



CLINIQUE
ST-JOSEPH



Prise en charge du risque cardiovasculaire et métabolique

Samedi 19 mars 2022

Dr Dorothée Frein
Dr Isabelle Poulain
Dr Julien Jeanneteau

- Envoi de la présentation par mail
- Echanges permanents, merci de nous couper !
- Votes avec carton

Cabinet de la Madeleine

Endocrinologie - diabétologie - Echographie thyroïdienne

53 rue de la Chapelle

49000 Angers

02 41 47 27 68



Dr Mathilde Blanquet



Dr Dorothée Frein



Maison des spécialistes



Docteur Jean Berthelot
Docteur Vincent Bournazel
Docteur JB Caillard
Docteur Marc Le Davay
Docteur Le Roux
Docteur Isabelle Poulain



Unité Cardiologie Interventionnelle Clinique Saint-Joseph



- **Michel Merheb**
- **Vincent Valin**
- **Ali Sharareh**
- **Frédéric Treguer**
- **Julien Jeanneteau**
- **Albin Behaghel**
- **Romain Bouteau**
- **Ayoub Ghrairi**

-Secrétariat: 0241477173

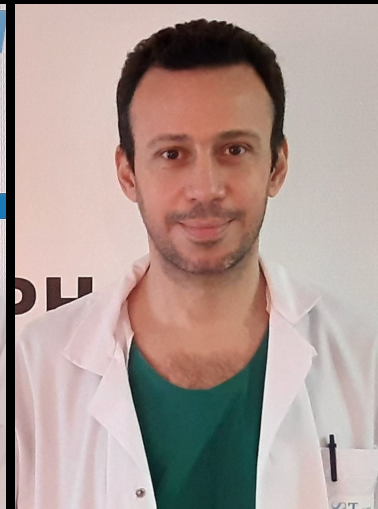
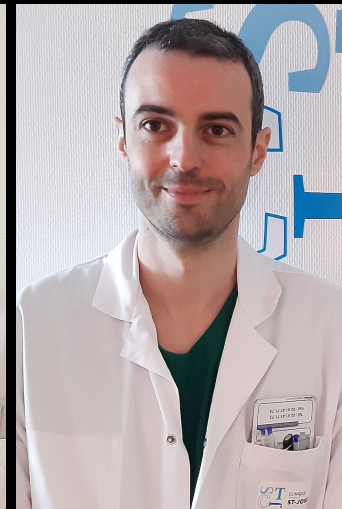
-Fax: 0241477174

-Médecin de garde 24h/24: 0241477172

- Mail: cardiologie@cliniquesaintjoseph.fr

Praticiens plein-temps clinique

- **Albin Behaghel**
- **Romain Bouteau**
- **Ayoub Ghrairi**
- **Julien Jeanneteau**
- **Michel Merheb**
- **Ali Sharareh**
- **Frédéric Treguer**
- **Vincent Valin**



Liens d'intérêts Dr Frein

- Lilly, Novonordisk, Astrazeneka, Sanofi, Isis, LVL, Arair, Astensanté, Merck, Pierre Fabre
- Honoraires recus pour formation , conférences , participation à des congrès

Liens d'intérêts Dr Poulain

- Pas de liens d'intérêts pour ce sujet

Liens d'intérêts Dr Jeanneteau

- **Honoraires** reçus pour conférences: BMS, Astrazeneca, Novartis, Pfizer, Biotronik. Versés sur une association de recherche IRCl.
- **Formations/congrès:**
 - Biotronik, Medtronic, Abbott, SJM, Terumo, Boston.
 - Novartis, Astrazeneca, Bayer, BMS, Amgen

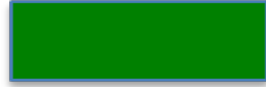
CAS CLINIQUE 1

Cas clinique 1

- Mme F de 59 ans
- ATCD de DT2 père, HTA mère
- 3 enfants, ATSEM, peu d'activité physique
- Découverte récente de diabète Hba1c 7,8% sur bilan systématique
- Obésité modérée IMC 31kg/m², pas de tabac
- Pas de traitement
- Cl creat 93ml/mn, pas de microalbuminurie

Objectif d'Hba1c ?

1. < 6%



2. < 6,5%



3. < 7%



4. < 8%



TABLEAU I

Objectifs d'HbA_{1c} à individualiser selon le profil du patient.

Profil du patient		HbA _{1c} cible
Personnes âgées de moins de 75 ans	Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie supérieure à 5 ans –ET sans comorbidité(s) sévère(s) –ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) ^a	≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie
	Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) –ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) –ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) ^a –OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU) ^b , glinide ou insuline
Personnes âgées de plus de 75 ans ^c	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 % ^d
	Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8 % ^e , en restant au-dessus de 7 % ^e en cas de traitement par SU ^f , glinide ^f ou insuline
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L en restant au-dessus de 8 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L en cas de traitement par SU ^f , glinide ^f ou insuline
Patientes enceintes ou envisageant de l'être ^g	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

^aStade 4 : débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 15 et 29 mL/min/1,73 m² ; stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73 m².

^bLes sulfamides hypoglycémiant (SU) sont contre-indiqués en cas d'IRC sévère ou terminale.

^cDe manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère, pouvant survenir sous SU, glinide ou insuline ; le risque hypoglycémique est plus important lorsque l'HbA_{1c} est inférieure à 7 %, mais existe également si l'HbA_{1c} est plus élevée.

^dUne attention particulière sera portée au risque d'hypoglycémie en cas de traitement par SU, glinide ou insuline.

^eCes valeurs pourront être modulées en fonction du degré de fragilité et de dépendance.

^fIl est préférable d'éviter de prescrire un SU ou un glinide chez les sujets âgés « fragiles » ou « dépendants et/ou à la santé très altérée ».

^gDiabète préexistant à la grossesse.

Objectif d'Hba1c ?

1. < 6%



2. < 6,5%



3. < 7%



4. < 8%



Prise en charge en 1ere intention?

