

Management du cholestérol après une chirurgie vasculaire pour athérosclérose



David Nanchen, MD, MSc, PD & MER

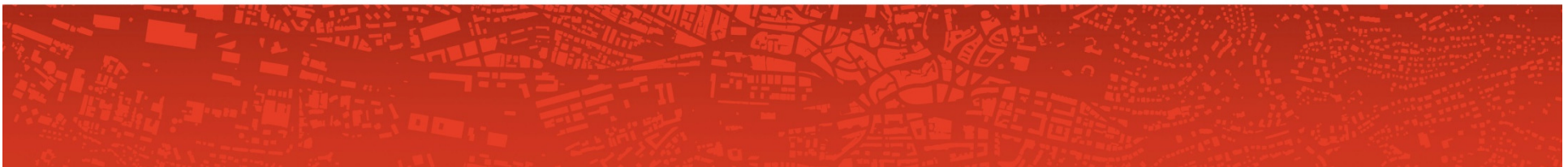
Consultation de prévention cardiovasculaire – cholestérol et style de vie

Polyclinique médicale universitaire

Université de Lausanne

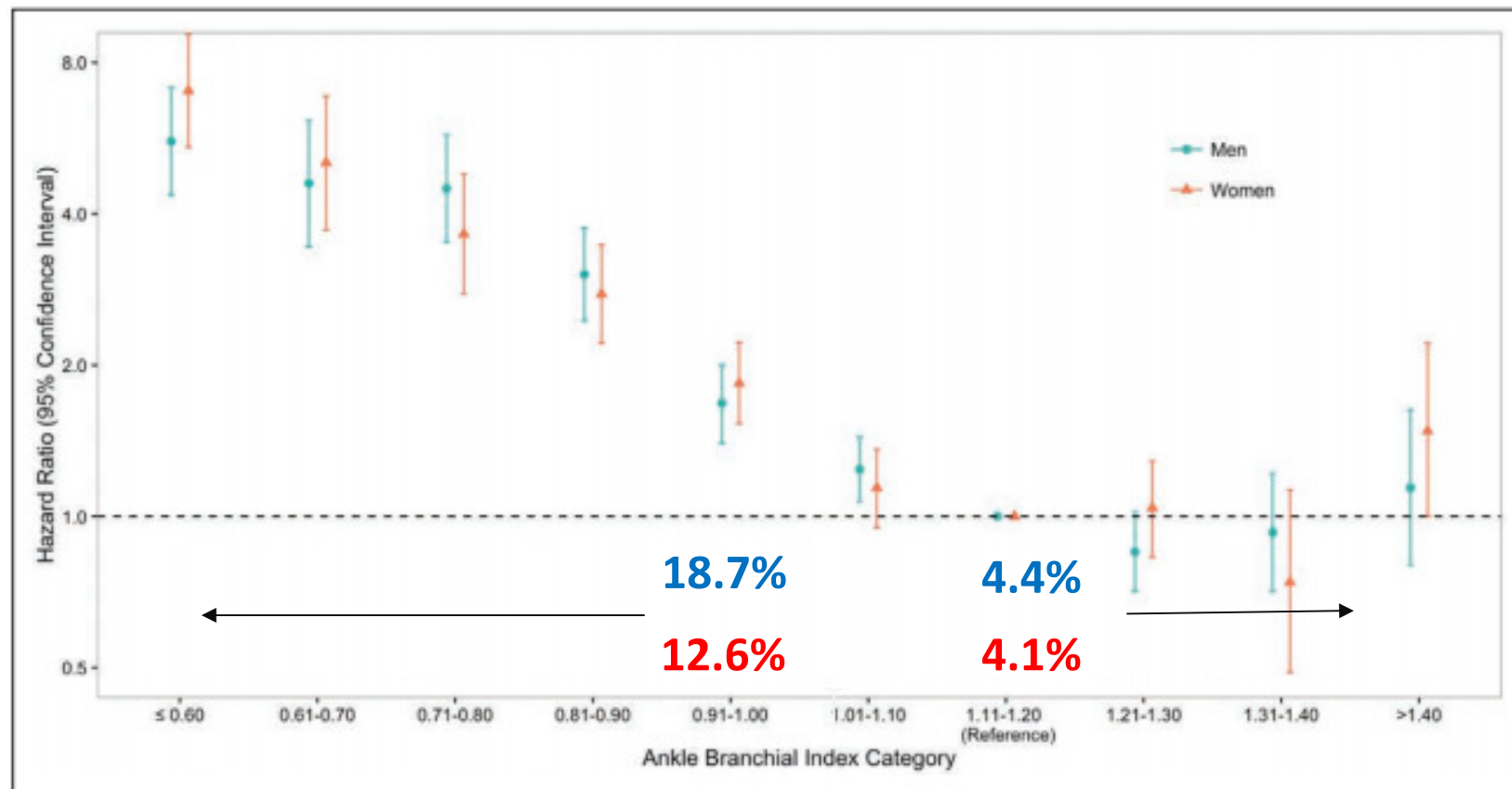
David.nanchen@chuv.ch

05.09.2018



Mortalité cardiovasculaire à 10 ans en fonction de l'index ABI

24 955 men and 23 339 women from population-based study in Australia, Belgium, Italy, Netherlands, Sweden, the United Kingdom, and the United States



En Suisse : recommandations du GSLA



www.agla.ch

	Kardiovaskuläre Risikokategorien (AGLA)	LDL-C
Sehr hohes Risiko	<ul style="list-style-type: none">■ Bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen/Atherosklerose¹■ Diabetes mellitus Typ 2; Diabetes mellitus Typ 1 mit Endorganschäden wie Mikroalbuminurie■ Chronische Niereninsuffizienz mit eGFR <30 ml/min/1.73 m²	<1.8 mmol/l oder Senkung des LDL-C um >50% anstreben bei Ausgangswerten zwischen 1.8–3.5 mmol/l

¹Vorgängiger MI, ACS, koronare Revaskularisation und andere arterielle Revaskularisationsverfahren, Hirnschlag/TIA, Aortenaneurysma, PAVK.

Et si le cholestérol n'était pas dangereux?

Le cholestérol a longtemps été considéré comme nocif. Aujourd'hui, ces craintes se dissipent, car cette substance lipoprotéique assume des fonctions essentielles dans l'organisme.

Texte: Vera Sohmer

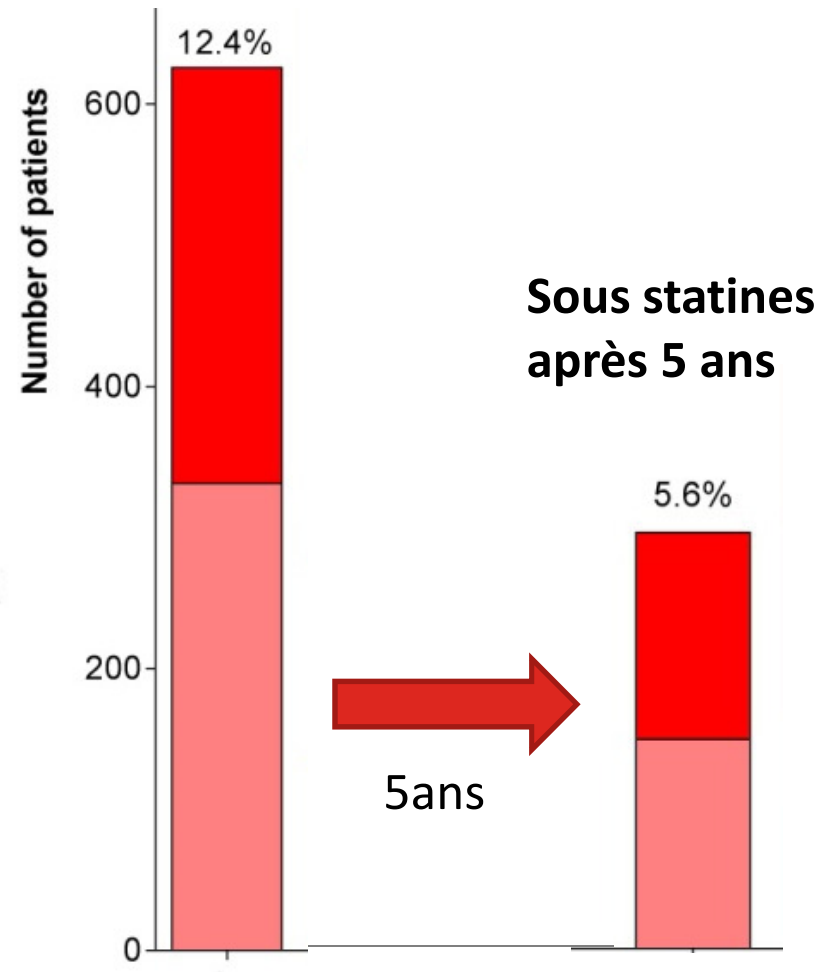
On parle souvent de «bon» cholestérol pour le premier et de «mauvais» pour le second. Le docteur Imoberdorf ne partage pas cette classification. Il est en effet d'avis que les deux formes de cholestérol accomplissent une mission importante. D'après lui, les personnes en bonne santé n'ont pas à redouter le cholestérol. Même si le taux

