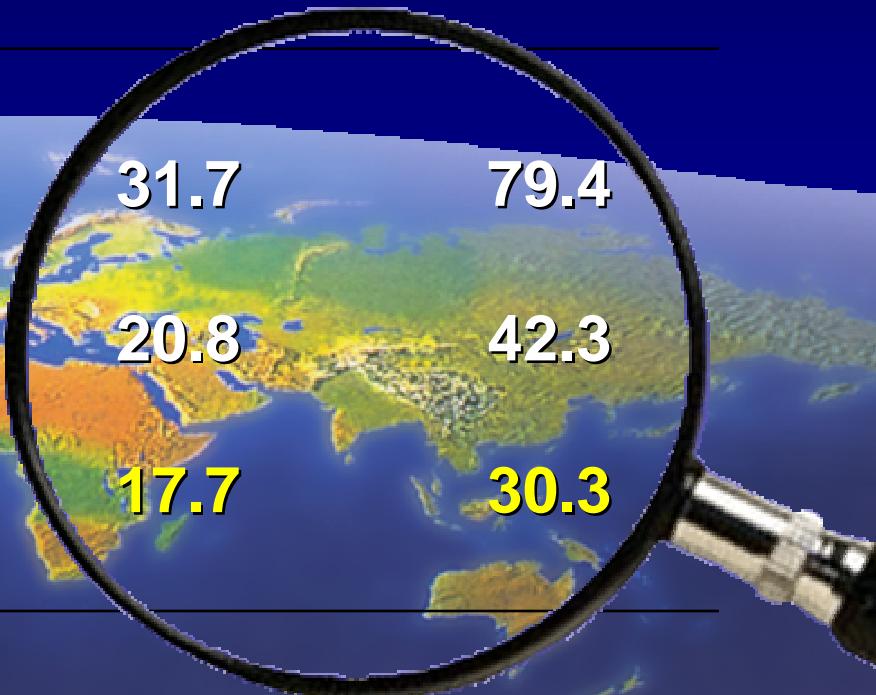
Prévention des rechutes

Prévention des rechutes

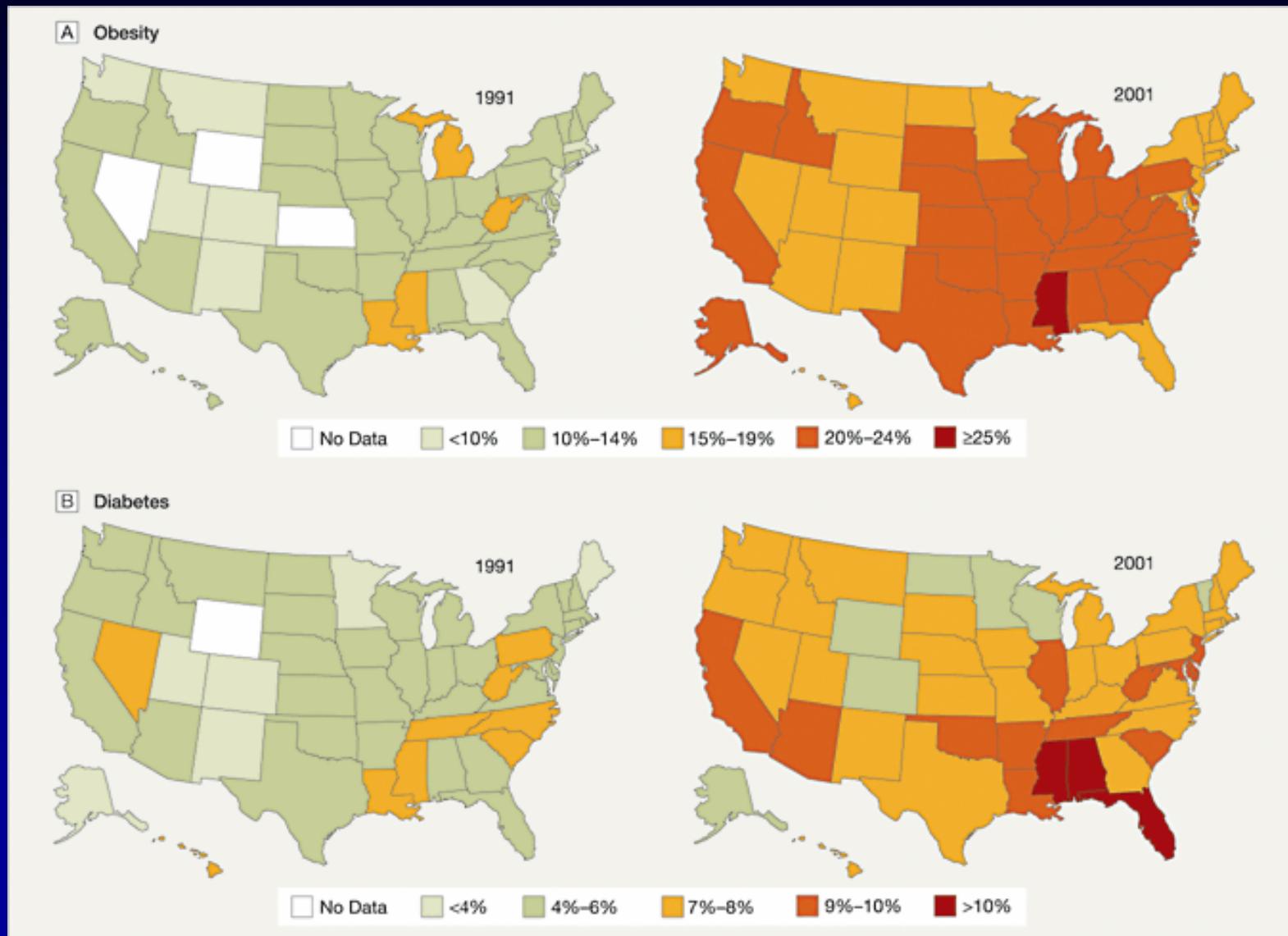
Diabetes

Diabetes epidemic: WHO predictions 2000 to 2030