1. Règles hygiénodiététiques RHD



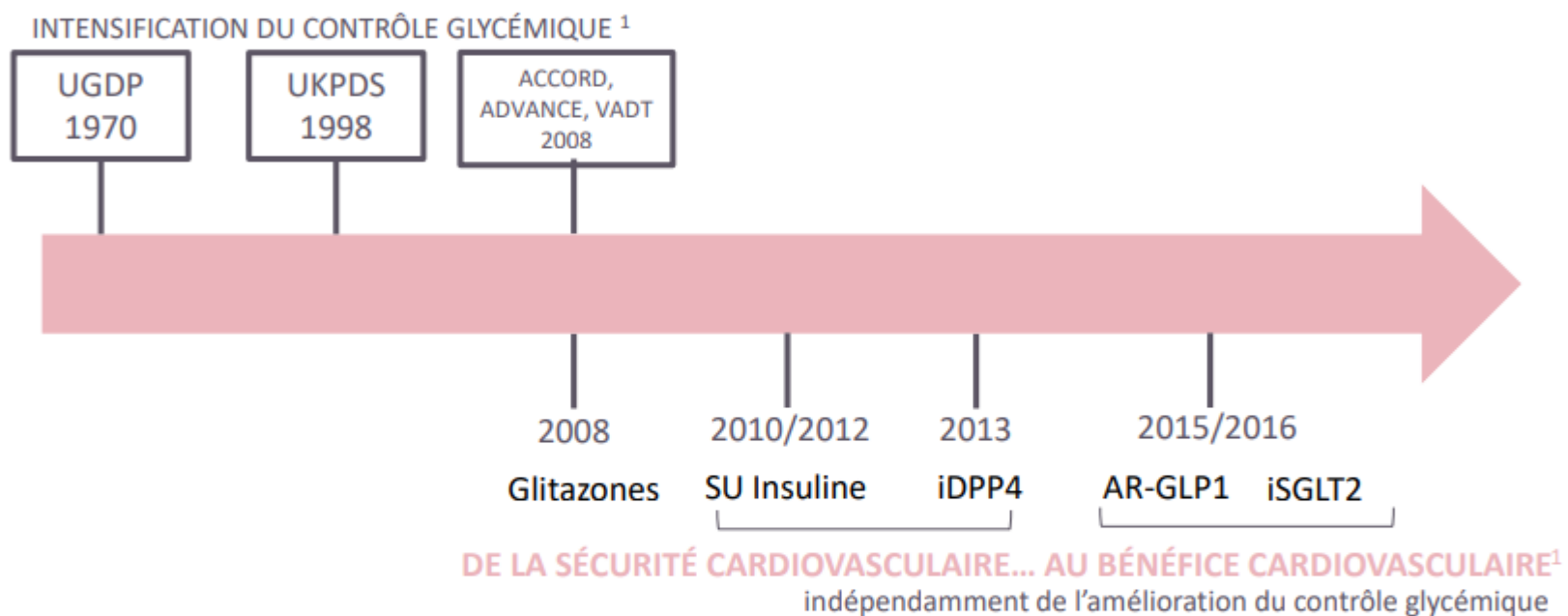
2. Metformine MTF d'emblée



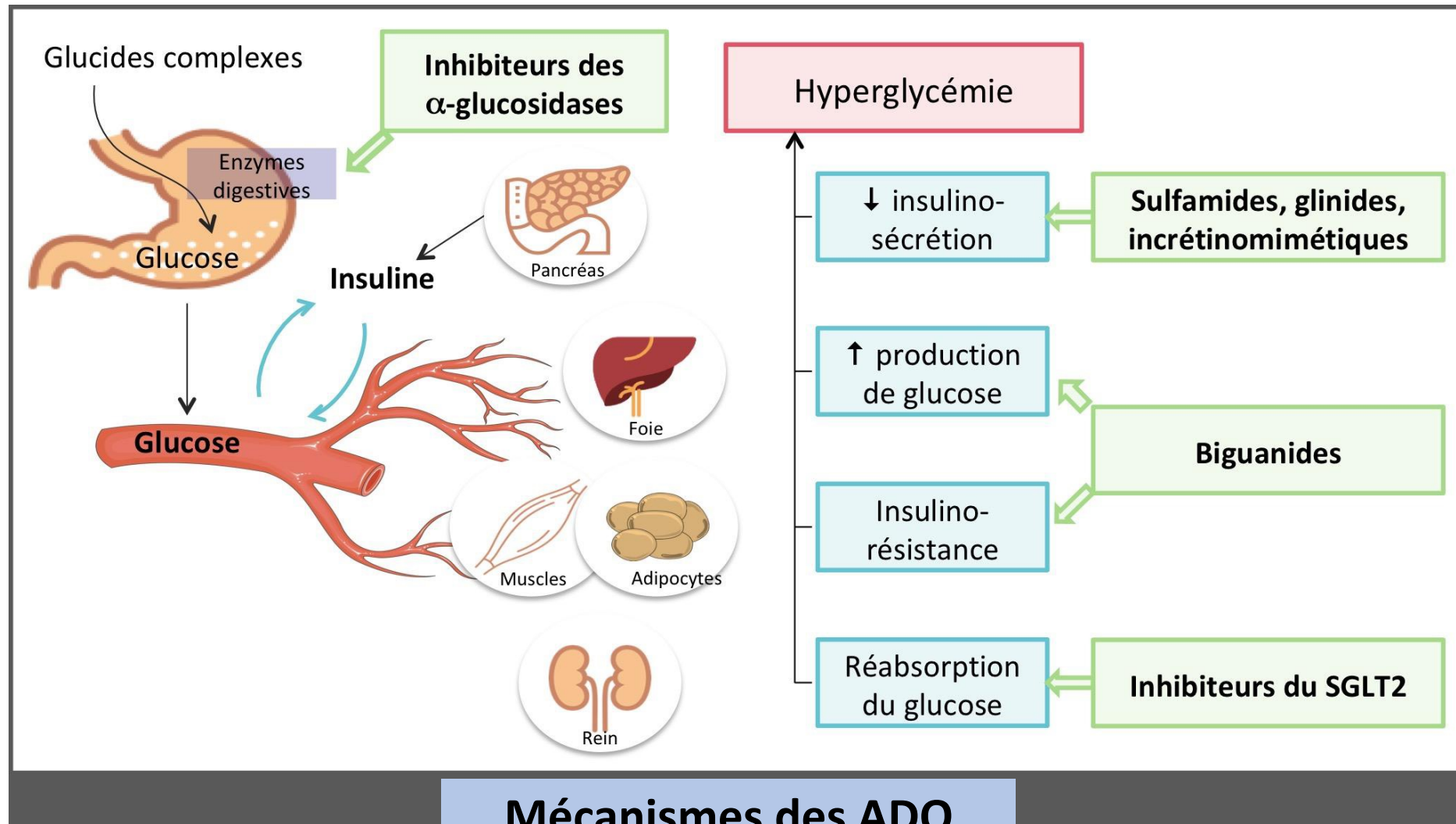
3. D'abord RHD 3 mois et si echec MTF



Des études d'intensification aux essais de sécurité cardiovasculaire



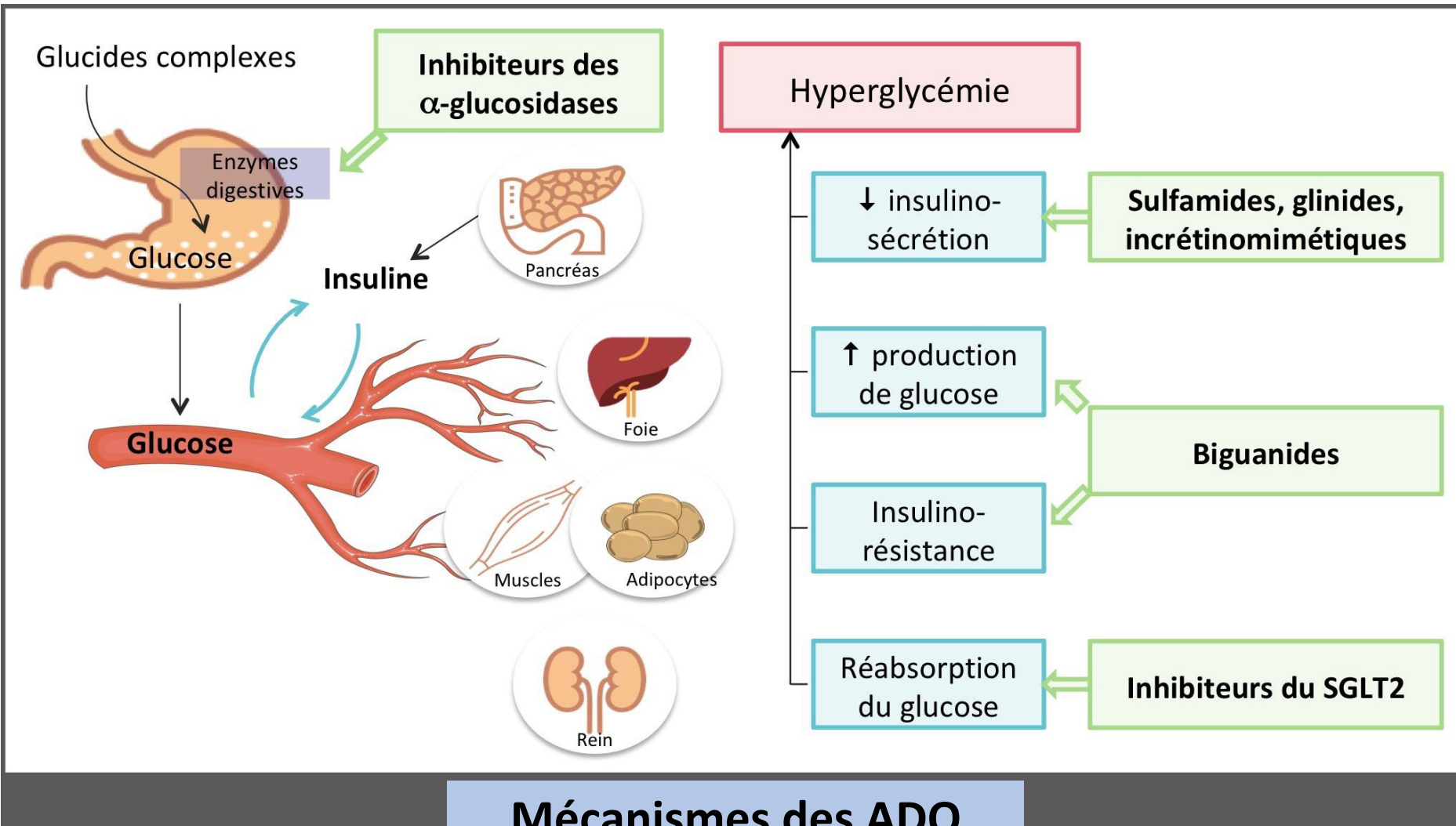
SU : sulfamides hypoglycémisants; iDPP4 : inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 4 (gliptines) ; AR-GLP1 : agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide-1 ; iSGLT2 : inhibiteur du co-transporteur sodium glucose de type 2



METFORMINE (Glucophage, Stagid...)

- =biguanides
- Antihyperglycémiant oral, insulinosensibilisateur, diminution de la néoglucogénèse hépatique
- Pas d'hypo
- -1% hba1c

- **Effets Indésirables**: troubles digestifs, carence en B12, acidose lactique
- **CI**: IRC DFG<30ml/mn, décompensation de pathologie pouvant entraîner une hypoxie tissulaire (IDM phase aiguë, IC décompensée, choc...)

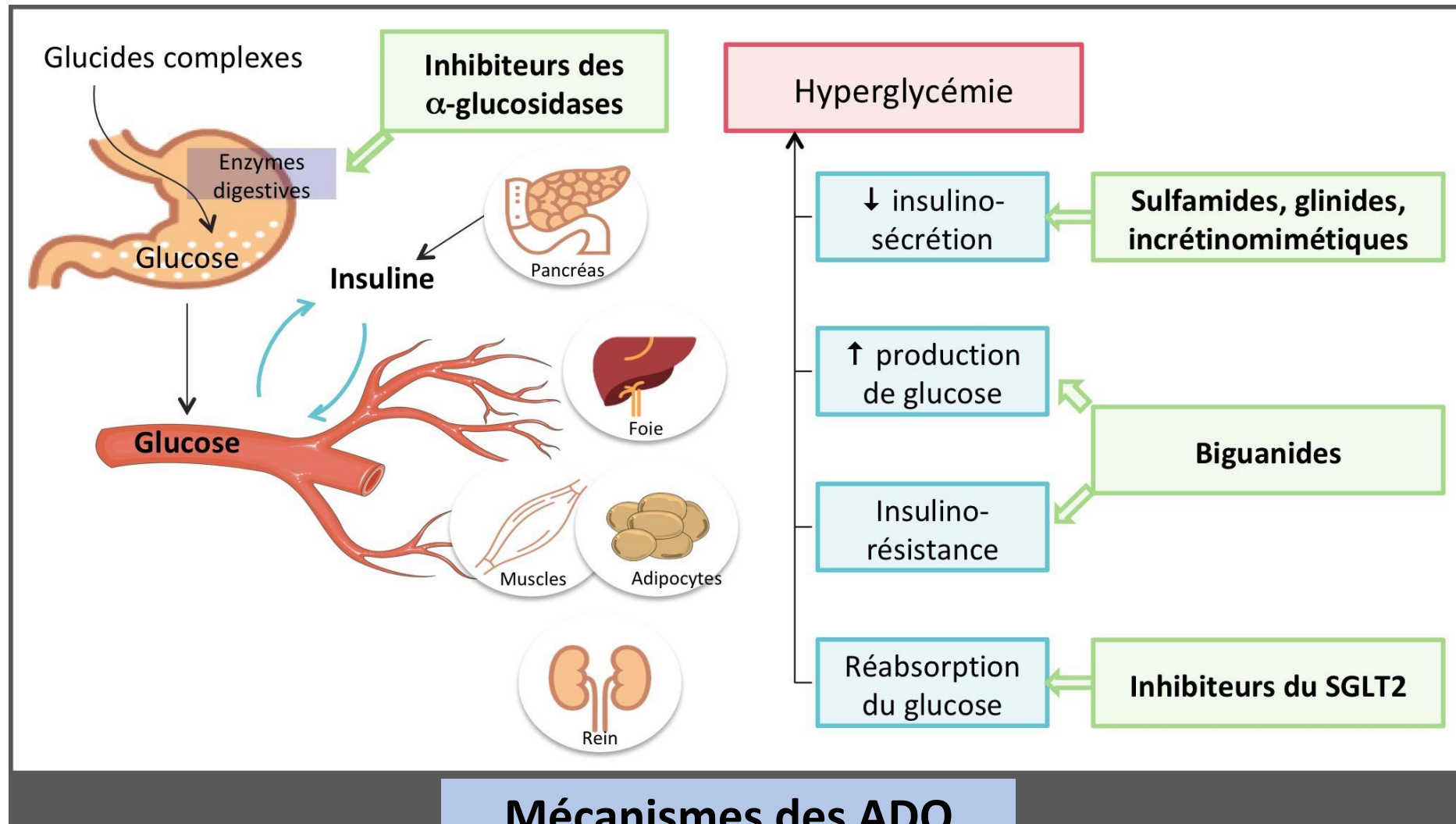


Sulfamides Hypoglycémiant (Diamicron gliclazide, Amarel glimépiride...)

- Stimulent la sécrétion d'insuline au niveau de la cellule beta pancréatique
- -1% hba1c
- Hypoglycémies, prise de poids
- Sécurité cardiovasculaire démontrée pour le glimépiride
- Vigilance : IRC

Glinides (Novonorm répaglinide)

- Stimulent la sécrétion d'insuline indépendamment du niveau de glycémie
- Demi vie courte
- Métabolisme hépatique, utilisable jusqu'à l'IRC terminale
- 1% hba1c
- Hypoglycémies
- Aucune étude de sécurité cardiovasculaire



Les inhibiteurs des DPP4 (Januvia sita, Xelevia sita, Galvus vilda, Onglyza saxa...)

- =gliptines
- Empêche la dégradation des incrétines (GLP1 GIP) via l'inhibition de l'enzyme DPP4 qui dégrade les hormones actives et métabolites inactifs
- Élimination rénale
- -0.7 à 0.9% hba1c
- Pas d'hypoglycémies

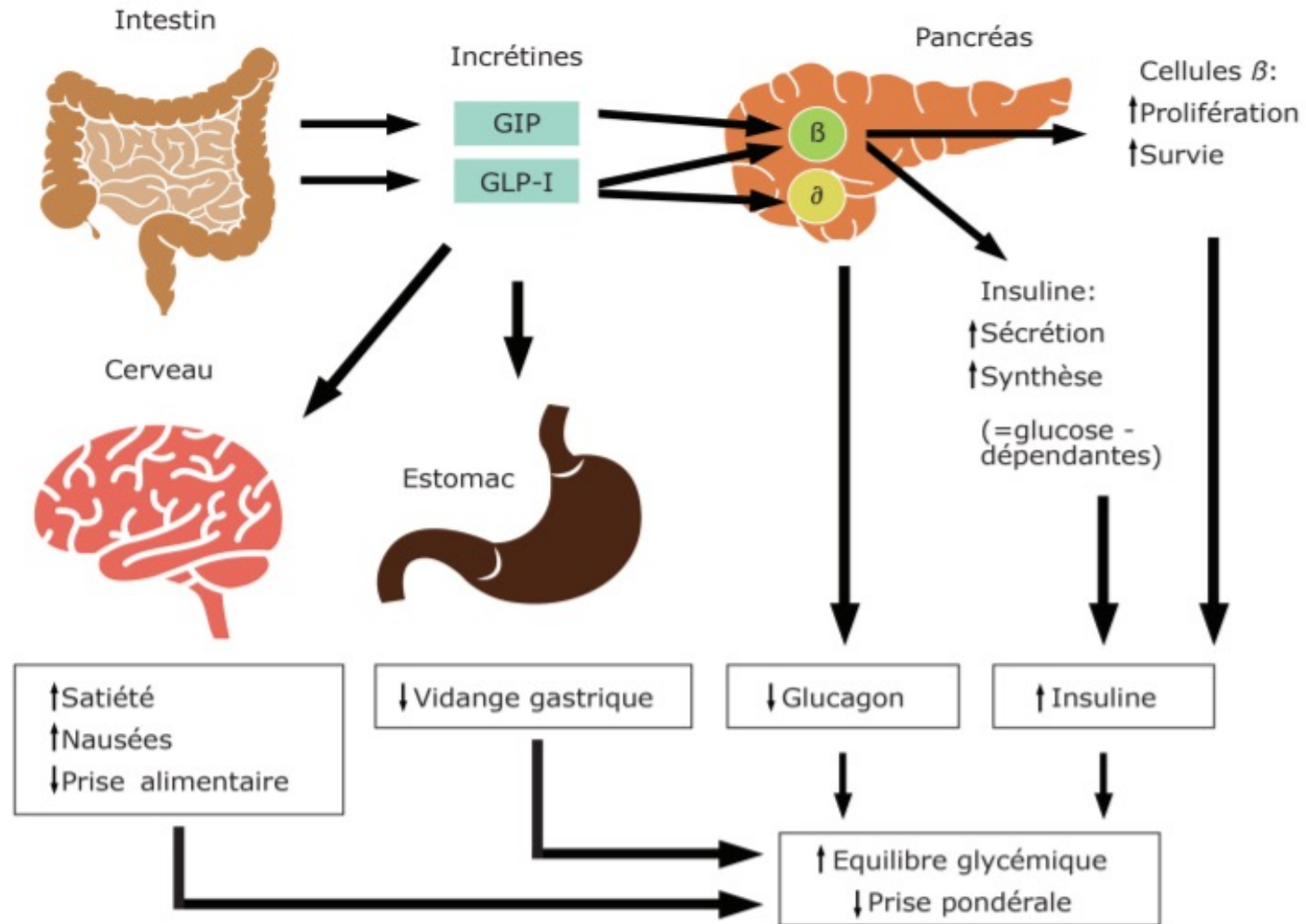
- Peu d'effet secondaire, attention angiooedème et pancréatite
- Etudes de sécurité cardiovasculaire + (TECOS pour la sita)
- Attention : pour la saxa, augmentation du risque d'H pour décompensation cardiaque (SAVOR)

Les agonistes des R du GLP1 (Victoza liraglutide, Trulicity dulaglutide, Ozempic semaglutide....)