CSS magazine, Août 2016

L'adhérence aux statines

Etude CoLaus
Suivi de 5 ans
5061 habitants de
Lausanne

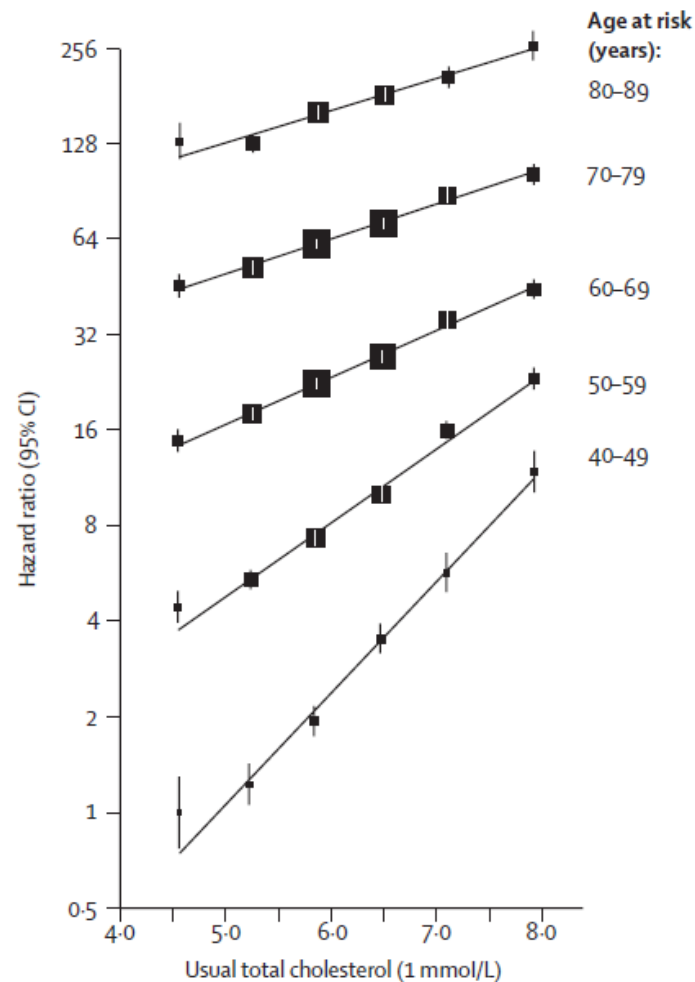
- Cardiovascular disease
- Possible familial hypercholesterolemia



Programme

- Cholestérol et risque cardiovasculaire
- Statines
 - Adhérence/Intolérance aux statines
- Nouveaux traitements pour baisser le LDL-cholestérol

Cholestérol et mortalité coronarienne

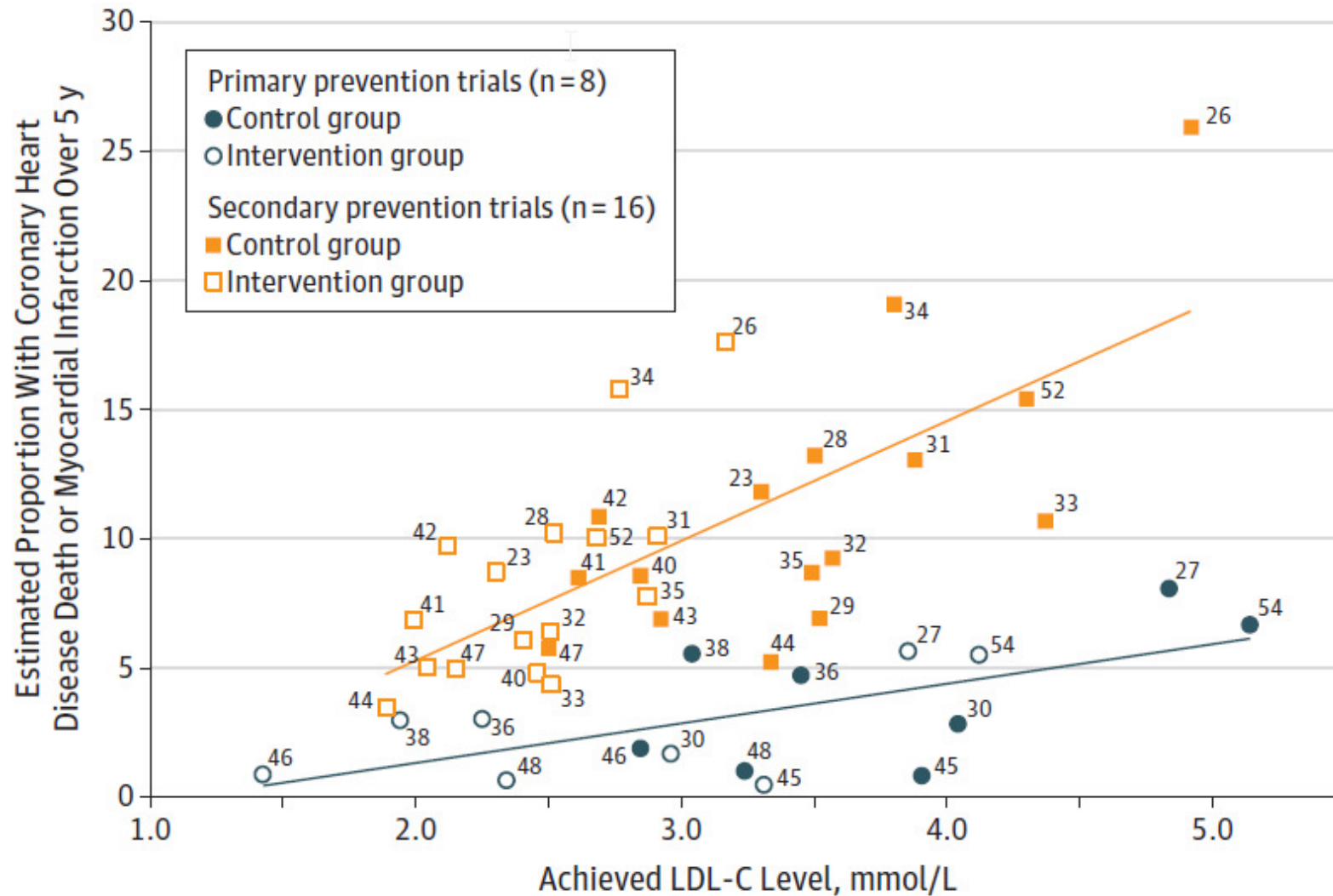


**Meta-analysis of individual data
from 61 prospective
observational studies**

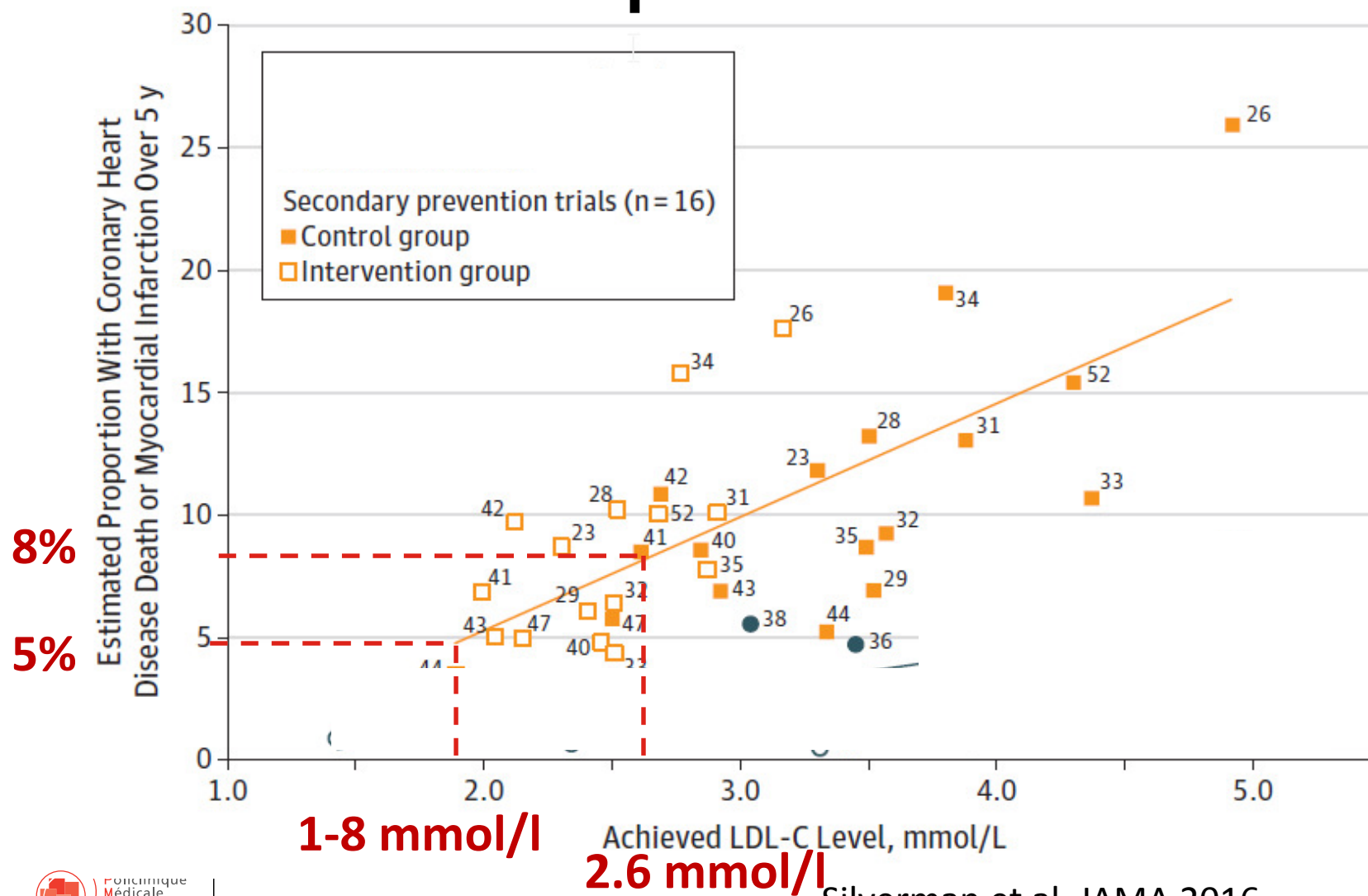
892 337 participants without previous
vascular disease recorded (70% from
Europe, 20% from the USA or Australia,
and 10% from Japan or China)
33744 coronary deaths