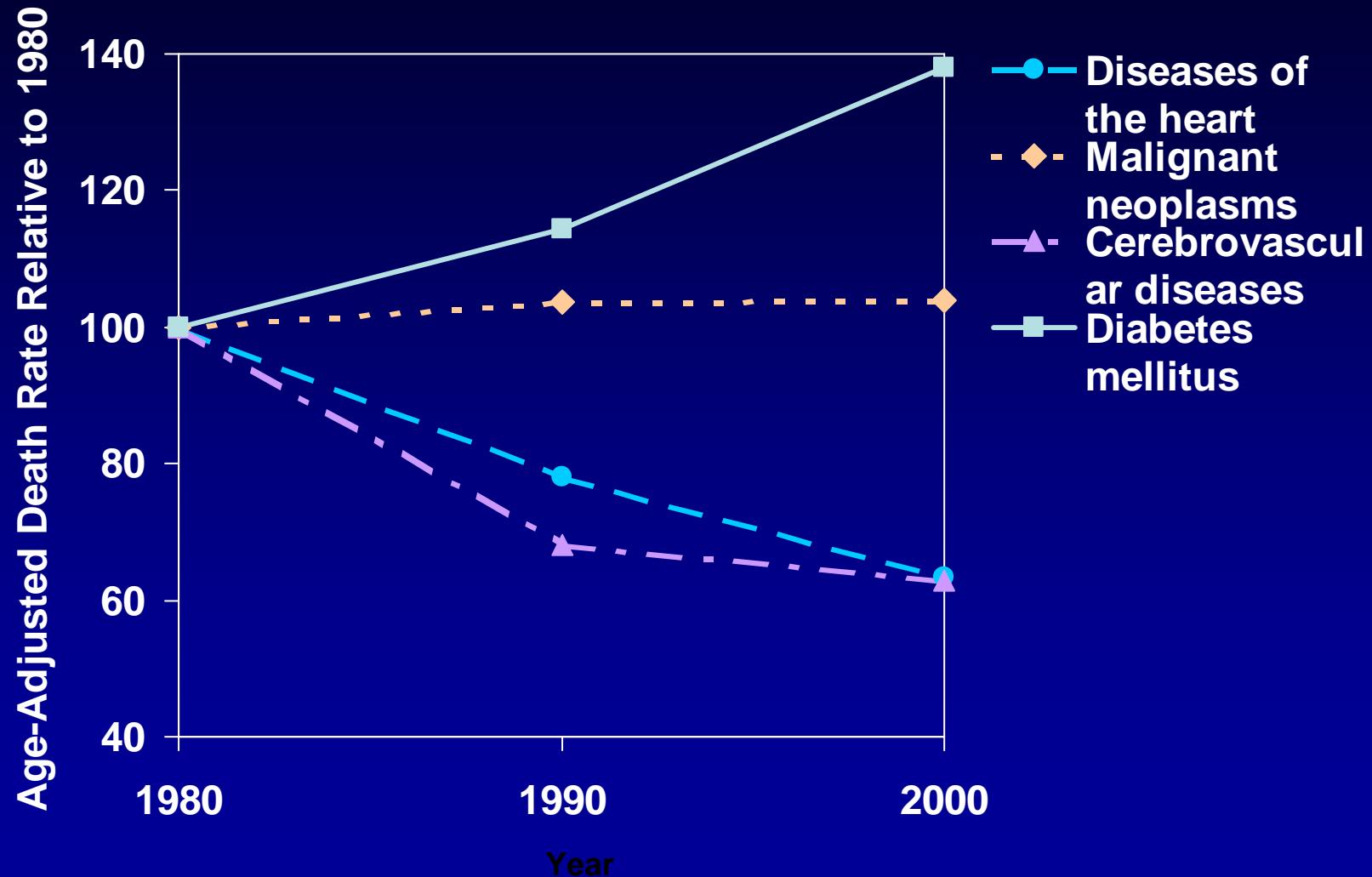
Year	2000	2030
Ranking	Country	People with diabetes (millions)
1	India	31.7
2	China	20.8
3	United States of America	17.7
		79.4
		42.3
		30.3