- Incrétinomimétiques
- Augmente la sécrétion d'insuline par les cellules B pancréatiques et inhibent glucagon
- Ralentissent la vidange gastrique, augmentation sensation de satiété
- -0.8 à -1.9% hba1c, perte de poids jusqu'à -4kg
- Pas d'hypoglycémie
- Utilisable jusqu'à une cl de 15ml/mn

- Effets Ilares: troubles digestifs, nausées
- Cl: pancréatites , CMT, insuffisance cardiaque fevg <40% (sécurité démontrée pour IC NYHA I à III, doute sur sécurité si fevg<40%)
- Bénéfices cardiovasculaire : liraglutide LEADER, dulaglutide REWIND, semaglutide SUSTAIN

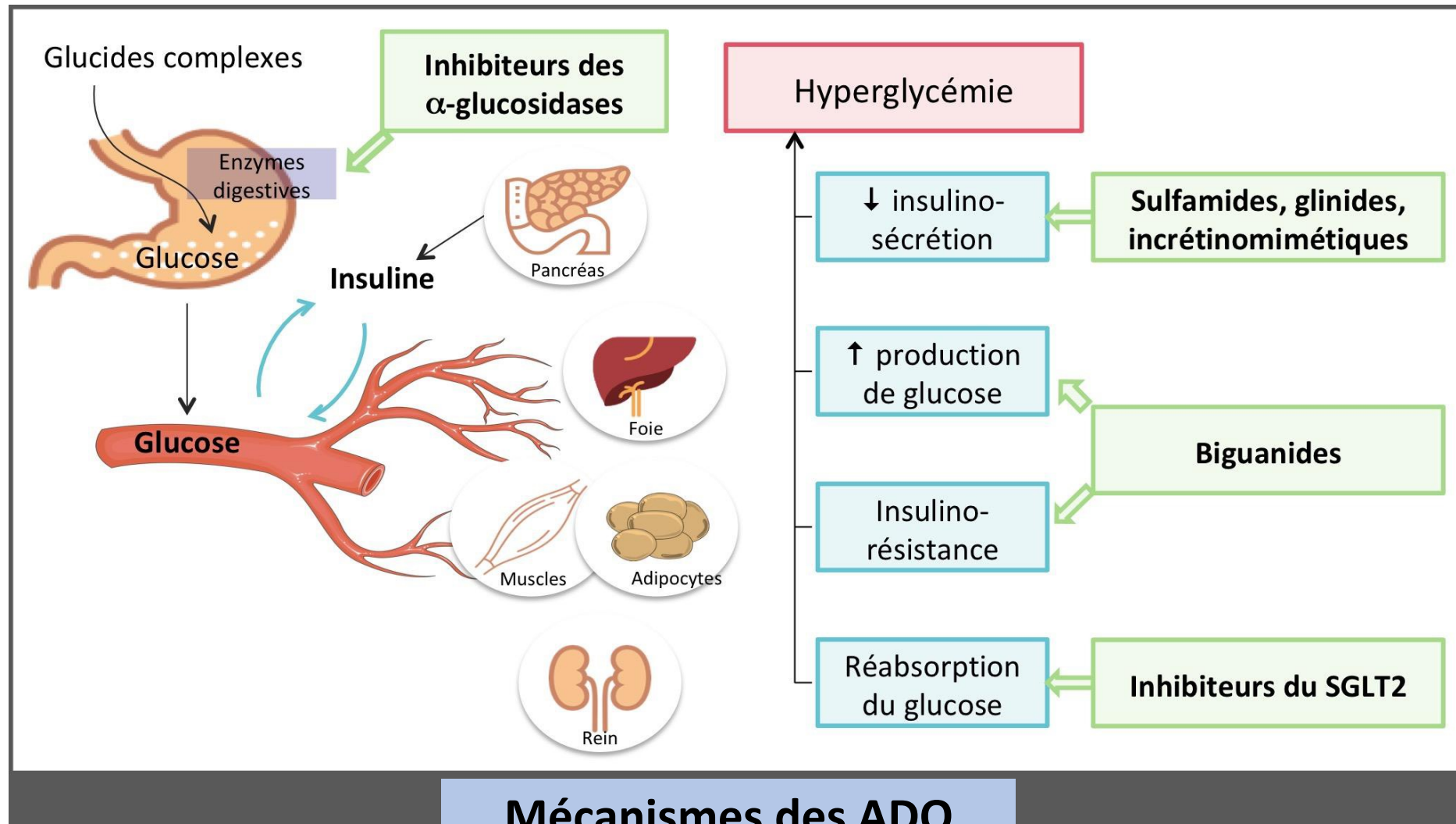
Mécanismes des A GLP 1

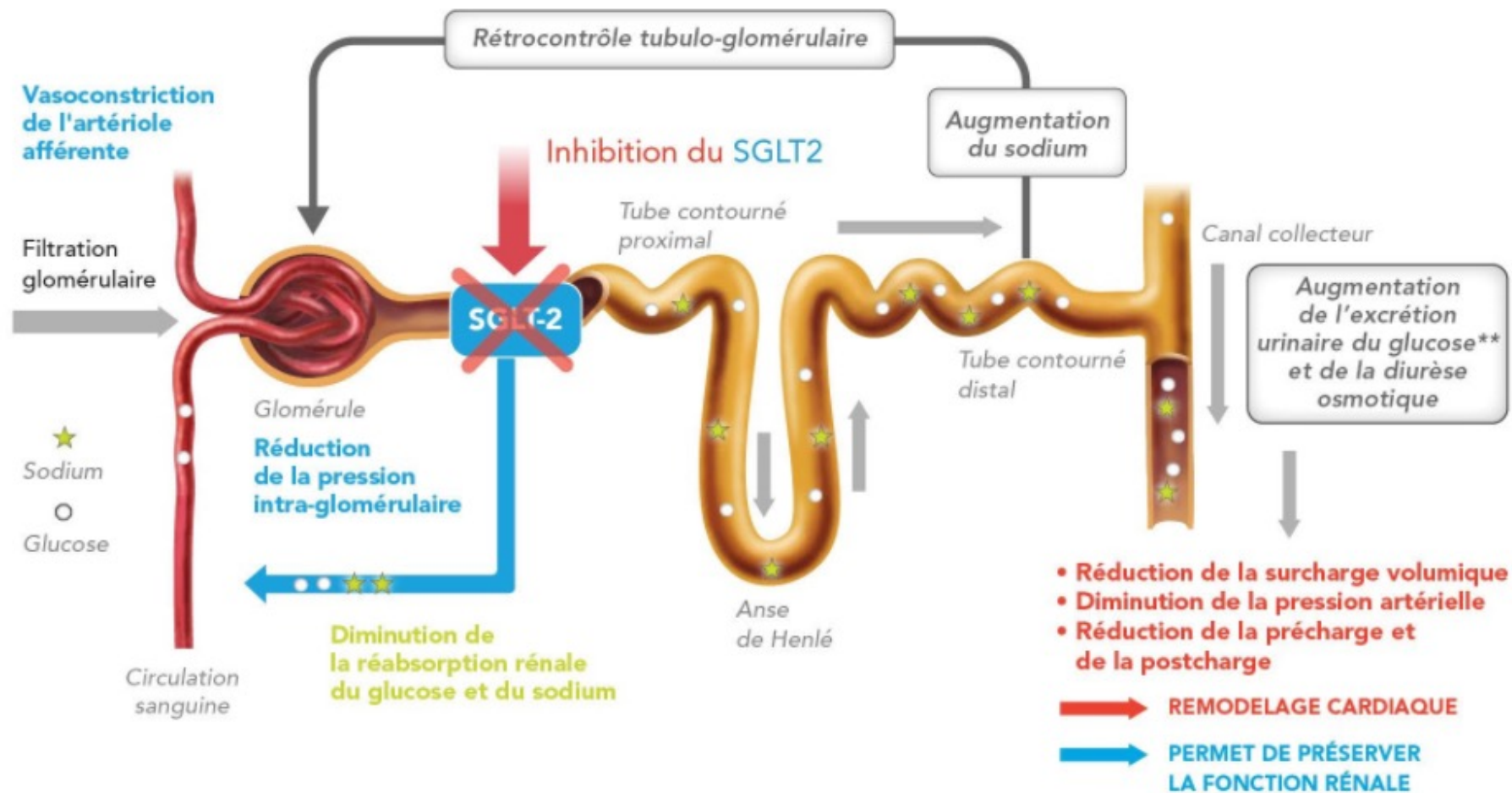


Effet classe des GLP1

- Méta-analyse de 7 études plaide pour l'existence d'un effet classe favorable des GLP-1 RA sur le risque cardiovasculaire des patients diabétiques de type 2 (« MACE 3 points » -12%)
- Mortalité totale -12%; mortalité cardiovasculaire -12% ; AVC -16% ; IDM -9% ; hospitalisations pour insuffisance cardiaque -9%

Kristensen SL, Rorth R, Jhund PS et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis of cardiovascular outcome trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2019 Aug 14. pii: S2213- 8587(19)30249-9. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30249-9 †






ISGLT2

Forxiga dapaglifozine, Jardiance Empaglifozine

- Pas d'hypoglycémie (sauf si insuline ou sulfamide associé)
- Perte de poids de 2 à 4 kg (perte calorique secondaire à la glycosurie)
- -0.5 à -0.9% hba1c
- Bénéfice cardiovasculaire+++ et rénale +++: études EMPAREG, DAPA, DECLARE
- Effets Ilaire: infections mycosiques génitales , hypotension, acidocétose euglycémique , amputations dans CANVAS

DFG (ml/min/1,73m ²)	60-89 (IRC légère)	45-59 et 30-44 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)
Insuline				
Exénatide				
Exénatide retard				
Liraglutide				
Dulaglutide				
Sémaglutide				
Sitagliptine			**	**
Saxagliptine		*	**	
Vildagliptine				
Dapagliflozine £				
Empagliflozine #			##	
Metformine				
Acarbose				
Répaglinide				
Glimépiride				
Gliclazide				

 Pas de réduction de la dose

 Réduction de la dose

 Non indiqué

FIGURE 6

Fonction rénale (DFG estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiant. * Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de metformine. ** Forme non commercialisée en France. £ La dapagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m². # L'empagliflozine peut être utilisée 1/ à la dose de 10 ou de 25 mg jusqu'à un DFG de 60 mL/mn/1,73 m² et 2/ à la dose 10 mg jusqu'à un DFG de 45 mL/mn/1,73 m² en l'absence de pathologie cardiovasculaire avérée et de 30 mL/min/1,73 m² en cas de pathologie cardiovasculaire avérée. ## L'empagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m² en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée.

TABLEAU II

Outil d'aide à la décision dans le traitement du DT2.

	Efficacité sur la baisse de la glycémie	Risque d'hypoglycémie	Effet sur le poids	Modalité d'administration	Bénéfices CV en cas de maladie CV avérée		Progression de la maladie rénale	Principaux effets indésirables
					IDM, AVC ou décès CV	IC		
Metformine	↓↓	Non	↔ (ou ↓ modeste)	Comprimés 2 à 3 prises/jour	Sécurité démontrée		Absence de données	Effets digestifs fréquents (diarrhées, douleurs abdominales...)
Sulfamides et glinides	↓↓	Oui + (glibenclamide ++)	↑	Comprimés 1 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée pour glimépiride	(si IC NYHA I ou II)	Absence de données	Hypoglycémies, prise de poids
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	↓	Non	↔	Comprimés 3 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée chez des patients intolérants au glucose (si IC NYHA I ou II)		Absence de données	Effets digestifs très fréquents (flatulences)
Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)	↓↓	Non	↔	Comprimés 1 à 2 prises/jour	Sécurité démontrée	Sécurité démontrée pour sitagliptine Risque potentiel pour saxagliptine	Effet neutre	Risque très rare de pancréatite aiguë et d'arthralgies
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines)	↓↓	Non	↓↓	Comprimés 1 prise/jour	Bénéfices démontrés		Bénéfices sur la fonction rénale et l'albuminurie démontrés	Mycoses génitales Polyurie Déplétion volémique Risque rare d'acido-cétose Risque rare d'amputation (canagliflozine) ? Risque exceptionnel de gangrène de Fournier ?
Agonistes des récepteurs du GLP-1	↓↓↓	Non	↓↓ à ↓↓↓	Injections sous-cutanées 2/jour à 1/semaine	Bénéfices démontrés pour liraglutide, dulaglutide et niveau de preuve moins élevé pour sémaglutide	Sécurité démontrée si IC NYHA I à III Doute sur la sécurité si FEVG < 40%	Bénéfices sur l'albuminurie démontrés pour liraglutide, dulaglutide et sémaglutide	Effets digestifs fréquents (nausées, vomissements, diarrhées...) Lithiases vésiculaires
Analogues lents de l'insuline	↓↓↓↓	Oui ++	↑↑	Injections sous-cutanées 1/jour	Sécurité démontrée	(pour glargine : si IC NYHA I ou II et pour dégludec : si IC NYHA I à III)	Effet neutre	Hypoglycémies, prise de poids

Cas clinique 1

- Mme F , 1 an après instauration de MTF 1000 1.0.1
- Hba1c 7,9%
- Règles hygiéno-diététiques revues

Quelle CAT ?

Prise en charge en 1ere intention?

1. Règles hygiénodiététiques RHD



2. Metformine MTF d'emblée



3. D'abord RHD 3 mois et si echec MTF



Quelles modifications thérapeutiques?