Prospective Studies Collaboration *Lancet* 2007

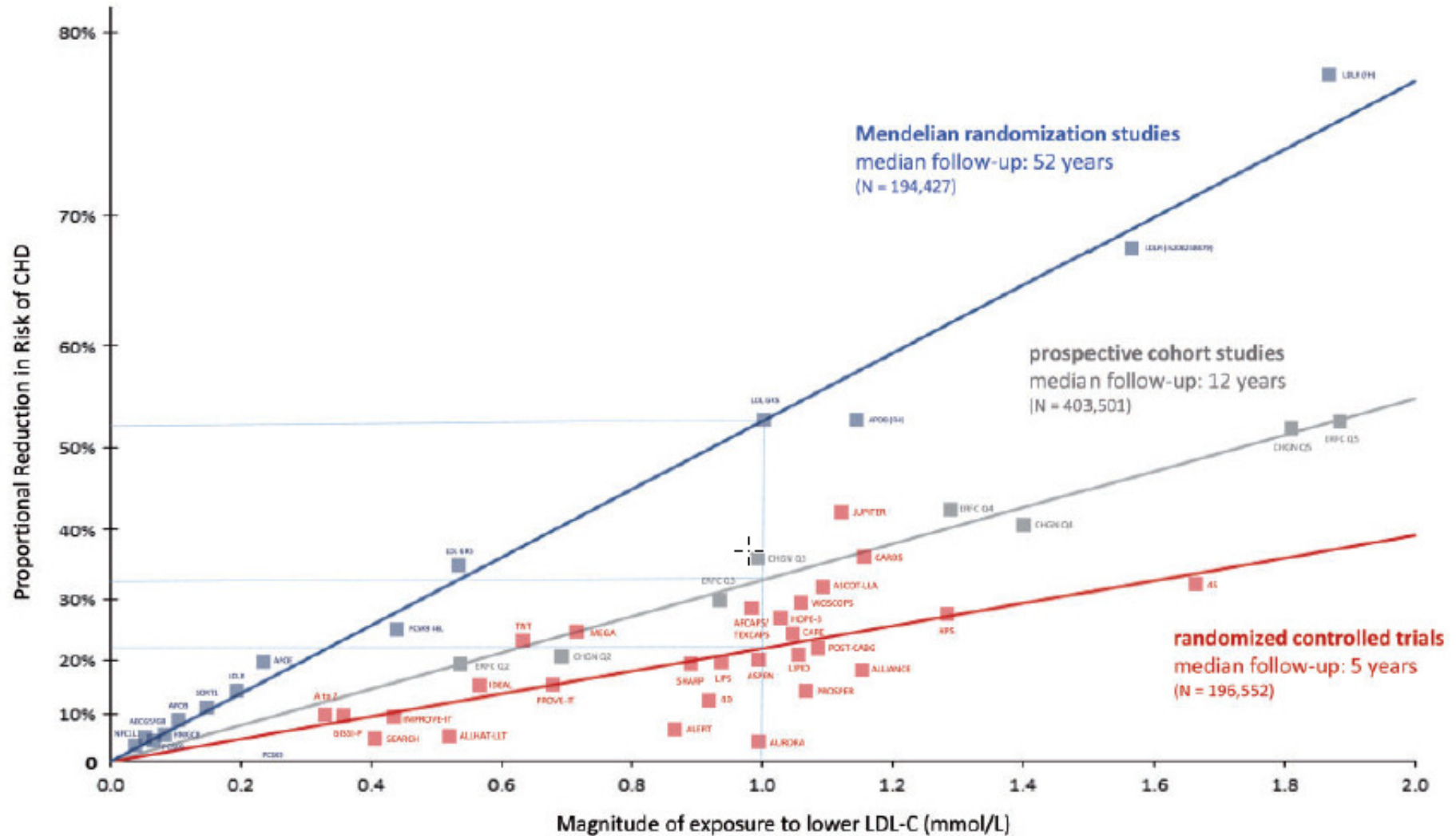
Bénéfices coronariens à 5 ans de baisser le LDL-cholestérol



Bénéfices à 5 ans de baisser le LDL-cholestérol en prévention secondaire



La génétique influence le taux de LDL-cholestérol et le risque cardiovasculaire



Le benefice de baisser le LDL-cholestérol

- Dépend
 - du risque cardiovasculaire
 - de la baisse du LDL-cholestérol
 - de la durée du traitement
- Ne dépend pas
 - du taux de LDL-cholestérol de départ
 - de la molécule utilisée

Les médicaments hypolipémiants pour le LDL-cholestérol

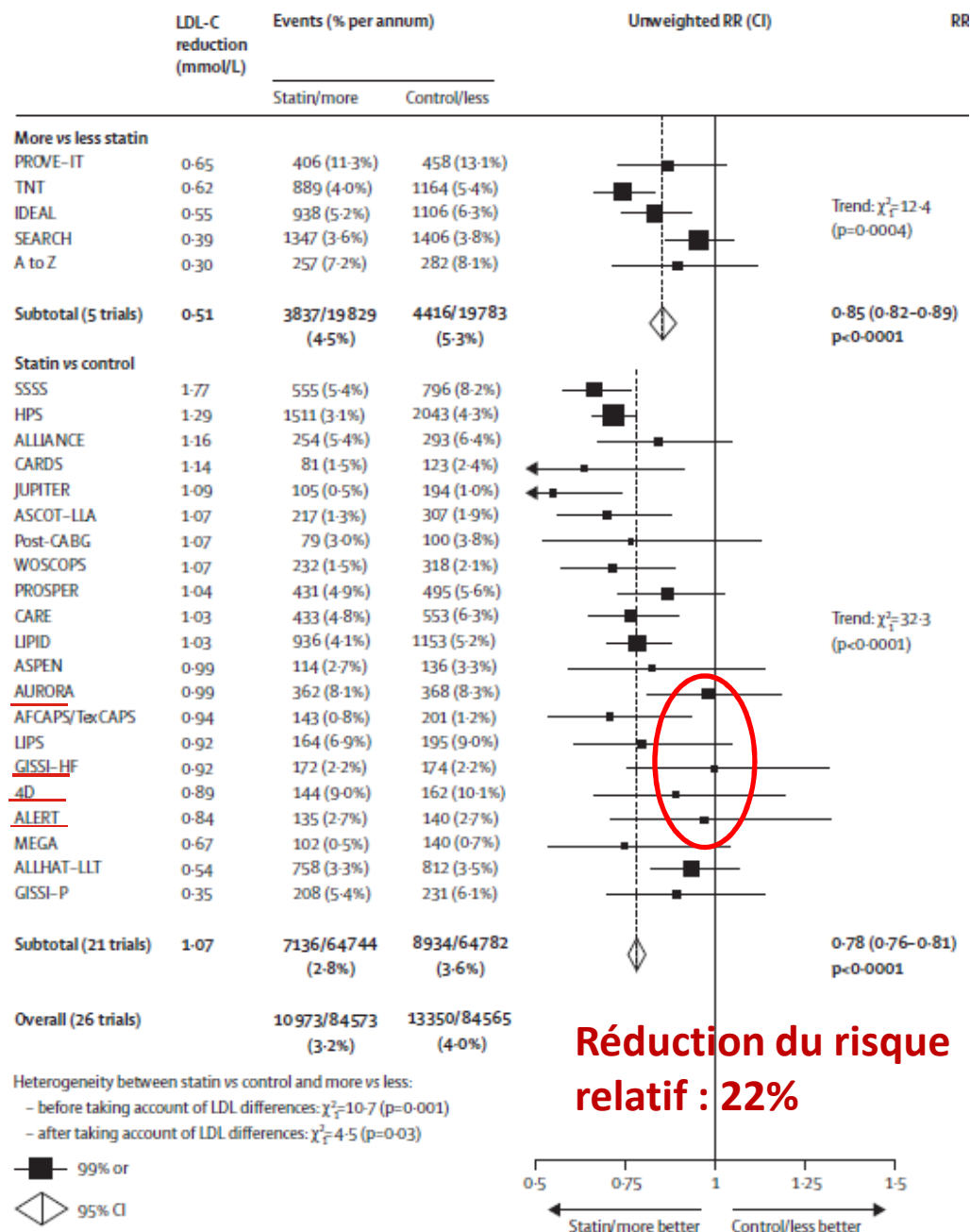
Année	Nom	Baisse du LDL-cholestérol	Bénéfices cardiovasculaires démontrés	Prix /année
1987	Statines Rosuvastatine Atorvastatine	50%	Prévention primaire et secondaire	280.- CHF
2001	Ezetimibe	20%	Prévention secondaire	310.- CHF
2016	Inhibiteurs du PCSK9 Evolocumab Alirocumab	60%	Prévention secondaire	6'700.- CHF Limitations asséculoologiques