Twin epidemics of obesity and diabetes: USA

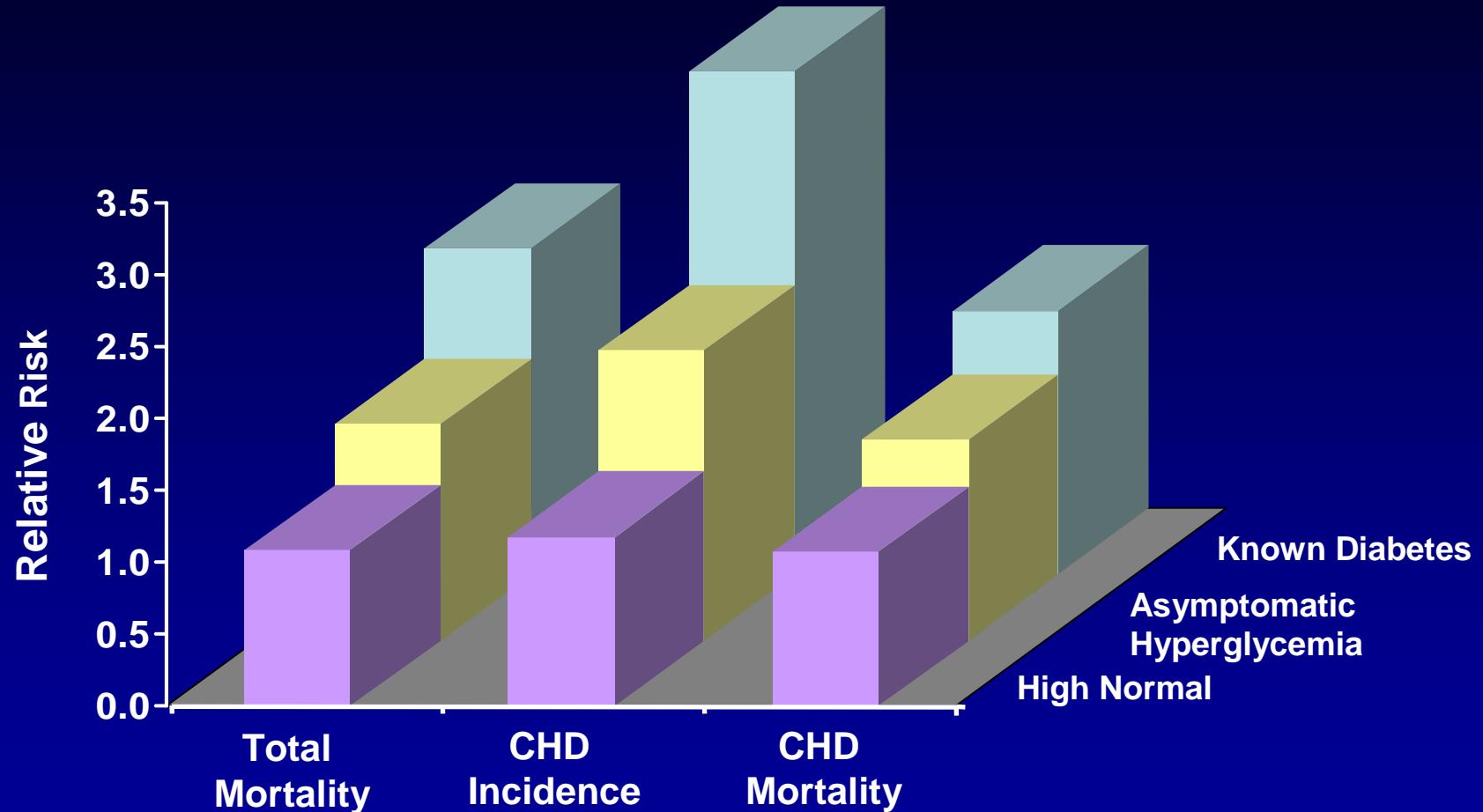


Diabetes Mortality Continues Unabated



Freid VM et al. National Center for Health Statistics. 2003.