1. Rajout de iDPP4



2. Rajout de sulfamide

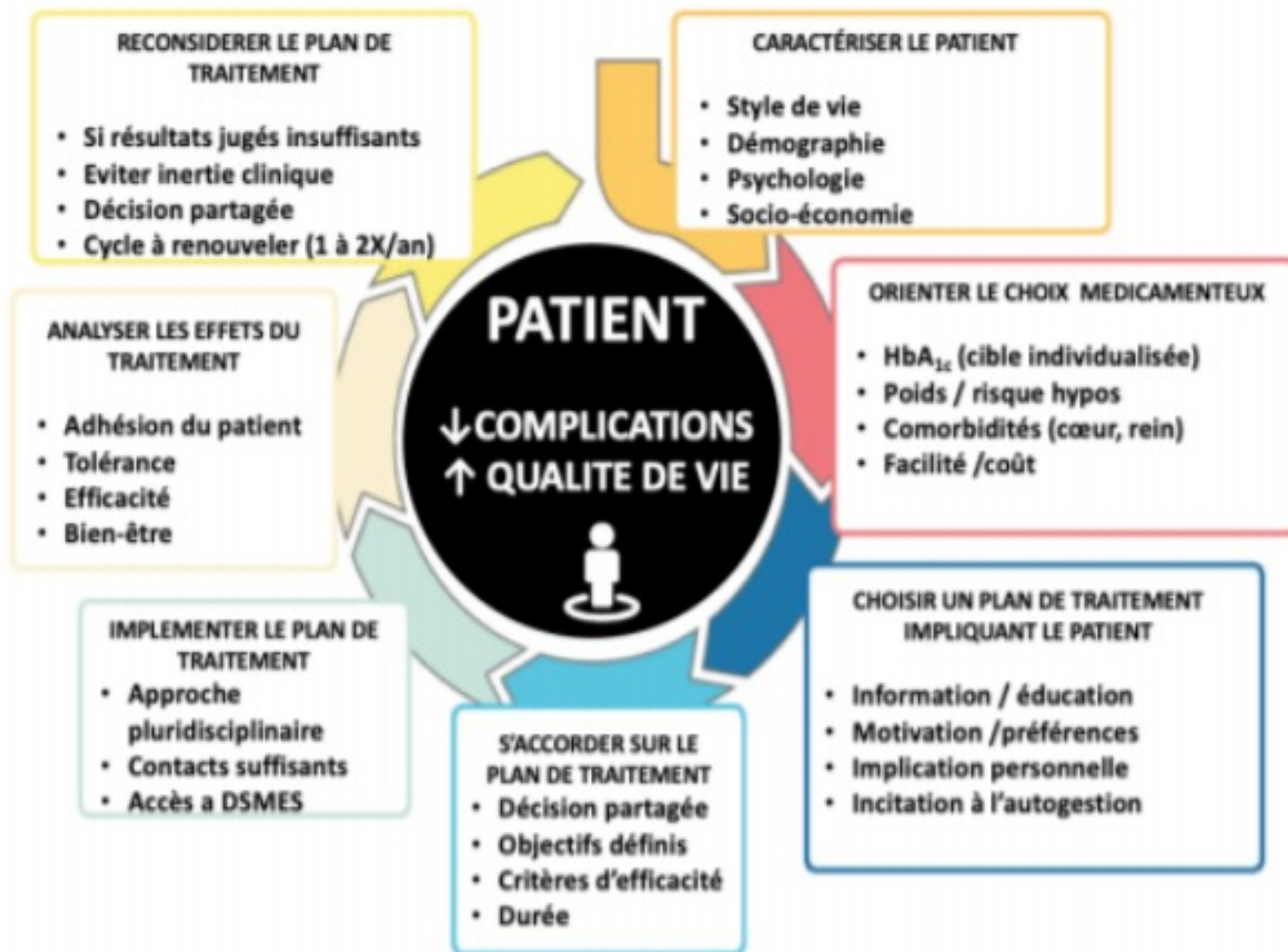


3. Rajout de GLP1



4. Rajout de iSGLT2





Situation commune

Âge < 75 ans, IMC < 35 kg/m², absence de maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique

MET

Si HbA1c > objectif individualisé



MET

+

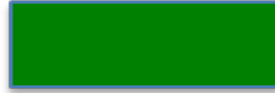


en particulier si IMC > 30 kg/m²

Figure 1 A

Quelles modifications thérapeutiques?

1. Rajout de iDPP4



2. Rajout de sulfamide



3. Rajout de GLP1



4. Rajout de iSGLT2



Cas clinique 1

- A l'occasion de la prise en charge de son diabète, vous avez prescrit un bilan lipidique dont voici les résultats:
 - LDLc 1.2 g/L, HDL 0.5 g/L, TG 1.5 g/l, CT 2 g/L
 - Quel traitement proposez-vous ?

1- Pas de statines



2- Statines à faibles doses



3- Statines à fortes doses



Traitement hypolipémiant chez le diabétique:

- Évaluation du risque
- Objectifs du LDLc

Très haut risque : $< 0.55 \text{ G/L} + 50\%$ (IA)

Very-high-risk

People with any of the following:

Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having $>50\%$ stenosis), or on carotid ultrasound.

DM with target organ damage,^a or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years).

Severe CKD (eGFR $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$).

A calculated SCORE $\geq 10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

FH with ASCVD or with another major risk factor.

Haut risque : $< 0.7 + 50\%$ (IA)

High-risk

People with:

Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP $\geq 180/110$ mmHg.

Patients with FH without other major risk factors.

Patients with DM without target organ damage,^a with DM duration ≥ 10 years or another additional risk factor.

Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²).

A calculated SCORE $\geq 5\%$ and $<10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

Risque intermédiaire: $< 1 \text{ g/l}$ (IIa A)

Moderate-risk

Young patients (T1DM < 35 years; T2DM < 50 years) with DM duration < 10 years, without other risk factors. Calculated SCORE $\geq 1\%$ and $< 5\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

1. Very high risk ? At least 1 of :

- ☐ Previous CV disease (including atrial fibrillation/heart failure)
- ☐ LDL cholesterol > 190 mg/dL despite treatment
- ☐ Albuminuria > 300 mg/24 hours or 200 mg/L or equivalent^a
- ☐ eGFR < 30mL/min/1.73 m²
- ☐ ECG : abnormal Q waves
- ☐ Echo : abnormal LV (function/hypertrophy)
- ☐ Peripheral atheromatous stenosis ≥ 50%

No

2. High risk ? At least 2 of :

- ☐ Diabetes duration ≥ 10 years for type 2 or ≥ 20 years for type 1
- ☐ Premature CAD in a first-degree relative (men < 50 years ; women < 60 years)
- ☐ Persistently uncontrolled risk factors (HbA_{1c}, LDL-C, non-HDL-C, BP, smoking)^b
- ☐ Confirmed albuminuria : 30-300 mg/24 hours or 20-200 mg/L or equivalent or eGFR 30-60 mL/min/1.73 m²
- ☐ Severe retinopathy or autonomic neuropathy or erectile dysfunction
- ☐ Low physical activity (cannot climb more than 2 stairs)

2. High risk ? At least 2 of :

- ☐ Diabetes duration ≥ 10 years for type 2 or ≥ 20 years for type 1
- ☐ Premature CAD in a first-degree relative (men < 50 years ; women < 60 years)
- ☐ Persistently uncontrolled risk factors (HbA_{1c}, LDL-C, non-HDL-C, BP, smoking)^b
- ☐ Confirmed albuminuria : 30-300 mg/24 hours or 20-200 mg/L or equivalent or eGFR 30-60 mL/min/1.73 m²
- ☐ Severe retinopathy or autonomic neuropathy or erectile dysfunction
- ☐ Low physical activity (cannot climb more than 2 stairs)

No

Yes

3. CAC score

0-10

11-100

101-400

> 400

≥ 50
years

< 50
years

≥ 60
years

< 60
years

Moderate risk

High risk

Very high risk

Quel traitement choisir ?

Intensity of lipid lowering treatment

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate intensity statin	≈ 30%
High intensity statin	≈ 50%
High intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

Intensity of statin therapy

High-Intensity Statin Therapy	Moderate-Intensity Statin Therapy	Low-Intensity Statin Therapy
Diminution du LDL de >50%	Diminution du LDL de 30 à 50%	Diminution du LDL de < 30%
Atorvastatin (40 [†])–80 mg Rosuvastatin 20 (40) mg	Atorvastatin 10 (20) mg Rosuvastatin (5) 10 mg Simvastatin 20–40 mg [‡] Pravastatin 40 (80) mg Lovastatin 40 mg <i>Fluvastatin XL 80 mg</i> Fluvastatin 40 mg bid <i>Pitavastatin 2–4 mg</i>	<i>Simvastatin 10 mg</i> Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg <i>Fluvastatin 20–40 mg</i> <i>Pitavastatin 1 mg</i>

Cas clinique 1

- A l'occasion de la prise en charge de son diabète, vous avez prescrit un bilan lipidique dont voici les résultats:
 - LDLc 1.2 g/L, HDL 0.5 g/L, TG 1.5 g/l, CT 2 g/L
 - Quel traitement proposez-vous ?

1- Pas de statines



2- Statines à faibles doses



3- Statines à fortes doses



Cas clinique 1

- 5 ans plus tard, un échodoppler des TSA est effectué et retrouve :
 - plaques athéroscléreuses estimées à 10-30% à l'origine des carotides internes D et G .
 - Bons flux des artères sous clavières D et G, bons flux antérogrades artères ophtalmiques

Faut il prescrire de l'aspirine en prévention chez cette patiente?

1- Oui

☐

2- Non

☐

Aspirine prévention primaire

Aspirine en prévention primaire?

- ***En 2018 , 3 grands essais randomisés contrôlés contre placebo :***
rapport bénéfice risque peu ou pas favorable de l'aspirine 100 mg/j

Essai ASCEND :

- Étude randomisée (Aspirine 100mg/J vs placebo), prospective, contrôlée contre placebo en double aveugle et multicentrique
- Critères inclusion : diabétiques (type 1 ou 2) âgés >40ans, sans MCV
- 15480 patients, suivi 7ans
- **critère primaire** : première survenue IDM, AVC, ou décès CV (à l'exclusion des AVC hémorragiques)

Essai ASCEND : essai non négatif

Effect of aspirin on Serious Vascular Events

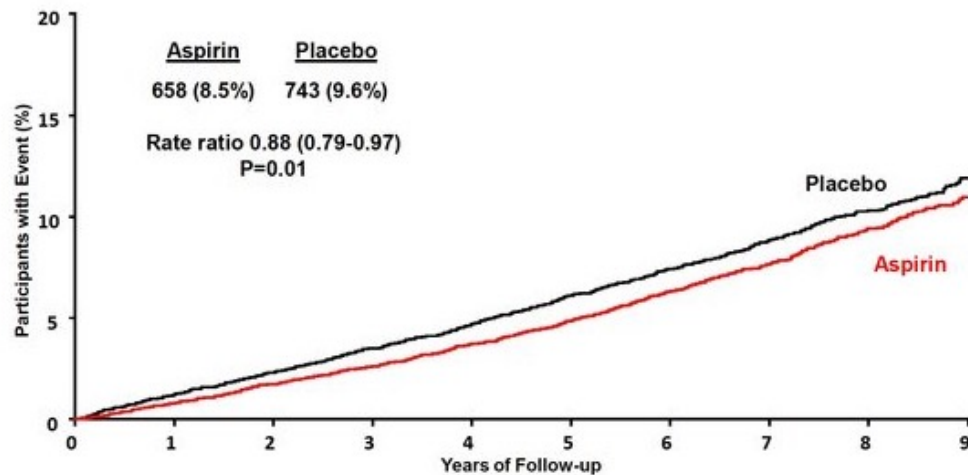
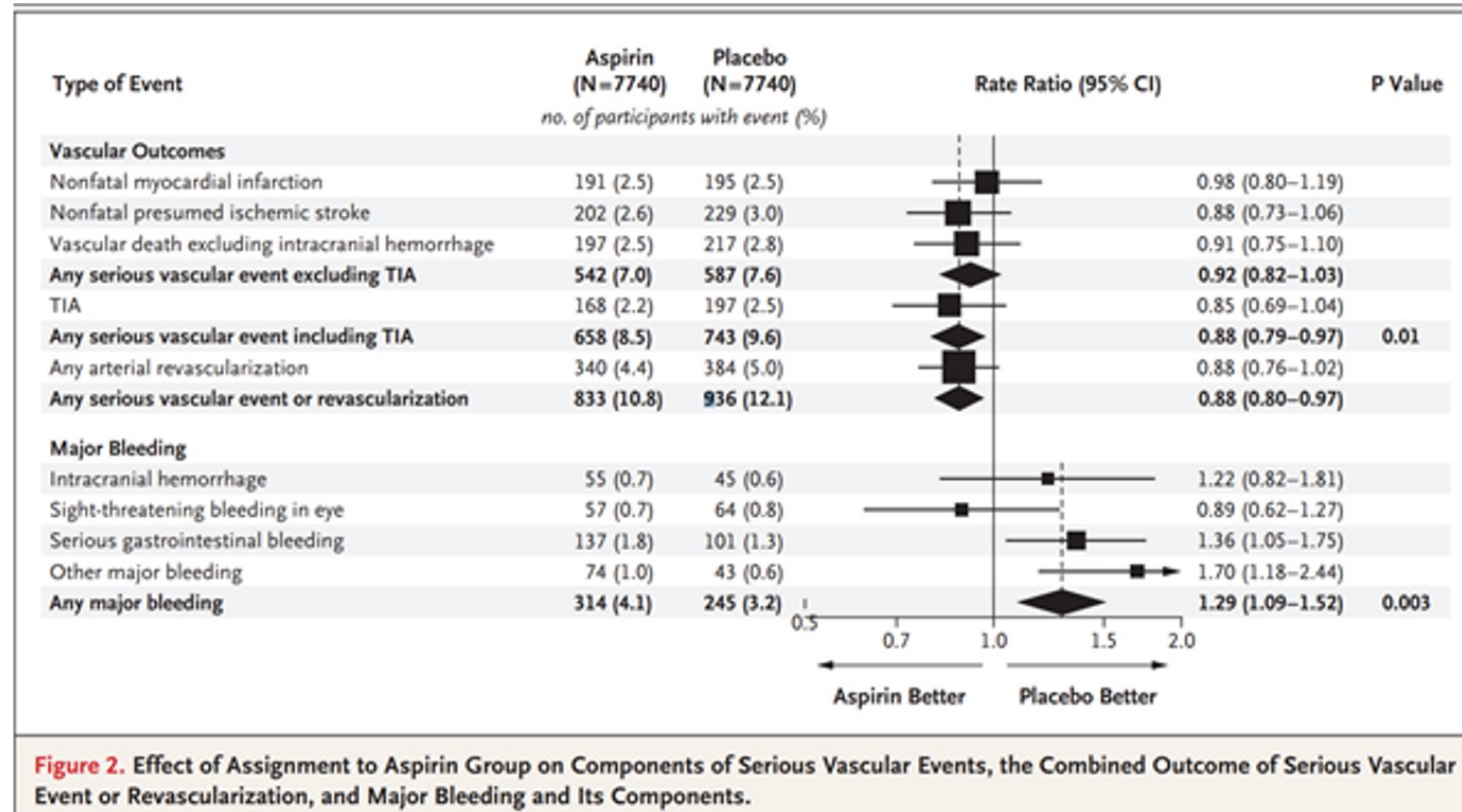