Efficacité des statines pour diminuer les évènements cardiovasculaires

170'000 participants

Suivi médian de 5 ans

Efficacité non démontrée chez les patients dialysés, transplantés ou avec insuffisance cardiaque



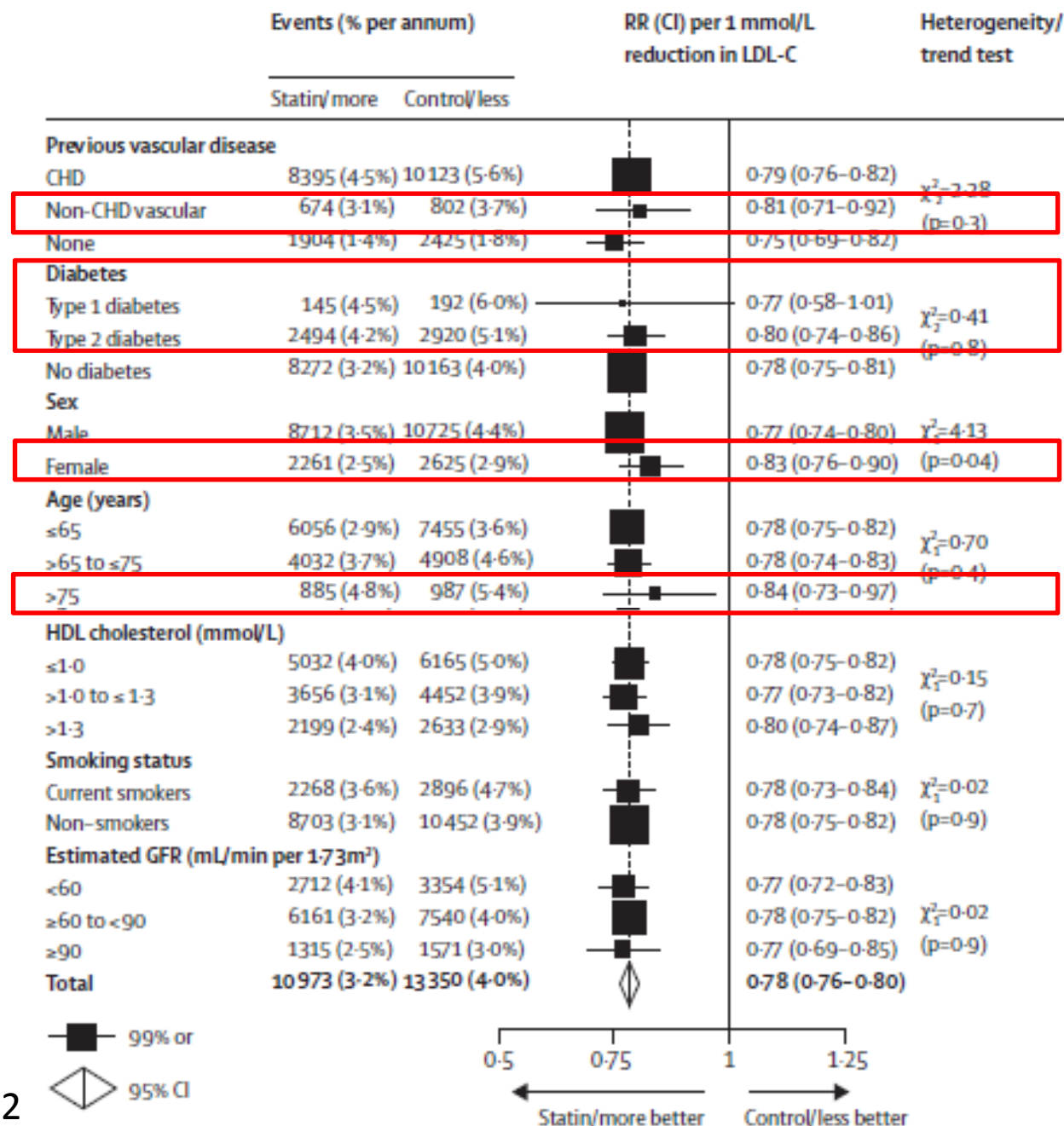
Evènements cardio-vasculaires

Maladie vasculaire non-coronarienne

Diabétiques

Femmes

Personnes âgées

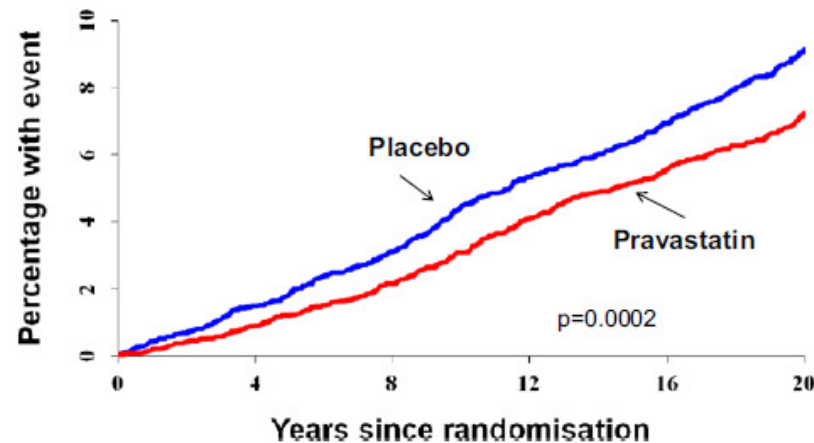


Sécurité à 20 ans des statines

Etude WOSCOP

6500 hommes à risque **en prévention primaire** âgés de 45-65 ans

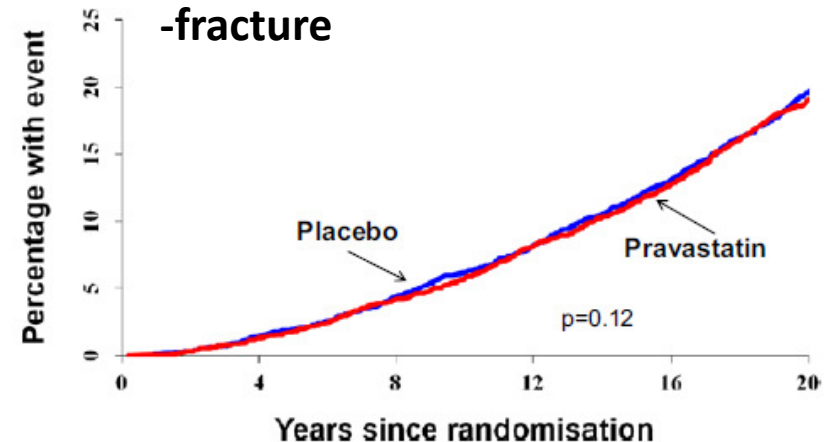
Évènements coronariens



Maladies non cardiovasculaires

-cancer
-fracture

D



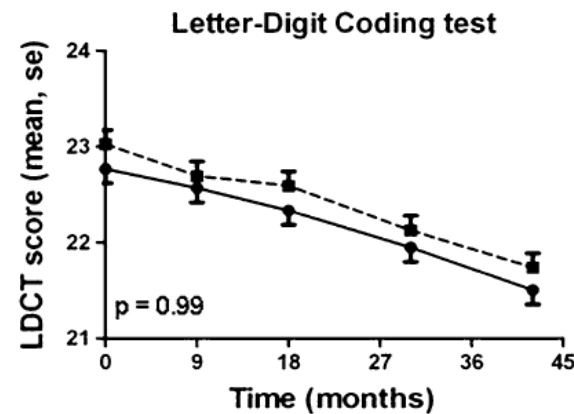
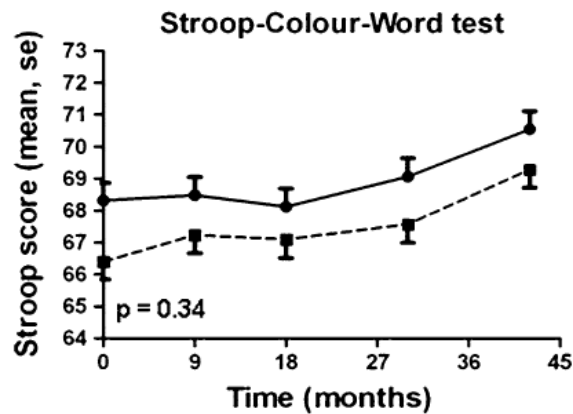
LIPID study group. Lancet 2002