Glucose Intolerance, CHD Risk, and Total Mortality—The Honolulu Heart Program

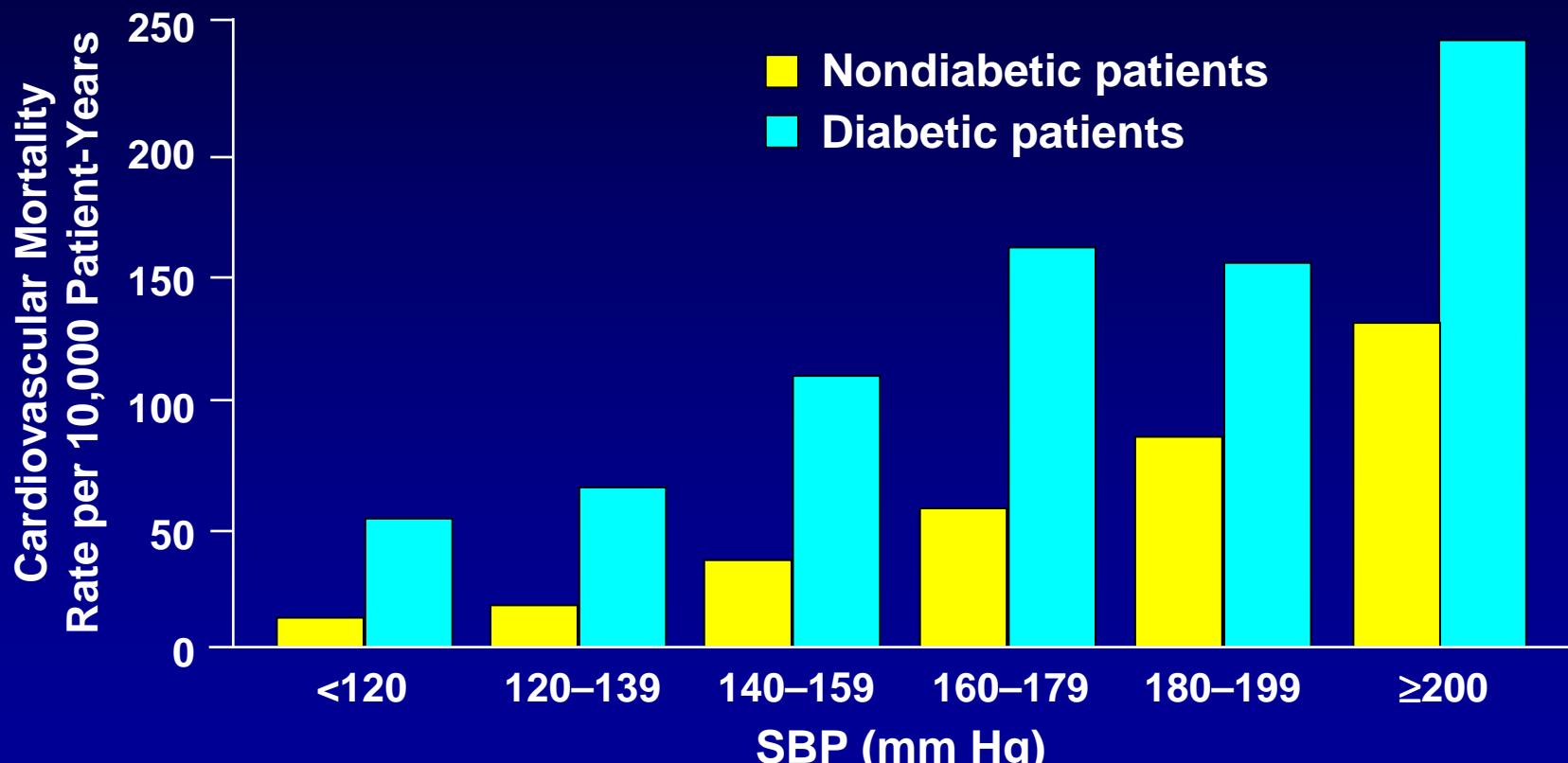


Adjusted for age, smoking, hypertension, alcohol intake, cholesterol, triglycerides, body mass index, and Japanese diet index.

Rodriguez BL et al. *Diabetes Care*. 1999;22:1262-1265.