Figure 2 : Effet de l'aspirine sur les événements vasculaires majeurs (ASCEND, ESC)



-Réduction significative de 12% en valeur relative (1,1% en absolu) **du critère primaire composite**

-mais au prix **d'une augmentation de 30 % des saignements majeurs en relatif** (0,9% en absolu)

=> **Balance bénéfice/risque défavorable**

Les recommandations

- L'aspirine ne doit pas être prescrite systématiquement

In patients with DM at high or very high CVD risk, low-dose aspirin may be considered for primary prevention in the absence of clear contraindications. ^{5,624,625}	IIb	A
Antiplatelet therapy is not recommended in individuals with low/moderate CV risk due to the increased risk of major bleeding. ^{624,626–630}	III	A
Concomitant use of a proton pump inhibitor is recommended in patients receiving antiplatelet therapy who are at high risk of gastrointestinal bleeding. ^{622,623}	I	A

Aspirine en Prévention Secondaire

Est considérée comme de la prévention secondaire (par l'ESC):

- AVC – AIT
- IDM, pontage aorto coronarien, angioplastie coronaire, angor stable
- AOMI
- Sténose carotidienne 50%
- Atteinte > 50% de 2 artères coronaires

Cas clinique 1

- 5 ans plus tard, un échodoppler des TSA est effectué et retrouve :
 - plaques athéroscléreuses estimées à 10-30% à l'origine des carotides internes D et G .
 - Bons flux des artères sous clavières D et G, bons flux antérogrades artères ophtalmiques

Faut il prescrire de l'aspirine en prévention chez cette patiente?

1- Oui



2- Non



Cas clinique 1

- M-Me X se présente à votre cabinet dans le cadre de son suivi.
- Vous mesurez la pression artérielle à 160/80 mmHg.
- Vous proposez de réaliser des automesures tensionnelles.
- La pression artérielle moyenne en automesures est mesurée à 139/89 mmHg.

Cas clinique 1

1- L'objectif tensionnel au cabinet est une PAS < 140 mmHg.



2- L'objectif tensionnel au cabinet est une PAD < 80 mmHg.



3- Vous introduisez un IEC à fortes doses.



4- Vous introduisez une association IEC – inhibiteur calcique à doses modérées.



Hypertension artérielle

Table 9 Definitions of hypertension according to office, ambulatory, and home blood pressure levels

Category	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
Office BP ^a	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake) mean	≥135	and/or	≥85
Night-time (or asleep) mean	≥120	and/or	≥70
24 h mean	≥130	and/or	≥80
Home BP mean	≥135	and/or	≥85

	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Systolique	Diastolique	Systolique	Diastolique	Systolique	Diastolique
Matin						
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						
Soir						
Mesure 1						
Mesure 2						
Mesure 3						
Moyenne systolique		Moyenne diastolique		Période du relevé : du au		
				Traitement(s) :		

Systolique = pression artérielle systolique = **pression maximum**
 Diastolique = pression artérielle diastolique = **pression minimum**

Modalités de l'automesure tensionnelle (AMT)

- Utiliser un appareil validé et de préférence avec un brassard huméral
- Former le patient à la technique de l'automesure tensionnelle (et si besoin son entourage)
- Prendre les mesures en position assise, au repos avec l'avant-bras posé sur la table
- Effectuer 3 mesures le matin avant le petit déjeuner et la prise de médicaments, 3 mesures avant le coucher, 3 jours de suite (« règle des 3 »), en espaçant les mesures de quelques minutes⁵
- Demander au patient de noter par écrit les valeurs de PA (systolique et diastolique) et de la FC observées
- **Moyenne des valeurs de PA en AMT ou en MAPA (diurne) correspondant à une HTA :**
 - PAS ≥ 135 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg

Ordonnance type « découverte HTA »

Patient :

- Ionogramme sanguin
- Urée sanguine
- Créatinine sanguine
- Glycémie à jeun,
- Exploration d'une anomalie lipidique
- Bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie

Règles hygiéno-diététiques

- la pratique d'une activité physique régulière et adaptée aux possibilités du patient (par exemple 30 min/j au moins 3 fois/semaine en endurance) ;
- la réduction du poids en cas de surcharge pondérale ;
- la suppression ou la réduction de la consommation d'alcool : une consommation journalière supérieure à 3 verres chez l'homme et 2 verres chez la femme doit entraîner une prise en charge adaptée ;
- une normalisation de l'apport sodé (6-8 g/j de sel au maximum, soit une natriurèse d'environ 100 à 150 mmol/j) ;
- l'arrêt d'une intoxication tabagique. cette mesure n'entraîne habituellement pas directement une réduction de la PA, mais est essentielle pour réduire la morbi-mortalité ;
- une alimentation privilégiant la consommation de fruits légumes et d'aliments peu riches en graisse et saturées¹³.



Lait et
laitages



Œufs*



Pain et biscottes sans sel



Biscuits
Boudoir,
Paille d'or...



Pâtisserie
maison*



Sucre et
produits sucrés



Fruits secs



Médicaments
non-effervescents



Thé, café,
Eaux minérales ou
de source, certaines
eaux gazeuses
(Na⁺ < 50 mg/l)



Viandes,
poissons frais ou surgelés nature*



Plats cuisinés
nature*



Huiles,
margarine,
beurre doux,
crème fraîche



Fruits frais, compote,
fruits au sirop



Légumes frais
ou surgelés nature*



Pâtes,
riz,
pommes
de terre*



Epices et aromates



Légumes secs



Soupe maison*

Education thérapeutique

Les aliments
pauvre en sel

Objectifs thérapeutiques

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke ^a /TIA	
18 - 65 years	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to <140 to 130 <i>if tolerated</i>	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	70–79
65 - 79 years ^b	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70–79
≥80 years ^b	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70–79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

Escalade thérapeutique : quelle drogue ?

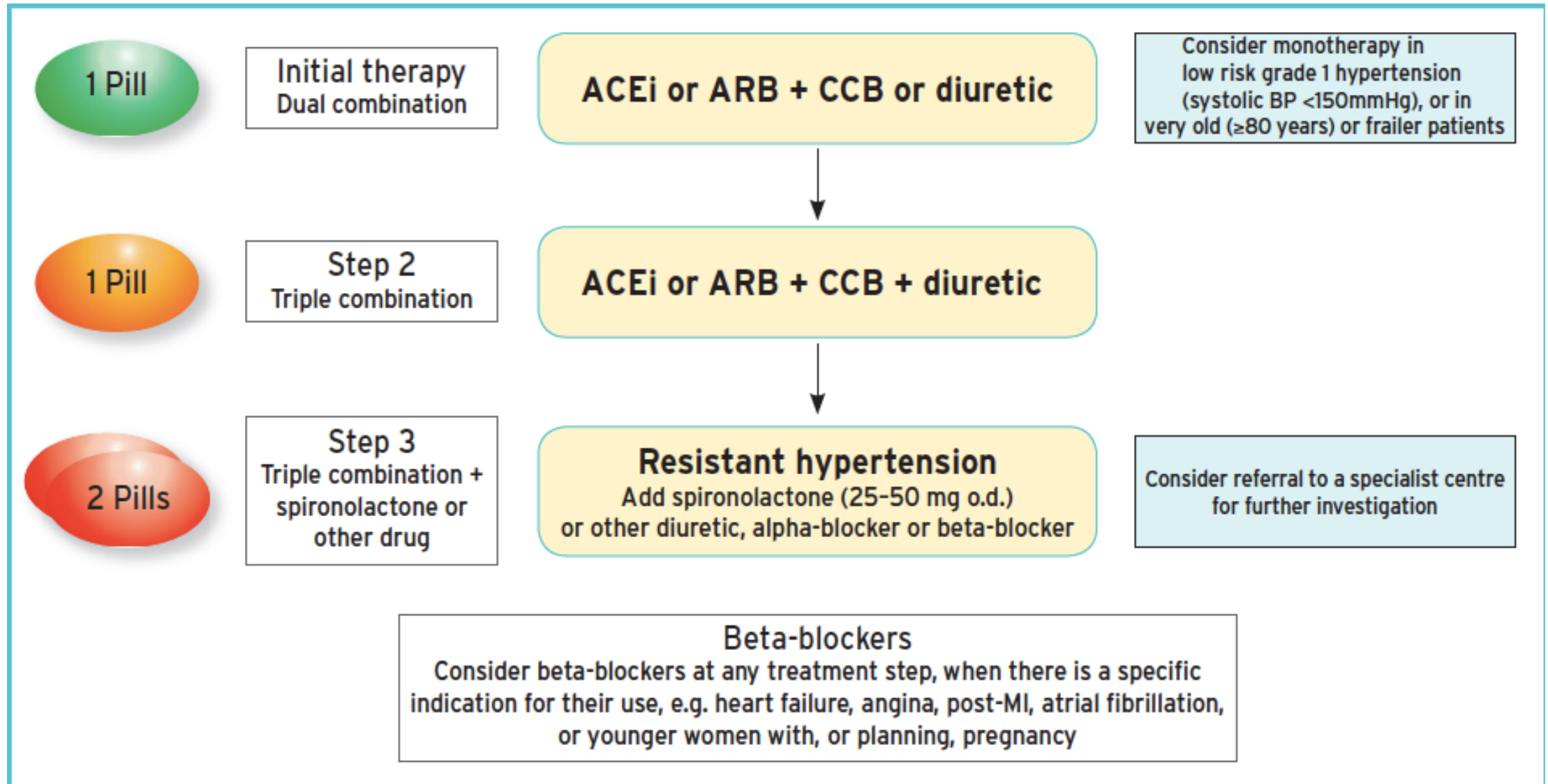


Tableau 1. Choix de la classe thérapeutique en fonction des comorbidités associées

Comorbidités	Choix préférentiel
Patient diabétique à partir du stade microalbuminurie ou insuffisance rénale	IEC ou ARA2
Patient avec une insuffisance rénale ou une protéinurie	IEC ou ARA2
Patient insuffisant cardiaque	IEC (sinon ARA2), bêtabloquants ayant l'AMM dans cette indication, diurétiques
Patient coronarien	IEC, bêtabloquants
Patient post-AVC	Diurétiques thiazidiques, IEC (sinon ARA2), et inhibiteurs calciques

Recommandations ESC 2018: synthèse

- Automesures/MAPA
- « Sooner is better » /réévaluation à 1-3 mois / équilibre en moins de 6 mois
- Escalade thérapeutique :
 - *bithérapie*
 - *trithérapie avec diurétiques*
 - *quadriothérapie = avis spécialisé = spironolactone*

Cas clinique 1

1- L'objectif tensionnel est une PAS < 140 mmHg.



2- L'objectif tensionnel est une PAD < 80 mmHg.



3- Vous introduisez un IEC à fortes doses.



4- Vous introduisez une association IEC – inhibiteur calcique à doses modérées.



CAS CLINIQUE 2

Cas clinique 2

- Mr P. 65 ans, est diabétique depuis 12 ans, obèse avec IMC 33 kg/m² et hypertendu.
- Le bilan biologique ne retrouve pas de microalbuminurie et la fonction rénale est correcte (DFG 68ml/m²).
- Il n'a pas d'activité physique régulière mais assure l'entretien de sa grande propriété et jardine sans aucun symptôme cardiovasculaire.
- Son diabète n'est pas très bien équilibré (HbA1c 7,5%)
- LDL cholestérol 1,3g/L.

Cas clinique 2

Pour évaluer son risque coronaire quels examens prescrivez vous?

1- un électrocardiogramme



2- une échocardiographie



3- un score calcique coronaire



4- une consultation cardiologique pour test d'ischémie



**Dépistage d'une coronaropathie chez le diabétique.
Qui dépister? Comment?**

Diabète et maladies cardiovasculaires

- **Réduction importante** chez les patients diabétiques
 - de l'incidence des événements cardiovasculaires
 - de la prévalence de la maladie coronaire silencieuse
- Grace au meilleur contrôle des facteurs de risque
- Mais la **mortalité cardiovasculaire demeure plus élevée** chez le patient diabétique que dans la population générale

=> améliorer les critères conduisant au dépistage de la maladie coronaire silencieuse

Pourquoi stratifier le risque du diabétique?

- **3 intérêts :**
 - Décider ou non de **dépister la maladie coronaire silencieuse**
 - Ne devrait être envisagé que chez les patients **à risque très élevé**
 - Déterminer des **objectifs thérapeutiques** à atteindre
 - Privilégier, si le risque CV est élevé/très élevé les **dernières molécules ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire** (AR GLP1, iSGLT2).

Le patient est-il vraiment asymptomatique ?