Strandberg et al. Lancet 2004

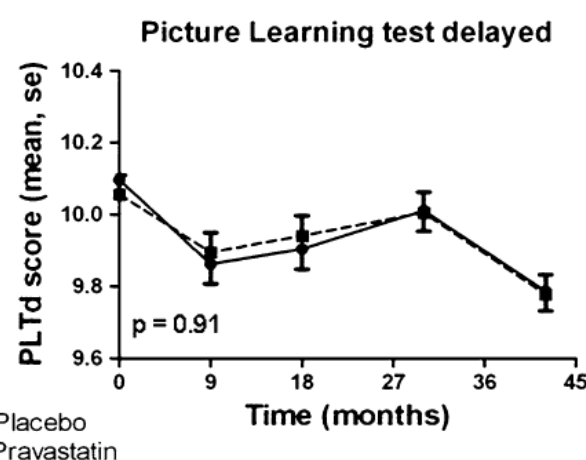
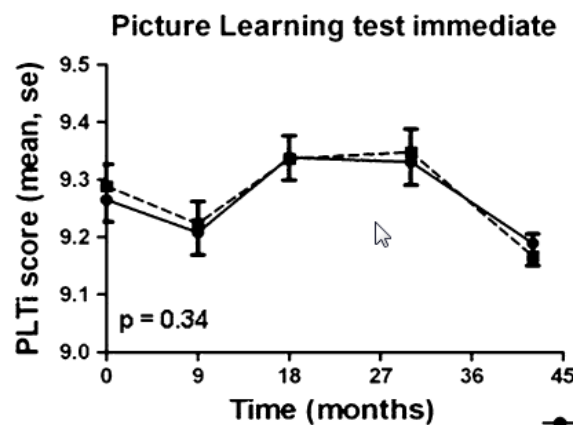
Ford et al. NEJM 2007

Ford et al. Circulation 2016

Pravastatin and cognitive function, the PROSPER study



5,804 participants
aged 70-82 years
at high-risk of
cardiovascular
disease



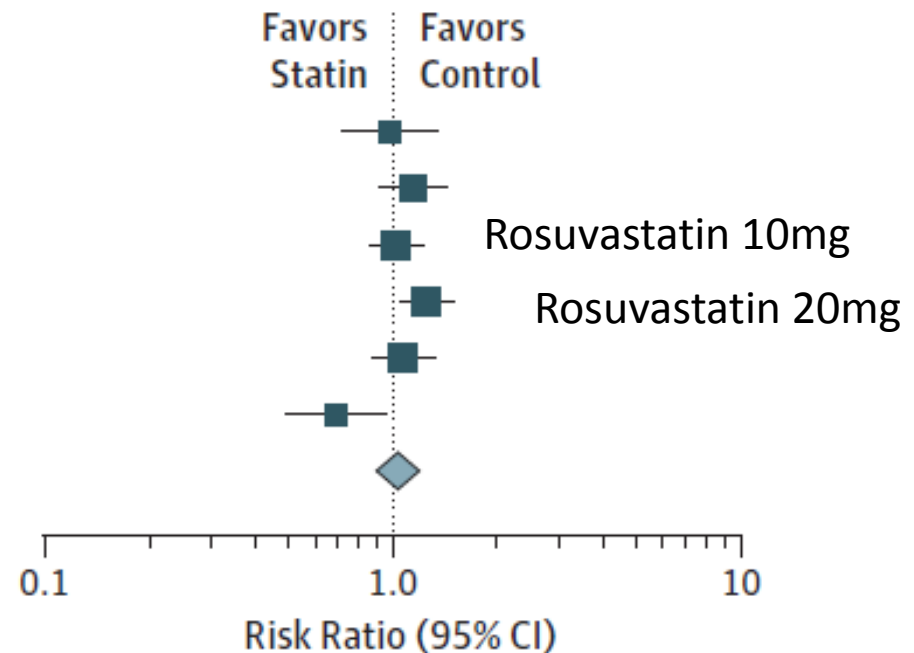
Incidence de diabète et statines en prévention primaire

6 essais cliniques, **durée moyenne de 3 ans**
60'000 patients

Study	Follow-up, y
AFCAPS/TexCAPS, ¹⁹ 1998	5
ASCOT-LLA, ²⁰ 2003	3
HOPE-3, ¹⁴ 2016	6
JUPITER, ²⁹ 2008	2
MEGA, ³¹ 2006	5
WOSCOPS, ³⁵ 1995	5
Total (95% CI)	

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.02$; $\chi^2_5 = 10.46$, ($P = .06$)

Test for overall effect: $Z = 0.64$ ($P = .52$)



Les douleurs musculaires associées aux statines

– Les Myalgies

- 10-20%
- Etude STOMP = incidence de 4.6% à 9.4%

– Les Myopathies = Avec augmentation des CKs

- 0.05% = 5 cas/10'000 pour 5 ans

– Rhabdomyolyse

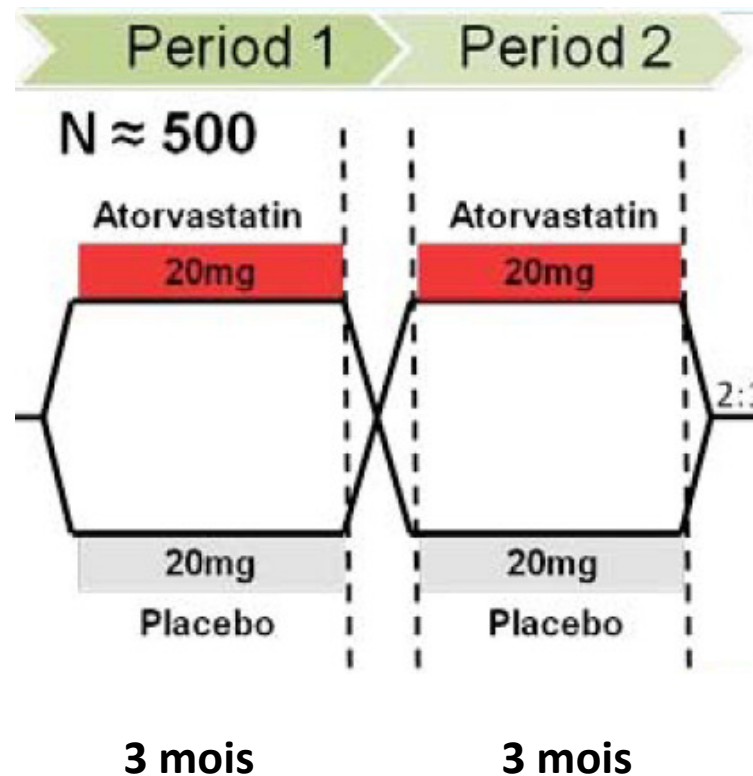
- 0.01% = 1 cas/10'000 pour 5 ans

Collins et al. Lancet 2016
Thompson JAMA 2016
Vonbank et al EHJ 2017

Essai clinique en aveugle avec patients intolérants aux statines (GAUSS-3)

500 patients avec douleurs musculaires associées aux statines

Trois tentatives avec statines différentes, dont une à la plus petite dose



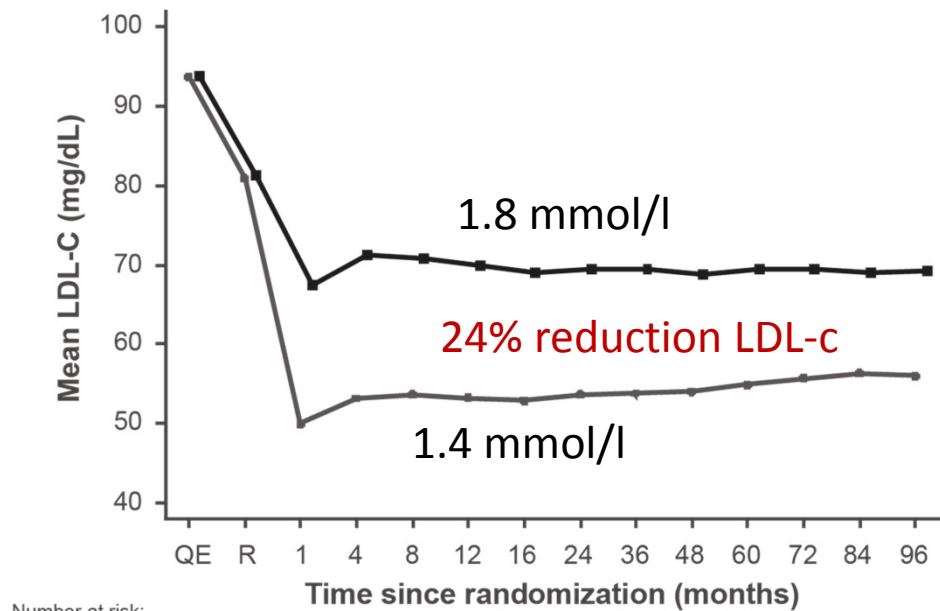
Intolérance vérifiée = symptômes sous atorvastatine mais pas sous placebo ?