Elevated SBP in Type 2 Diabetes Increases Cardiovascular Risk

Elevated SBP increases risk of CV death almost twofold in diabetic vs nondiabetic patients



MRFIT

Bénéfices attendus du traitement du diabète de type 2 en prévention primaire

- La prise en charge des diabétiques de type 2 est globale, dirigée contre tous les facteurs de risque, afin de prévenir les complications micro- et macrovasculaires de la maladie

Modalités de la prise en charge de l'hyperglycémie

Les règles hygiéno-diététiques

- première étape du traitement
- restent **indispensables** à toutes les étapes
 - Réduire l'excès pondéral (réduction des apports caloriques)
 - Adapter la ration glucidique (moitié de la ration calorique)
 - Diminuer la consommation d'alcool
 - Limiter les apports sodés à 5 à 6 g de sel par jour
 - Augmenter la consommation de fibres (légumes et fruits)
 - Réduire la consommation des lipides alimentaires saturés
 - Augmenter l'activité physique aérobie
 - Arrêter la consommation tabagique

Objectif optimal : HbA1c ≤ 6 %.

Bénéfices attendus du traitement du diabète de type 2 en prévention primaire

1. Un bon contrôle de l'hyperglycémie au cours du diabète de type 2 permet une réduction des complications microvasculaires
2. Les biguanides (metformine) ont une efficacité démontrée dans la prévention des complications macrovasculaires chez les patients obèses
3. une prise en charge thérapeutique agressive de l'HTA réduit de façon considérable l'incidence des complications macrovasculaires
4. une prise en charge thérapeutique de l'hypercholestérolémie par les statines réduit de façon considérable l'incidence des complications macrovasculaires
5. L'aspirine à faible dose (≤ 100 mg/jour) est recommandée en prévention primaire chez le patient diabétique de type 2 qui a des co-FDR vasculaire associés (NST à 5 ans : 16 à 39) et en prévention secondaire (NST à 2 ans : 26).

Prise en charge du diabète de type 2

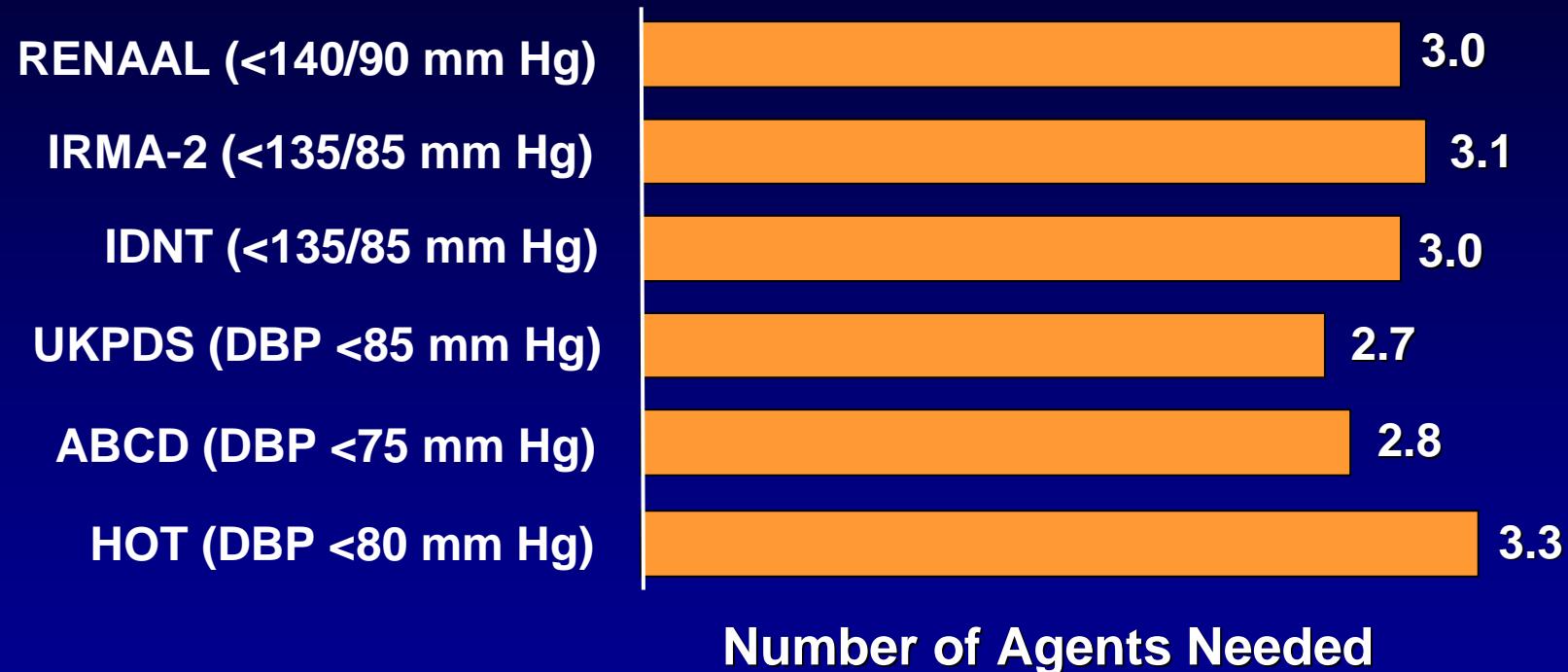
Seuil de prescription	Stratégie thérapeutique	Objectif
HbA1c > 6 %	Etape 1 Mesures hygiéno-diététiques (MHD)	HbA1c < 6 %
<i>Si malgré étape 1 HbA1c >6% (à la phase précoce du diabète) Si malgré étape 1, HbA1c > 6,5%</i>	Etape 2 MONOTHERAPIE+MHD : Metformine voire IAG MONOTHERAPIE au choix + MHD Metformine ou IAG ou SU ou Glinides	maintenir l'HbA1c < 6.5 %
<i>Si malgré étape 2, HbA1c > 6.5 %</i>	Etape 3 BITHERAPIE + MHD	ramener l'HbA1c < 6.5 %
<i>Si malgré étape 3, HbA1c > 7 %</i>	Etape 4 TRITHERAPIE + MHD ou INSULINE ± ADO + MHD	ramener l'HbA1c < 7 %
<i>Si malgré étape 4, HbA1c > 8 %</i>	Etape 5 ↓ INSULINE ± ADO + MHD ↓ INSULINE FRACTIONNÉE + MHD	ramener l'HbA1c < 7 %