- **Interrogatoire rigoureux :**

- Dyspnée, gêne thoracique, diminution de la capacité fonctionnelle

- **ECG de repos :**

- VPN faible mais VPP de maladie coronaire forte
- Onde Q anormales, ondes T négatives anormales
- Bloc de branche récent
- FA

- **ECG anormal doit conduire à une ETT**

- Hypocinésie - Akinésie segmentaire ? FEVG?
- HVG témoin de cardiomyopathie

Stratification du risque

- ESC /EASD 2019 selon âge, type et ancienneté du diabète, FDR associés, atteinte organes cibles.
- ESC 2021 CV prev:

Patients with type 2 diabetes mellitus			
Patients with type 1 DM above 40 years of age may also be classified according to these criteria	Patients with well controlled short-standing DM (e.g. <10 years), no evidence of TOD and no additional ASCVD risk factors	Moderate-risk	N/A
	Patients with DM without ASCVD and/or severe TOD, and not fulfilling the moderate risk criteria.	High-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the ADVANCE risk score or DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).
	Patients with DM with established ASCVD and/or severe TOD: ^{87, 93-95} <ul style="list-style-type: none">• eGFR <45 mL/min/1.73 m² irrespective of albuminuria• eGFR 45-59 mL/min/1.73 m² and microalbuminuria (ACR 30 -300 mg/g)• Proteinuria (ACR >300 mg/g)• Presence of microvascular disease in at least 3 different sites (e.g. microalbuminuria plus retinopathy plus neuropathy)	Very high-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the SMART risk score for established CVD or with the ADVANCE risk score or with the DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).

Les facteurs de risque cliniques et biologiques

- **FDRCV traditionnels :**
 - âge, HTA, Tabac, LDLc, hérédité coronaire
- **Facteurs liés au diabète :**
 - ancienneté, équilibre HbA1c
 - atteinte organes cibles (micro et macro vasculaires)
 - Atteinte vasculaire périphérique
 - **RCV + élevé** si micro - macroprotéinurie et Insuffisance rénale
- **Comorbidités exposant à une augmentation du RCV :**
 - Dysfonction érectile
 - Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
 - Maladie non alcoolique du foie (NASH)

Microalbuminurie :recommandations de bonne pratique HAS 2021

➔ Dépister la MRC chez le patient à risque une fois par an, en prescrivant un dosage sanguin de créatinine et un dosage urinaire d'albumine/créatinine (A/C)

- L'examen d'urine est réalisé à partir d'un échantillon d'urine prélevé à toute heure de la journée (préférentiellement les urines du matin).
- Le dosage de créatinine urinaire est associé à celui de l'albumine.
- Le résultat transmis est le **ratio albuminurie/créatininurie (A/C)** et précise :
 - A1 : résultat normal (< 3 mg/mmol ou < 30 mg/g),
 - A2 : albuminurie modérément augmentée (entre 3 et 30 mg/mmol ou 30-300 mg/g),
 - A3 : albuminurie augmentée (> 30 mg/mmol ou > 300 mg/g).

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Causes transitoires d'albuminurie

- Infection urinaire ;
- Fièvre ;
- Insuffisance cardiaque congestive ;
- Protéinurie orthostatique ;
- Exercice physique intense moins de 24 heures auparavant ;
- Menstruations;
- Traitement par AINS (les AINS peuvent aussi provoquer une glomérulopathie) ;
- Alimentation riche en protéines.

Diagnostic de la MRC

- ➔ Confirmer la maladie rénale chronique :
 - Répéter les tests 2 ou 3 fois au cours des 3 mois qui suivent le repérage d'une anomalie
 - Rechercher la présence d'autres marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie ou protéinurie si non déjà faite, atteinte morphologique à l'échographie rénale hématurie, leucocyturie
- ➔ Apprécier le besoin de recours au néphrologue, et son degré d'urgence, en cas de signe d'atteinte rénale
- ➔ Rechercher la maladie en cause avec si besoin recours au néphrologue en cas de doute sur la nature de la maladie rénale ou de nécessité d'examens spécialisés

Stratification du risque

- ESC /EASD 2019 selon âge, type et ancienneté du diabète, FDR associés, atteinte organes cibles.
- ESC 2021 CV prev:

Patients with type 2 diabetes mellitus			
Patients with type 1 DM above 40 years of age may also be classified according to these criteria	Patients with well controlled short-standing DM (e.g. <10 years), no evidence of TOD and no additional ASCVD risk factors	Moderate-risk	N/A
	Patients with DM without ASCVD and/or severe TOD, and not fulfilling the moderate risk criteria.	High-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the ADVANCE risk score or DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).
	Patients with DM with established ASCVD and/or severe TOD: ^{87, 93-95} <ul style="list-style-type: none">• eGFR <45 mL/min/1.73 m² irrespective of albuminuria• eGFR 45-59 mL/min/1.73 m² and microalbuminuria (ACR 30 -300 mg/g)• Proteinuria (ACR >300 mg/g)• Presence of microvascular disease in at least 3 different sites (e.g. microalbuminuria plus retinopathy plus neuropathy)	Very high-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the SMART risk score for established CVD or with the ADVANCE risk score or with the DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).

Les modulateurs du RCV

=>

Recommendations for CVD risk modifiers

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Stress symptoms and psychosocial stressors modify CVD risk. Assessment of these stressors should be considered. ^{100–102}	Ila	B
CAC scoring may be considered to improve risk classification around treatment decision thresholds. Plaque detection by carotid ultrasound is an alternative when CAC scoring is unavailable or not feasible. ^{103,104}	Ilb	B
Multiplication of calculated risk by RR for specific ethnic subgroups should be considered. ¹⁰⁵	Ila	B
The routine collection of other potential modifiers, such as genetic risk scores, circulating or urinary biomarkers, or vascular tests or imaging methods (other than CAC scoring or carotid ultrasound for plaque determination), is not recommended.	III	B

Le consensus français Avril 2021 SFC/SFD

Diabetes & Metabolism 47 (2021) 101185



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Expert consensus

Risk stratification and screening for coronary artery disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus: Position paper of the French Society of Cardiology and the French-speaking Society of Diabetology



Évaluation du risque et dépistage de la maladie coronaire chez le patient diabétique asymptomatique. Consensus de la société française de cardiologie et de la société francophone de diabétologie

Paul Valensi ^{a,1}, Patrick Henry ^{b,2,*}, Franck Boccara ^c, Emmanuel Cosson ^{d,e}, Gaetan Prevost ^f, Joseph Emmerich ^g, Laura Ernande ^h, Dany Marcadet ⁱ, Elie Mousseaux ^j, François Rouzet ^k, Ariane Sultan ^{l,m}, Jean Ferrières ⁿ, Bruno Vergès ^o, Eric Van Belle ^{p,q,r}

1. Très haut risque ? Au moins 1 item ?

- ☐ Antécédents de maladie cardiovasculaire (dont fibrillation atr
- ☐ LDL-cholestérol >190 mg/dl malgré le traitement
- ☐ Albuminurie > 300 mg/24 h ou 200 mg/l ou équivalent
- ☐ DFGe < 30 ml/min/1,73 m²
- ☐ ECG : ondes Q anormales
- ☐ Écho : ventricule gauche anormal (fonction/hypertrophie)
- ☐ Sténose athéromateuse périphérique ≥ 50 %

Non

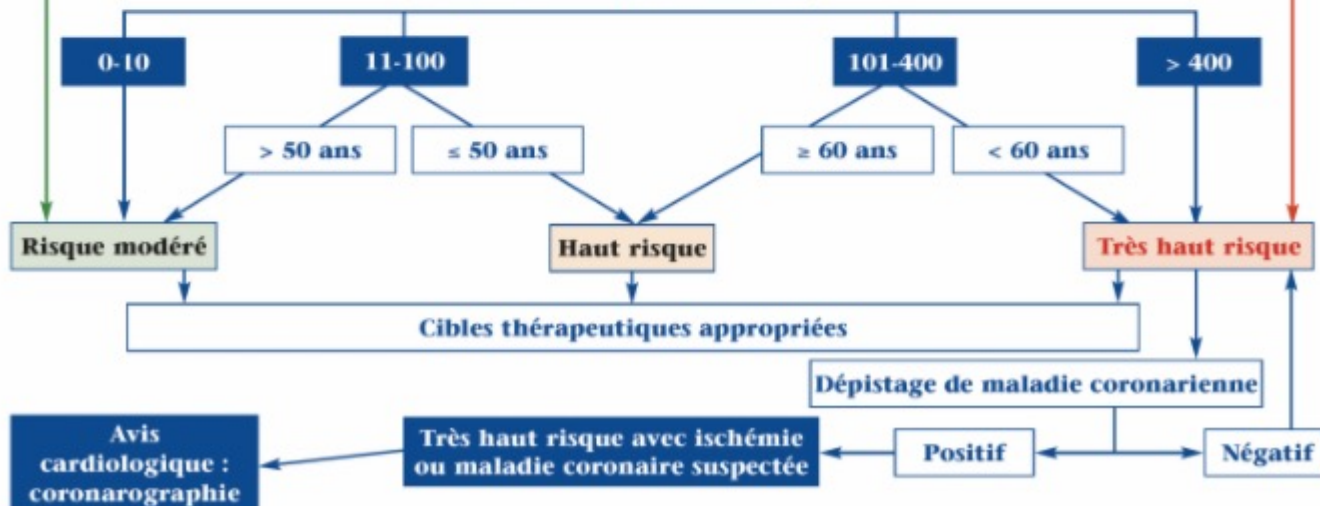
2. Haut risque ? Au moins 2 items ?

- ☐ DT2 ≥ 10 ans et DT1 ≥ 20 ans
- ☐ Maladie coronaire prématurée chez un apparenté au 1^{er} degré (hommes < 50 ans ou femmes < 60 ans)
- ☐ Facteurs de risque incontrôlés de façon persistante
HbA_{1c}, LDL-cholestérol, cholestérol non HDL, pression artérielle, fumeur)
- ☐ Albuminurie confirmée : 30-300 mg/24 h ou 20/200 mg/l ou équivalent ou DFGe 30-60 ml/min/1,73 m²
- ☐ Rétinopathie sévère ou neuropathie autonome ou dysfonction érectile
- ☐ Faible activité physique (ne peut pas monter plus que 2 étages)

Non

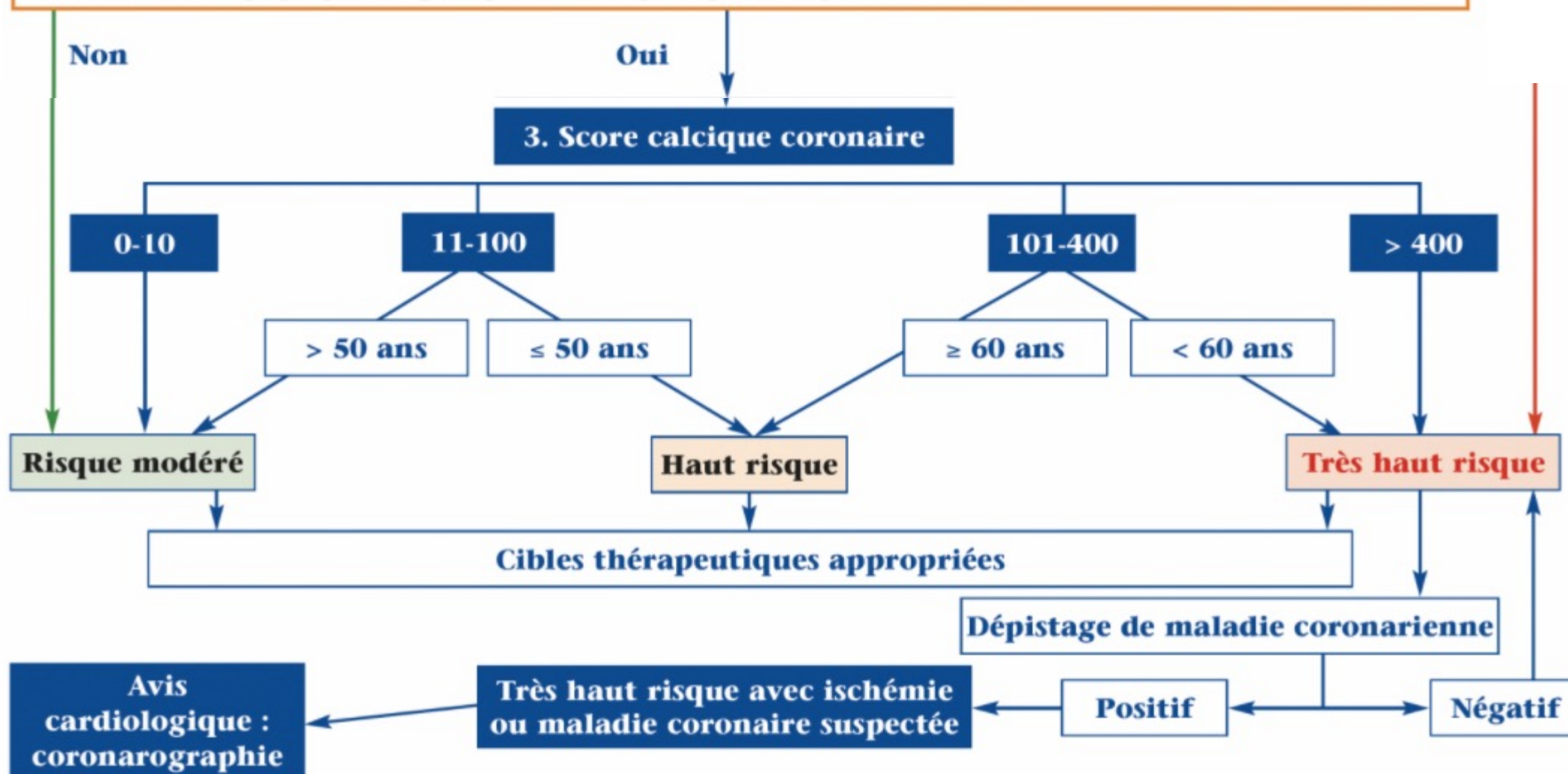
Oui

3. Score calcique coronaire



2. Haut risque ? Au moins 2 items ?

- ☐ DT2 ≥ 10 ans et DT1 ≥ 20 ans
- ☐ Maladie coronaire prématurée chez un apparenté au 1^{er} degré (hommes < 50 ans ou femmes < 60 ans)
- ☐ Facteurs de risque incontrôlés de façon persistante
HbA_{1c}, LDL-cholestérol, cholestérol non HDL, pression artérielle, fumeur)
- ☐ Albuminurie confirmée : 30-300 mg/24 h ou 20/200 mg/l ou équivalent ou DFGe 30-60 ml/min/1,73 m²
- ☐ Rétinopathie sévère ou neuropathie autonome ou dysfonction érectile
- ☐ Faible activité physique (ne peut pas monter plus que 2 étages)



Objectifs thérapeutiques en fonction du risque

Tableau 2. Cibles thérapeutiques selon le niveau de risque coronaire (d'après⁽¹⁰⁾).