60% des patients intolérants aux statines supportent l'atorvastatine 20mg/j lorsqu'ils ne savent pas si ils prennent une statine

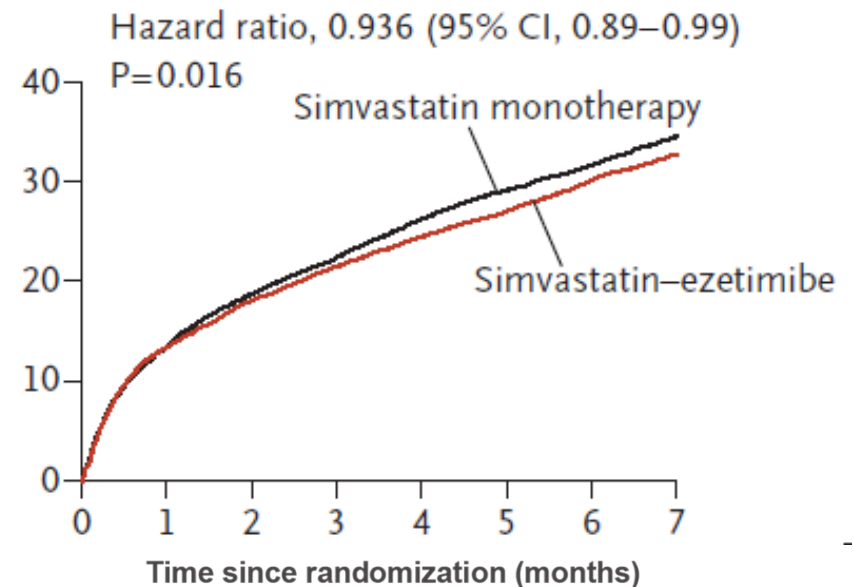
Category, No. (%)	All Randomized Patients (n = 491) ^b
Symptoms with atorvastatin but not placebo	209 (42.6)
Symptoms with placebo but not atorvastatin	130 (26.5)
Symptoms with both placebo and atorvastatin	48 (9.8)
No symptoms with either treatment	85 (17.3)
Did not start period 2 treatment	19 (3.9)

Ezetimibe en plus de la simvastatine après un syndrome coronarien aigu

N= 18,144 patients avec infarctus
suivi de 7 ans



Death from cardiovascular disease, a
major coronary event or nonfatal
stroke



Bénéfices de l'ézetimibe et simvastatine après un syndrome coronarien aigu chez les patients avec pontage aorto-coronarien pré-existants

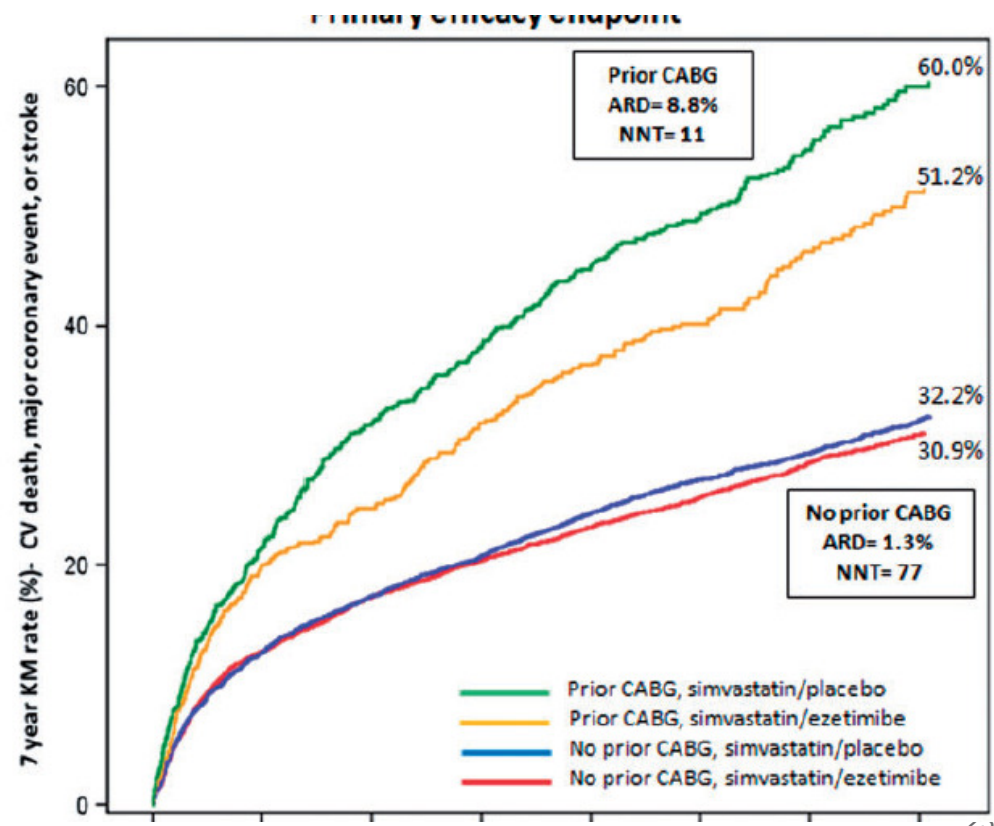
N= 18,144 patients avec syndrome coronarien aigu

N= **1'684 (9.3%)** patients avec pontage aorto-coronarien pré-existants

Suivi médian de 6 ans

Death from
cardiovascular disease, a
major coronary event or
nonfatal stroke

Eisen et al. EHJ 2016



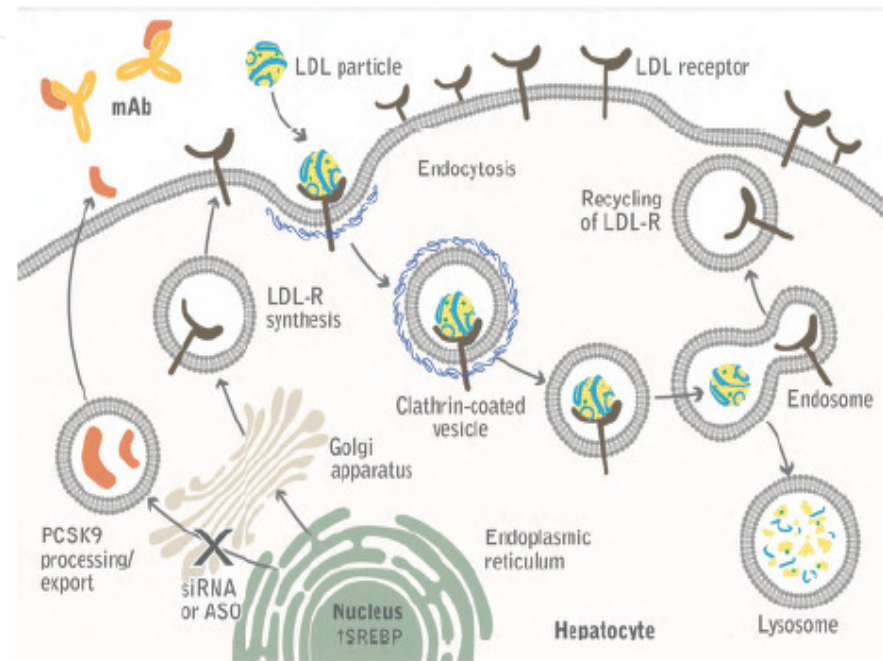
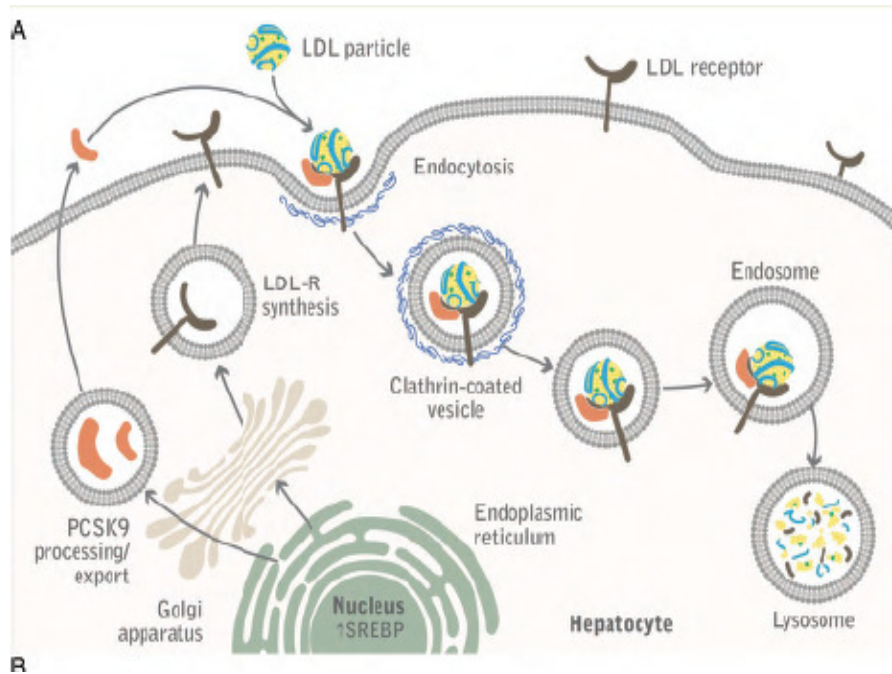
Sécurité de l'ezetimibe sur 7 ans

End Point	Simvastatin Monotherapy (N = 9077)	Simvastatin–Ezetimibe (N = 9067)	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>		
ALT, AST, or both $\geq 3 \times$ ULN	208 (2.3)	224 (2.5)	0.43
Cholecystectomy	134 (1.5)	133 (1.5)	0.96
Gallbladder-related adverse events	321 (3.5)	281 (3.1)	0.10
Rhabdomyolysis	18 (0.2)	13 (0.1)	0.37
Myopathy	10 (0.1)	15 (0.2)	0.32
Rhabdomyolysis or myopathy	28 (0.3)	27 (0.3)	0.90
Rhabdomyolysis, myopathy, myalgia with creatine kinase elevation $\geq 5 \times$ ULN	58 (0.6)	53 (0.6)	0.64
Cancer†	732 (10.2)	748 (10.2)	0.57
Death from cancer†	272 (3.6)	280 (3.8)	0.71