ADO = antidiabétiques oraux IAG = Inhibiteurs des alpha-glucosidases, SU = sulfamides hypoglycémiants, insuline + ADO = mise à l'insuline : intermédiaire ou lente le soir ; insuline fractionnée : > 1 injection / J soit 2 à 4 / J . MHD = mesures hygiénodiététiques

Clinical Trials of Blood Pressure Lowering in Diabetic Patients: Systolic (SBP)

Trial	N	Mean SBP, Less Intense	Mean SBP, More Intense	CVD Risk Reduction
SHEP	583	155*	146*	22%–56%
Syst-Eur	492	162	153	62%–69%
HOT	1501	144 [†]	140 [†]	30%–67%
UKPDS	1148	154	144	32%–44%
ABCD	470	138	132	No CVD reduction

Multiple Agents Usually Required to Achieve Blood Pressure Goals in Patients With Diabetes



RENAAL = Reduction of Endpoints in Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan; IRMA-2 = Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria 2; IDNT = Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial; UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study; ABCD = Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes; HOT = Hypertension Optimal Treatment.

Adapted from Bakris GL, et al. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:646–661.

Objectifs tensionnels

**Hypertendu non compliqué <65 ans
PAS/PAD <140/90 mmHg (HAS-OMS)**

**Hypertendu diabétique
PAS/PAD < 130/80 mmHg (HAS-OMS)**

**Si I. Rénale + Protéinurie < 0.5 g/24h
PAS/PAD < 130/80 mmHg (HAS)**

Hypertension chez le diabétique

Quelles justifications pour des choix thérapeutiques différents ?