	Risque modéré	Risque élevé	Risque très élevé	Risque très élevé avec suspicion de maladie coronaire significative
Cible d'HbA _{1c}	< 7 %	< 7 %	7 %	7 %
Éviter les hypoglycémies	+	+	+++	+++
Utilisation d'un agoniste du récepteur du GLP-1		++	+++	+++
Utilisation d'un inhibiteur du SGLT-2		++	+++	+++
Cible de LDL-cholestérol (g/l)	< 1	< 0,70	< 0,55	< 0,55
Second objectif lipidique : non-HDL-cholestérol (g/l)	< 1,30	< 1	< 0,85	< 0,85
Cessation du tabac	+++	+++	+++	+++
Activité physique	+++	+++	+++	+++
Mesures diététiques	++	++	+++	+++
Utilisation d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine		++	+++	+++
Aspirine 75-100 mg/jour	non	non	+	++
Réévaluer le score CAC	non	3-5 ans	non	non
Pratiquer de nouveau le dépistage de la maladie coronaire	non	non	3-5 ans	3-5 ans

Comment dépister ?

Tableau 1. Méthodes de recherche d'une ischémie myocardique silencieuse (d'après⁽¹⁰⁾).

	Modalités techniques	Informations principales
Épreuve d'effort	Sur cyclo-ergomètre ou tapis roulant	Modifications de l'ECG Réponse de fréquence cardiaque Évalue les capacités physiques Guide la réadaptation cardiaque
Scintigraphie myocardique couplée à un stress	Épreuve d'effort Souvent combinée à une vasodilatation pharmacologique	Localisation et étendue de l'ischémie
Échocardiographie à l'effort couplée à un stress	Effort (cyclo-ergomètre) en position couchée Agent pharmacologique (souvent dobutamine +/- atropine)	Localisation et étendue de l'ischémie
Résonance magnétique cardiaque avec stress	Agent pharmacologique (adénosine) Pas d'épreuve d'effort	Localisation et étendue de l'ischémie Haute sensibilité Multimodalité

Cas clinique 2

- Mr P. 65 ans, est diabétique depuis 12 ans, obèse avec IMC 33 et hypertendu.
- Le bilan biologique ne retrouve pas de microalbuminurie et la fonction rénale est correcte (DFG 68ml/m²).
- Il n'a pas d'activité physique régulière mais assure l'entretien de sa grande propriété et jardine sans aucun symptôme cardiovasculaire.
- Son diabète n'est pas très bien équilibré (HbA1c 7,5%)
- LDL cholestérol 1,3g/L

Cas clinique 2 (suite)

Pour évaluer son risque coronaire quels examens prescrivez vous?

1- un électrocardiogramme



2- une échocardiographie



3- un score calcique coronaire

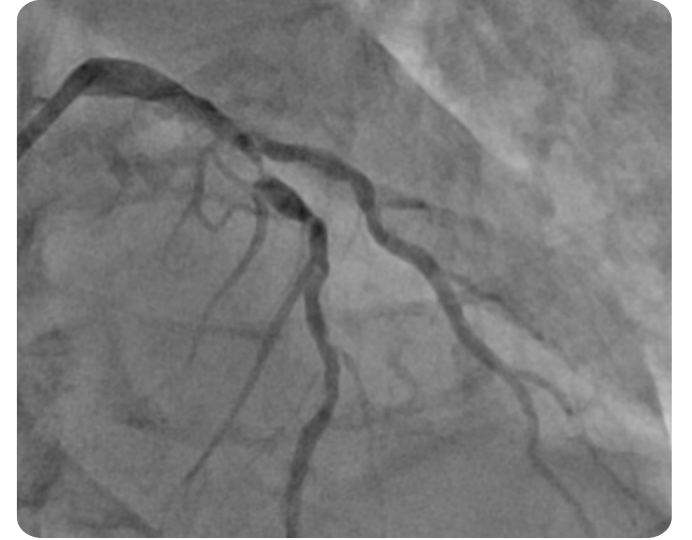


4- une consultation cardiologique pour test d'ischémie



Cas clinique 2

- On lui découvre une maladie coronaire silencieuse mais sévère avec une lésion sur l'IVA proximale nécessitant la pose d'un stent actif.
- Dans les suites de l'hospitalisation, le patient revient vous consulter.
- Son traitement associe:
 - Atorvastatine 80 mg 1 par jour
 - Clopidogrel - aspirine 75/75 1 par jour
 - Perindopril - amlodipine 5/5 1 le soir
 - Antidiabétiques



Cas clinique 2

- Après l'angioplastie, le LDLc est à 0.65 g/l à 6 semaines sous atorvastatine 80 mg/j.
- Proposez-vous d'intensifier le traitement hypolipémiant ?

1- Oui

☐

2- Non

☐

Très haut risque : $< 0.55 \text{ G/L} + 50\%$ (IA)

Very-high-risk

People with any of the following:

Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having $>50\%$ stenosis), or on carotid ultrasound.

DM with target organ damage,^a or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years).

Severe CKD ($\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$).

A calculated SCORE $\geq 10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

FH with ASCVD or with another major risk factor.

Quel traitement choisir ?

Intensity of lipid lowering treatment

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate intensity statin	≈ 30%
High intensity statin	≈ 50%
High intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

Cas clinique 2

- Le LDLc est à 0.65 g/l à 6 semaines sous atorvastatine 80 mg/j.
- **Proposez-vous d'intensifier le traitement hypolipémiant ?**
 - **Oui**
 - Proposition association fixe ezetimibe 10 mg/j – atorvastatine 80 mg/j.
 - Association proposée le plus souvent d'emblée en USIC si LDLc > 1.2 g/l.

Cas clinique 2

- Après l'angioplastie, l'HbA1C est à 7,5% sous janumet 50/1000. Faut-il modifier son traitement ?

1. Non, revoir les RHD et voir si elle baisse <7%



2. Oui rajout d'un sulfamide



3. Oui introduction d'un iSGLT2

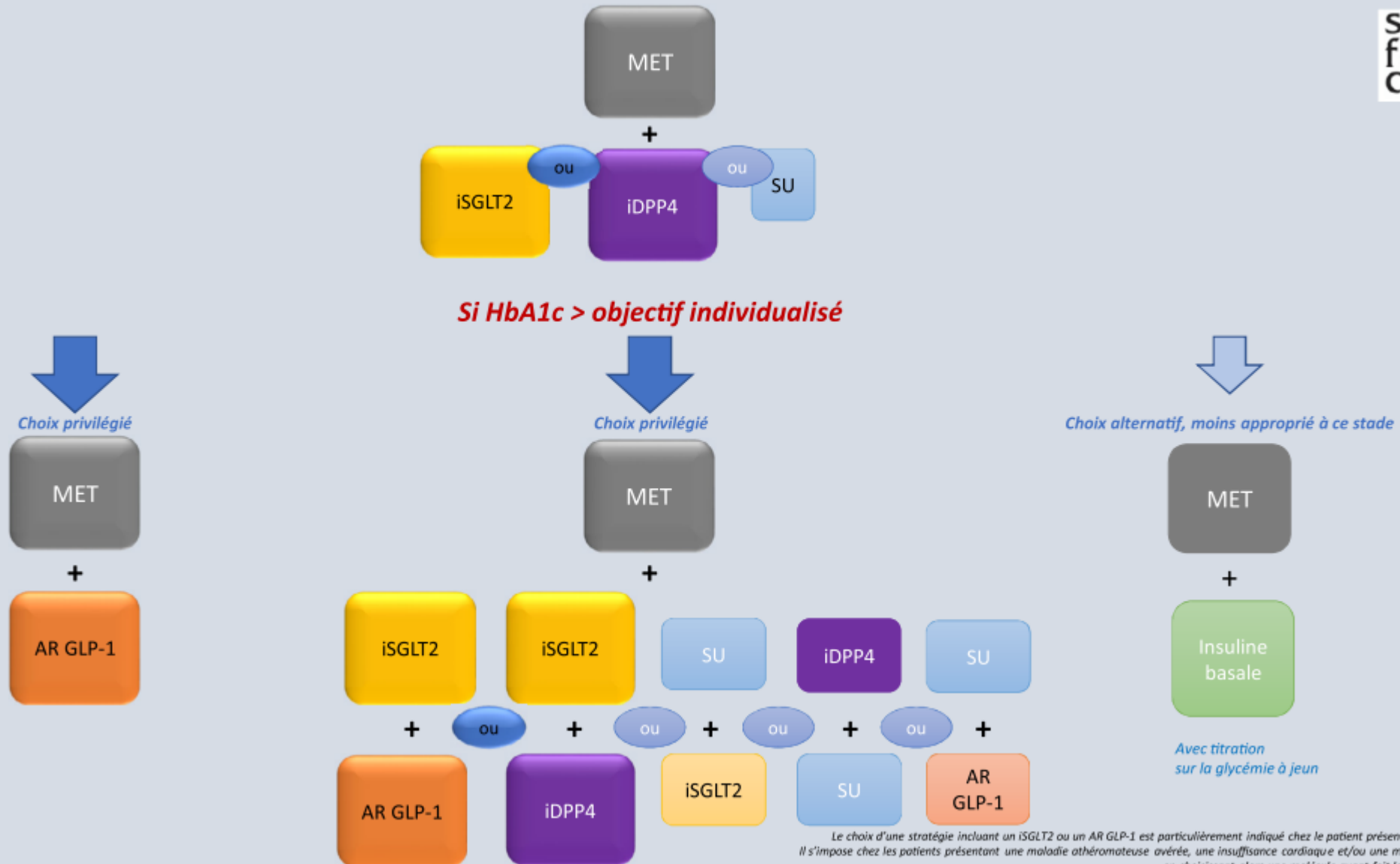


4. Oui introduction d'un GLP1



Echec de bithérapie orale

Figure 2

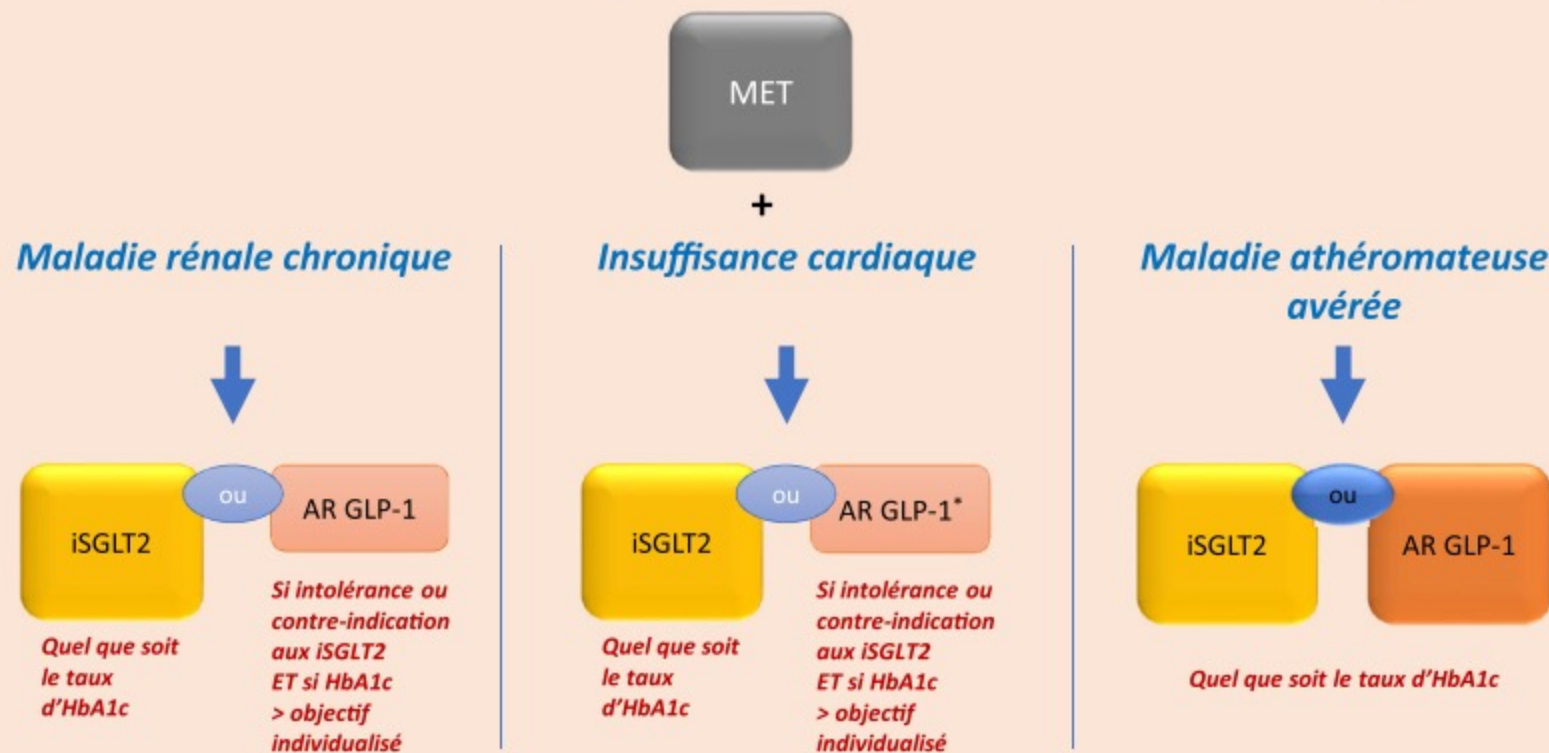


Le choix d'une stratégie incluant un iSGLT2 ou un AR GLP-1 est particulièrement indiqué chez le patient présentant un IMC ≥ 30 kg/m². Il s'impose chez les patients présentant une maladie athéromateuse avérée, une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique, en choisissant alors une molécule ayant fait la preuve de son bénéfice.