Inhibiteurs du PCSK9 de type anticorps monoclonal

Alirocumab (Praluent)

Evolocumab (Repatha)



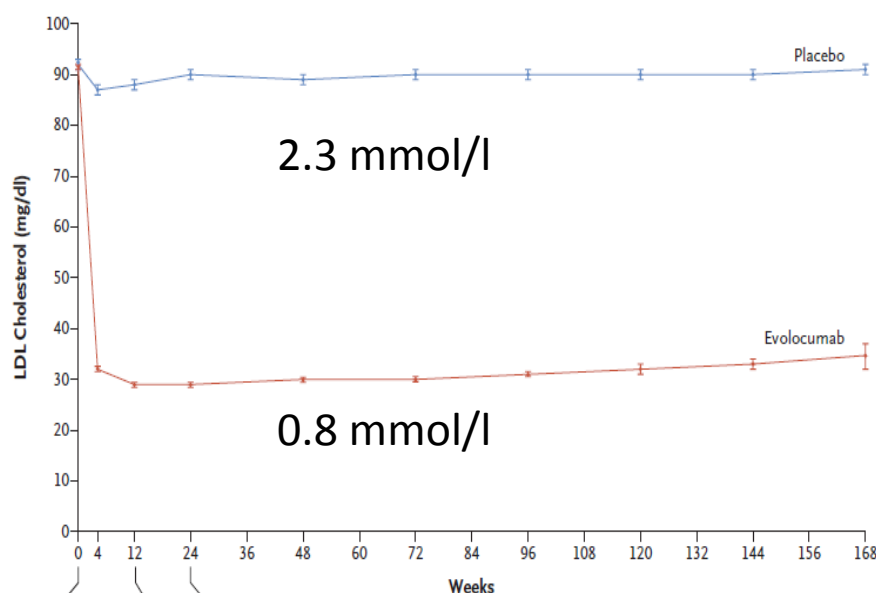
Evolocumab en plus de l'atorvastatine 20mg (ou equivalent) en prevention secondaire

27'000 patients, age 62 ans

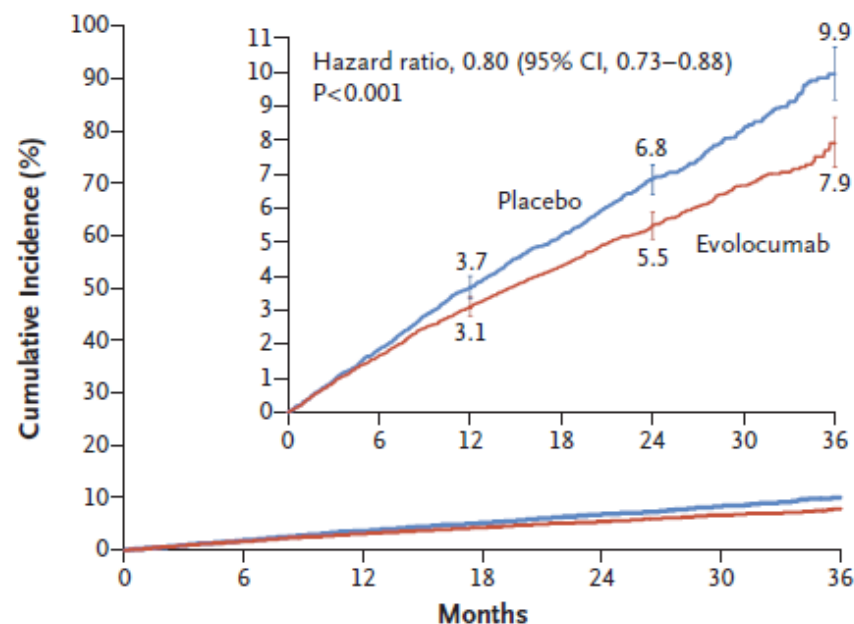
Statines haute dose: 69%

40% Diabetes

Suivi 2.2 ans (de nombreux patients avec suivi d'un an)



Evénement cardiovasculaires

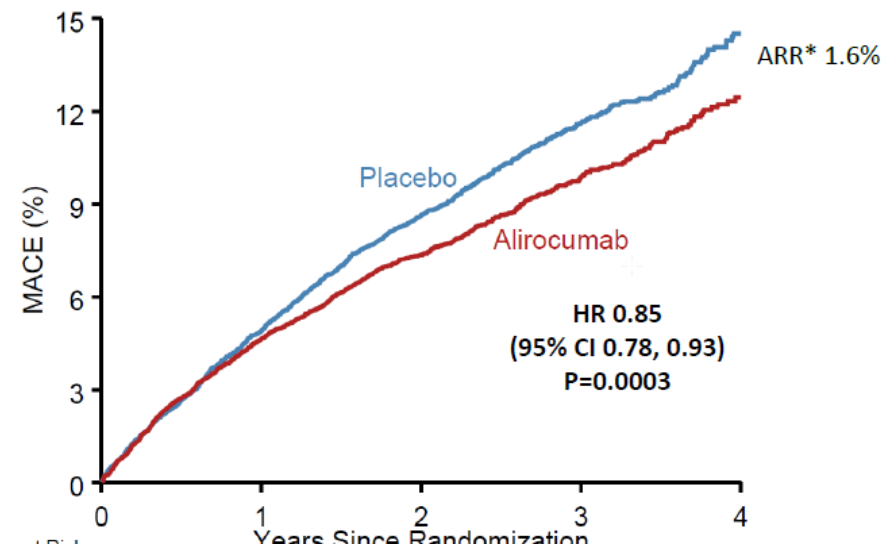
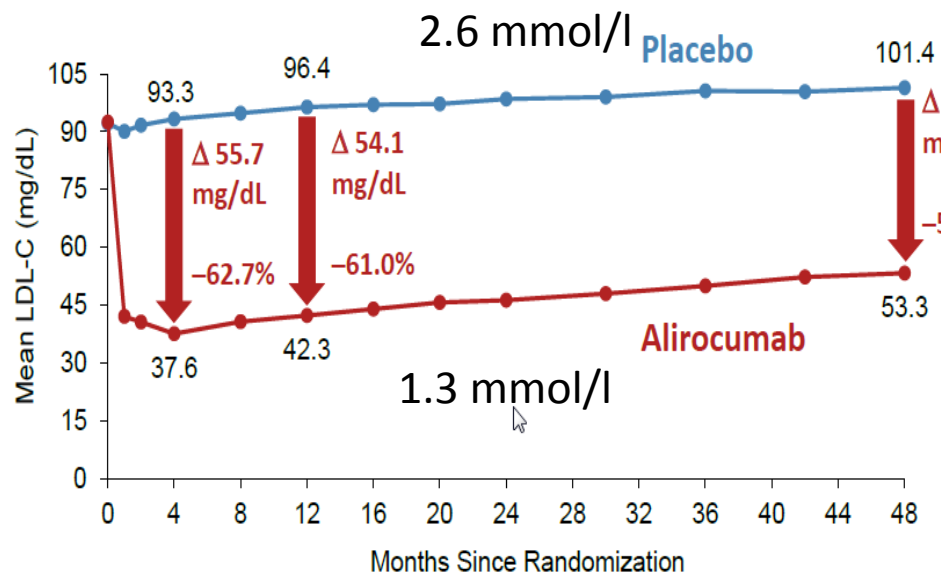


Alirocumab en plus de statines à haute dose après un syndrome coronarien aigu

19'000 patients, age 58 ans
Statines haute dose: 89%
29% Diabetes

Suivi 2.8 ans (minimum 2 ans
et 44% avec plus de 3 ans)

Événement cardiovasculaires



Evolocumab en plus de l'atorvastatine 20mg chez les patients avec arthériopathie périphérique