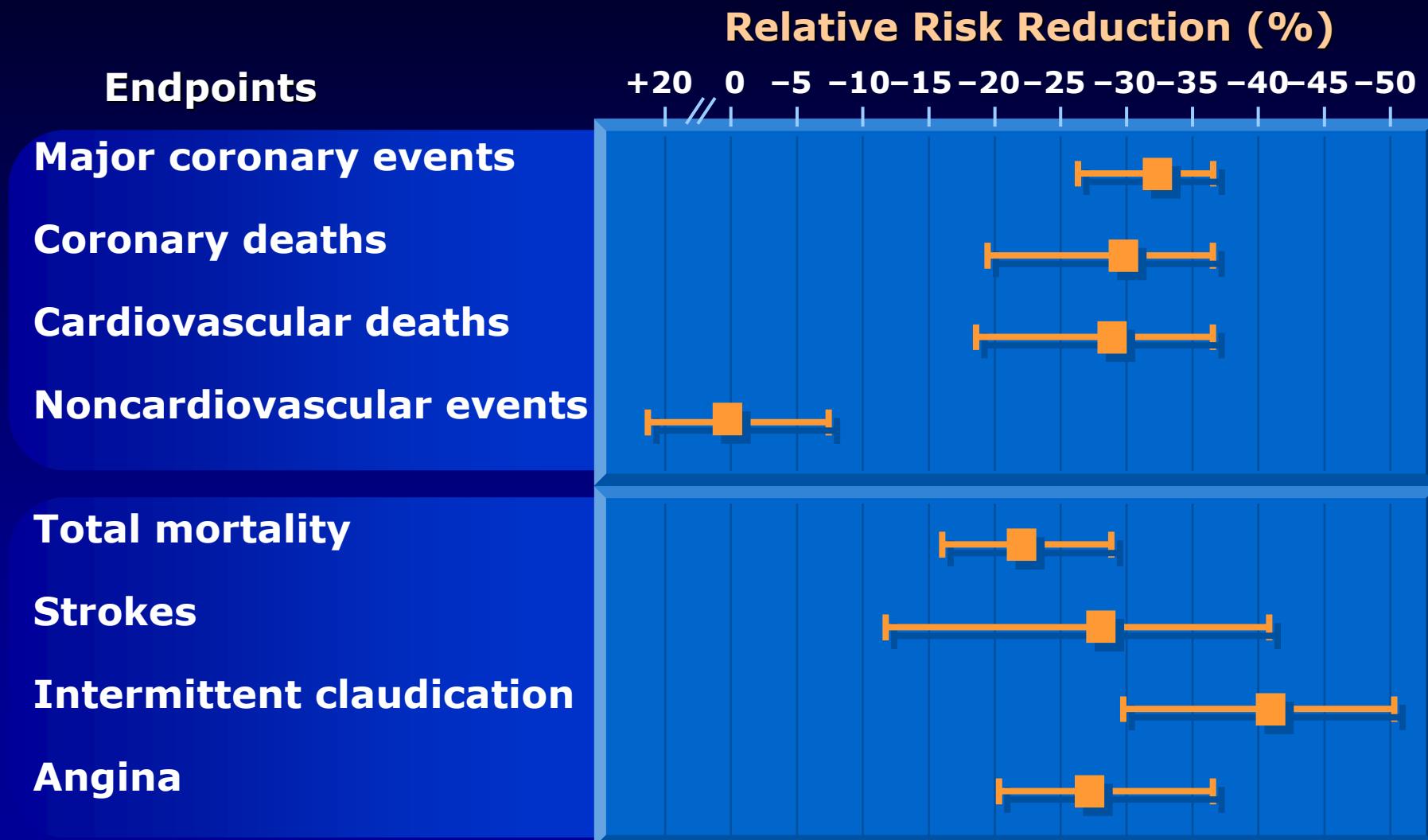


Essais IDNT-RENAAL-IRMA: Bénéfice rénal des ARA

Essai MICRO-HOPE: Bénéfice cardiovasculaire des IEC

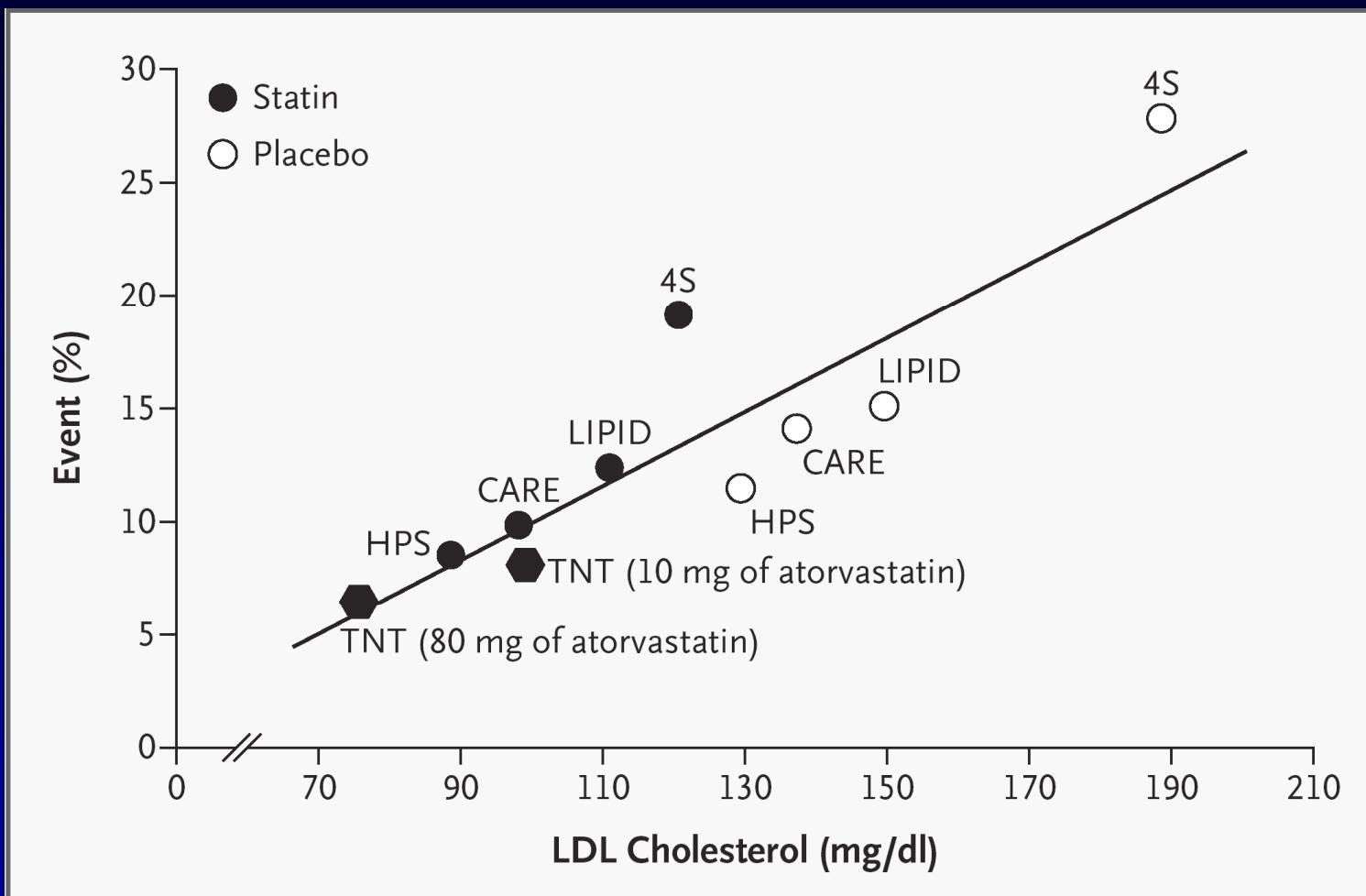
Hypercholesterolemia

CHD Risk Reduction with Statin Therapy



La Rosa JC et al. *JAMA* 1999;282:2340-2346. | Crouse JR III et al. *Arch Intern Med* 1997;157:1305-1310. | Pedersen TR et al. *Am J Cardiol* 1998;81:333-335.

“The Lower, the Better”



Implications of Recent LDL-Lowering Trials

- High-risk patients with various LDL-C levels
- Patients with diabetes
- Older patients (up to 80 yrs)
- Acute coronary syndromes
- Moderately high risk patients
- After recent ischemic stroke

Candidates for Very Low LDL-C Goal of <70 mg/dL

- **Very high risk patients**
 - Established atherosclerotic CVD
 - + multiple risk factors (esp. diabetes)
 - + severe and poorly controlled risk factors (e.g., cigarette smoking)
 - + metabolic syndrome (high TG, low HDL-C)
 - + acute coronary syndromes (PROVE IT)

Facteurs de risque CV devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique

Facteur de risque

- Age
 - homme > 50 ans ou plus
 - femme de 60 ans ou plus
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- HTA permanente traitée ou non
- Diabète de type 2 traité ou non
- HDL< 0, 40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe

Facteur protecteur

- HDL > 0,60 g/l (1,5 mmol/l) : soustraire alors "un risque" au score de niveau de risque

Catégories de patients à haut risque CV pour lesquels le LDL doit être < à 1 g/l (2.6 mmol/l)

1. Les patients ayant des antécédents

- de maladie coronaire avérée
 - angor stable et instable, revascularisation, IDM, IDM silencieux documenté,
- de maladie vasculaire avérée
 - accident vasculaire cérébral ischémique, artériopathie périphérique

Catégories de patients à haut risque CV pour lesquels le LDL doit être < à 1 g/l (2.6 mmol/l)

2. Diabète de type 2 + un haut risque CV défini par :

- une atteinte rénale (Pu >300 mg/24h ou CCr < 60
- ou au moins 2 FDR :
 - Age : homme > 50 ans ; femme > 60 ans
 - ATCD familiaux de maladie coronaire précoce
 - Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
 - HTA traitée ou non
 - HDL< 0,40 g/l (1,0 mmol/l)
 - microalbuminurie (> 30 mg/24 heures).

3. Risque événement coronarien à 10 ans > 20%

Prise en charge du patient dyslipidémique prévention primaire: Recommandations AFSSAPS 2005

1 FDR ou LDL > 1,6 g/l (4,1 mmol/l)



Règles hygiéno-diététiques (RHD)

+ prise en charge co-FDR



**Discuter Thérapeutique médicamenteuse après
3 mois minimum si échec RHD**

Seuils d'intervention médicamenteuse et objectifs thérapeutiques