27 564 patients with cardiovascular disease

13.2% (N= 1505) had PAD with no prior myocardial infarction or stroke

MACE or MALE in Patients with and without PAD

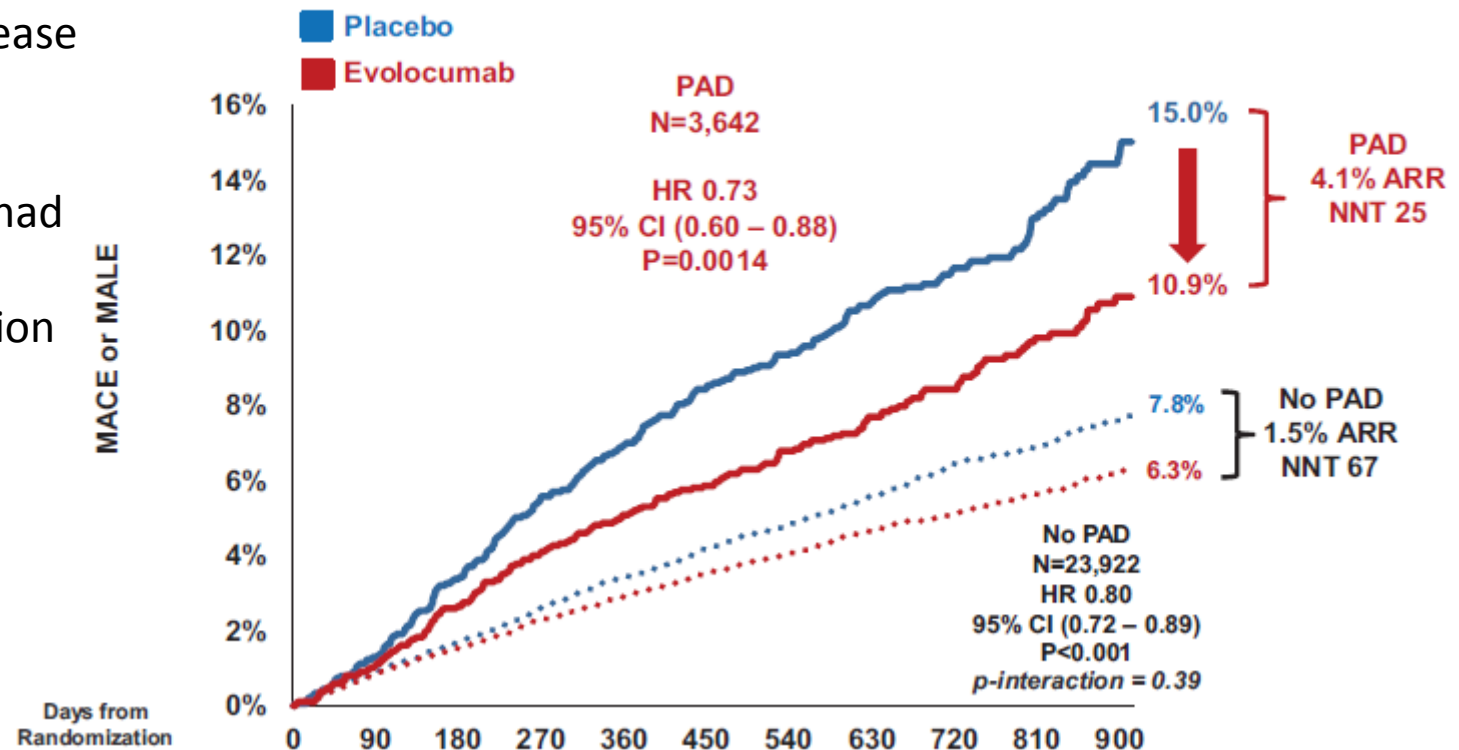


Table 3. Adverse Events and Laboratory Test Results.

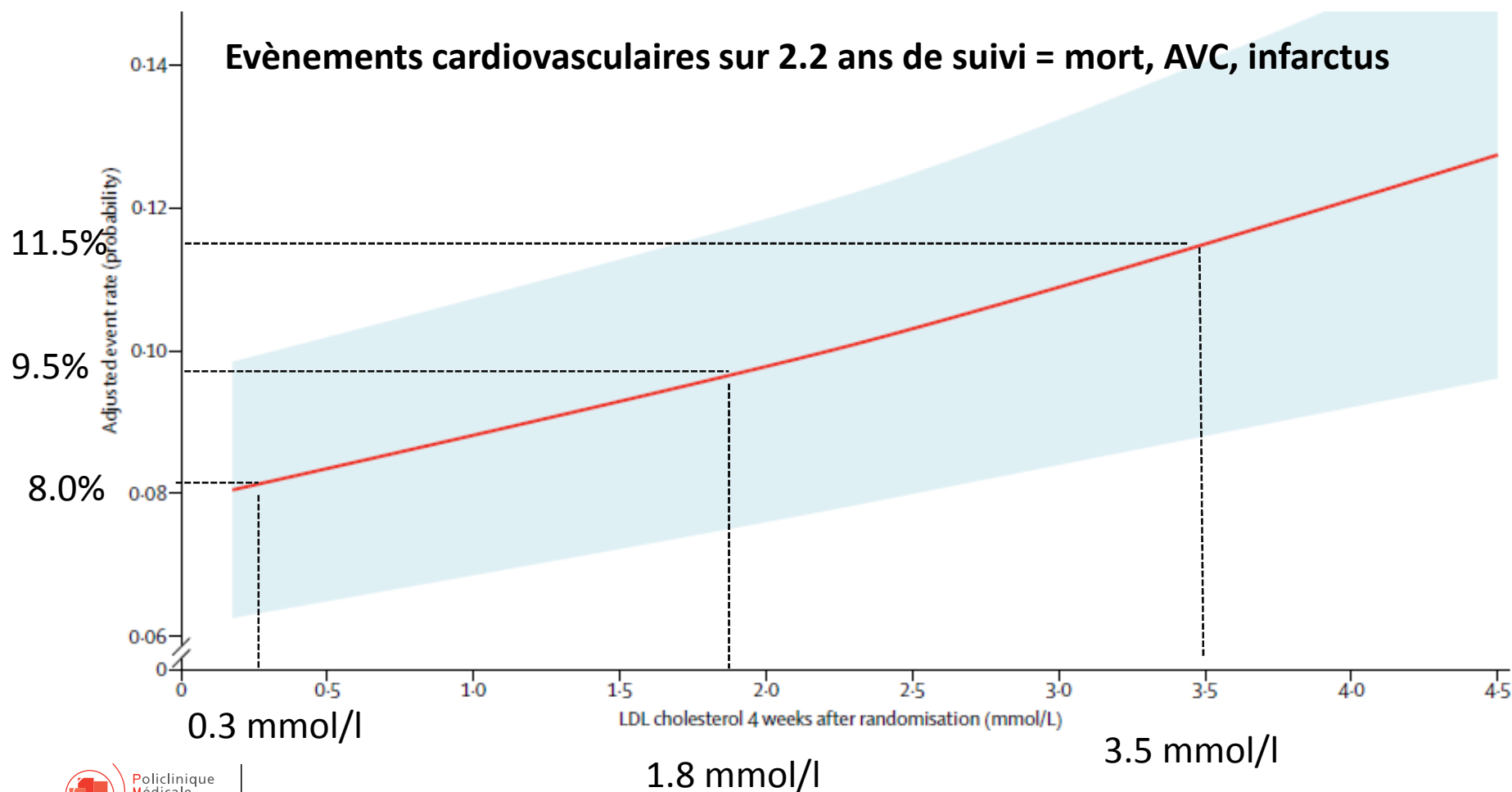
Outcome	Evolocumab (N = 13,769)	Placebo (N = 13,756)
Adverse events — no. of patients (%)		
Any	10,664 (77.4)	10,644 (77.4)
Serious	3410 (24.8)	3404 (24.7)
Thought to be related to the study agent and leading to discontinuation of study regimen	226 (1.6)	201 (1.5)
Injection-site reaction*	296 (2.1)	219 (1.6)
Allergic reaction	420 (3.1)	393 (2.9)
Muscle-related event	682 (5.0)	656 (4.8)
Rhabdomyolysis	8 (0.1)	11 (0.1)
Cataract	228 (1.7)	242 (1.8)
Adjudicated case of new-onset diabetes†	677 (8.1)	644 (7.7)
Neurocognitive event	217 (1.6)	202 (1.5)
Laboratory results — no. of patients/total no. (%)		
Aminotransferase level >3 times the upper limit of the normal range	240/13,543 (1.8)	242/13,523 (1.8)
Creatine kinase level >5 times the upper limit of the normal range	95/13,543 (0.7)	99/13,523 (0.7)

* The between-group difference was nominally significant ($P < 0.001$).

† The total numbers of patients were 8337 in the evolocumab group and 8339 in the placebo group, because patients with prevalent diabetes at the start of the trial were excluded.

Bénéfices démontrés jusqu'à 0.5 mmol/l de LDL-cholestérol

2700 patients avec LDL-cholestérol < 0.5 mmol/l



Limitations asséculoologiques pour inhibiteurs du PCSK9

patients avec maladie cardiovasculaire

- Dose maximale de statine
 - LDL-c > 3.5 mmol/l
- Ou
- Intolérance complète
 - LDL-c > 2.6 mmol/l si récidive dans les 5 ans

Quand adresser à un spécialiste ?

En cas d'hypercholestérolémie familiale ou
si LDL-cholesterol > 5 mmol/l

En prévention secondaire si le LDL-
cholesterol > 2.6 mmol/l

Intolérance aux statines



PRÉVENTION CARDIOVASCULAIRE-CHOLESTÉROL ET STYLE DE VIE

La consultation ambulatoire de prévention cardiovasculaire - cholestérol et style de vie propose une évaluation et une prise en charge des patients présentant une hypercholestérolémie avec ou sans maladie cardiovasculaire préexistante.



Site internet de la PMU
www.pmu-lausanne.ch

Dr David Nanchen
Policlinique médicale Universitaire

! INFORMATION

Merci de prendre la liste des médicaments, ainsi que les prises de sang sur le cholestérol disponibles

AVEC RENDEZ-VOUS

Lundi - Vendredi 8:30-12:00, 14:00-16:00

Samedi - Dimanche Fermé

DEMANDER UN RENDEZ-VOUS →

Conclusions

Baisser le LDL-cholestérol avec un traitement hypolipémiant est un outils puissant pour diminuer le risque cardiovasculaire en prevention secondaire

Le bénéfice cardiovasculaire du traitement dépend

- de l'importance de la baisse
- de la durée de la baisse
- semble indépendant du type de médicament utilisé

Merci pour votre attention



Policlinique médicale universitaire
Consultation de prévention cardiovasculaire
cholestérol et style de vie