Le choix d'une stratégie thérapeutique incluant un SU doit être évité chez le patient à risque d'hypoglycémie.

A ce jour, les associations iSGLT2 + iDPP4 et iSGLT2 + AR GLP-1 ne sont pas remboursées en France.

Situations particulières : maladie rénale chronique, insuffisance cardiaque ou maladie athéromateuse avérée



Choisir une molécule ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire et/ou rénal :

- pour les AR GLP-1: liraglutide, dulaglutide, albiglutide**, efpeglnatide ** ou sémaglutide (niveau de preuve plus faible)
- pour les iSGLT2 : empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine **

* Dans l'attente de nouvelles données, les AR GLP-1 devront être utilisés avec précaution en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée

** Molécule non commercialisée en France à ce jour

Figure 1 B

- Liraglutide VICTOZA : 1 injection par jour de 0,6mg par jour pour un mois puis 1,2mg puis 1,8mg/j



- Dulaglutide TRULICITY: 1,5mg /sem puis si besoin 3mg pendant 1 mois puis 4,5mg/sem . Possibilité 0,75mg/sem



- Semaglutide OZEMPIC: 0,25mg /sem pendant 1 mois puis 0,5mg /sem pendant 1 mois puis 1mg/sem.



Cas clinique 2

- Après l'angioplastie, l'HbA1C est à 7,5% sous janumet 50/1000. Faut-il modifier son traitement ?

1. Non, revoir les RHD et voir si elle baisse <7%



2. Oui rajout d'un sulfamide



3. Oui introduction d'un iSGLT2



4. Oui introduction d'un GLP1



Cas clinique 2

- A 2 mois de la pose du stent, un chirurgien viscéral vous appelle pour connaître l'attitude vis-à-vis de la double anti agrégation plaquettaire (aspirine + clopidogrel).
- Une chirurgie de hernie inguinale non compliquée est envisagée.

Que proposez-vous concernant l'anti-agrégation plaquettaire ?

1- Le clopidogrel peut être stoppé pour du kardegic seul.



2- Le kardegic peut être stoppé pour du plavix seul.



3- La bithérapie antiagrégante ne peut pas être stoppé avant 3 mois.



4- La bithérapie antiagrégante ne peut pas être stoppé avant 6 mois.



Durée de la double antiagrégation

- 3 grandes règles:
 - angor stable, ischémie silencieuse: le plus souvent **6 mois**
 - Syndrome coronaire aigu: le plus souvent **1 an**
 - Triple association (bithérapie antiagrégante – anticoagulant) : **rarement plus d'un mois**
- Mais vers un traitement à la carte:
 - Selon risque ischémique : AOMI, diabète, tabac, IDM, multi stents...
 - Selon risque hémorragique: anémie, insuffisance rénale, saignement, âge...

Arrêt de la double antiagrégation

- Quelques données à 1 mois avec stents actifs dernière génération.
- Nombreuses données de sécurité à 3 mois et 6 mois.
- Risque hémorragique de la chirurgie à évaluer.

Que proposez-vous concernant l'anti-agrégation plaquettaire ?

1- Le clopidogrel peut être arrêté à 6 semaines pour du kardegic seul.



2- Le kardegic peut être arrêté à 6 semaines pour du plavix seul.



3- La bithérapie antiagrégante ne peut pas être arrêtée avant 3 mois.



4- La bithérapie antiagrégante ne peut pas être arrêtée avant 6 mois.



Au cas par cas, discuter avec le médecin ayant réalisé l'angioplastie.

CAS CLINIQUE 3

Cas clinique 3

- Monsieur P, âgé de 65 ans, vous consulte pour dépistage cardiovasculaire.
- Il pèse 80 kg pour 175 cm.
- Vous mesurez la pression artérielle à 135/80 mmHg.
- Il n'y pas de tabagisme, ni de diabète.
- Le profil lipidique est le suivant: LDL 1.7 g/l, HDL 0.3 g/l, TG 1.5 g/l, CT 2.3 g/l (6 mmol/l)

Cas clinique 3

- Quel est le risque cardiovasculaire de ce patient ?

1- Elevé



2- Modéré



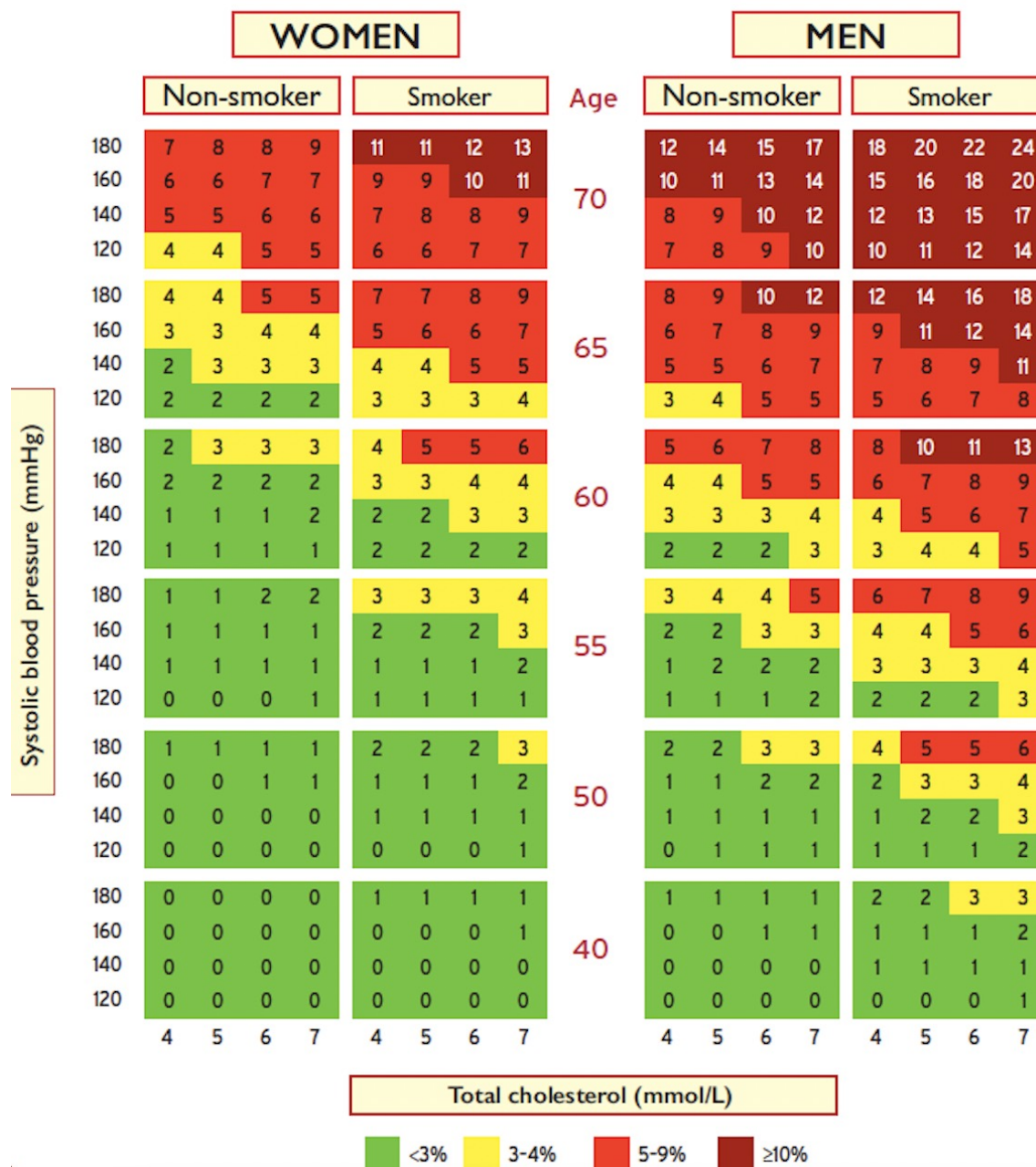
3- Faible



SCORE Cardiovascular Risk Chart

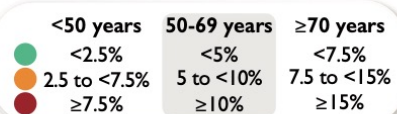
10-year risk of fatal CVD

Low-risk regions of Europe



SCORE2 & SCORE2-OP

10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at **low** CVD risk



Women

Men

Non-smoking

Smoking

Non-smoking

Smoking

Non-HDL cholesterol

Systolic blood pressure (mmHg)
SCORE2-OP

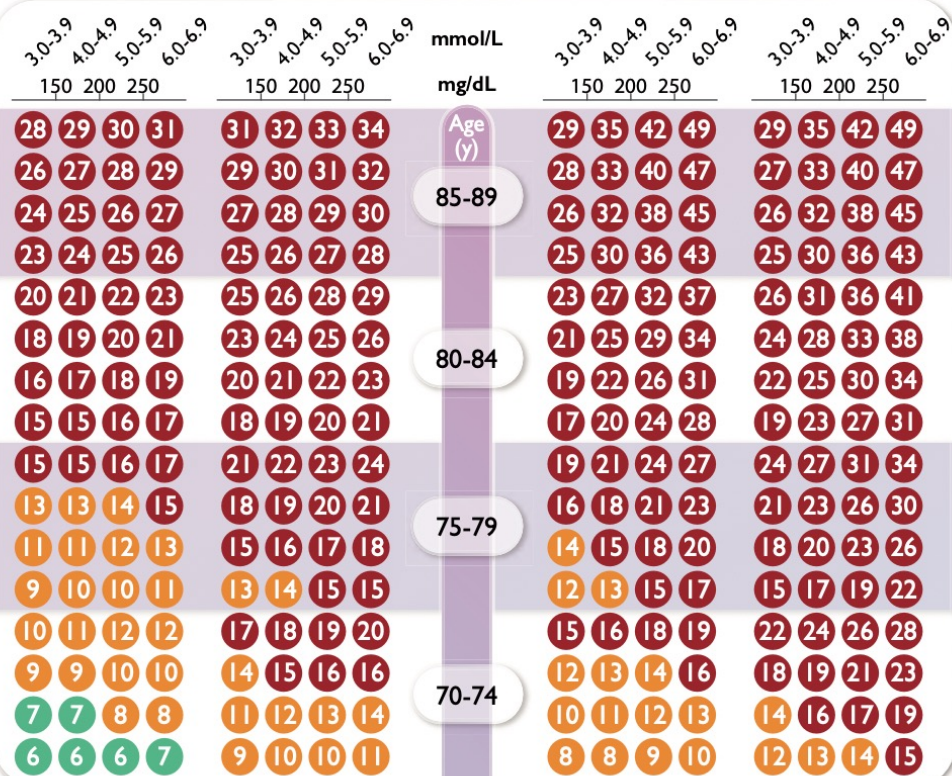


Table 5 Cardiovascular disease risk categories based on SCORE2 and SCORE2-OP in apparently healthy people according to age

	<50 years	50–69 years	≥70 years ^a
Low-to-moderate CVD risk: risk factor treatment generally not recommended	<2.5%	<5%	<7.5%
High CVD risk: risk factor treatment should be considered	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
Very high CVD risk: risk factor treatment generally recommended ^a	≥7.5%	≥10%	≥15%

Non HDL = CT- HDL

Non HDL cholestérol

- Le non HDL-cholestérol englobe toutes les lipoprotéines (contenant apo B) athérogènes
- **Calcul** : Cholestérol Total – HDL cholestérol
- **Relation** entre non HDL-chol et risque cardiovasculaire est au moins **aussi forte que la relation avec le LDL-chol**
- **Cibles thérapeutiques** non HDL chol = cible LDL cholestérol + 0,3 g/L

	Très haut risque	Haut risque	Risque modéré
LDLc	0.55 g/l	0.7 g/l	1 g/l
non HDLc	0.85 g/l	1 g/l	1.3 g/l
ApoB	0.65 g/l	0.8 g/l	1 g/l

Cas clinique 3

- Quel est le risque cardiovasculaire de ce patient ?

1- Elevé



2- Modéré



3- Faible



High-risk

People with:

Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP $\geq 180/110$ mmHg.

Patients with FH without other major risk factors.

Patients with DM without target organ damage,^a with DM duration ≥ 10 years or another additional risk factor.

Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²).

A calculated SCORE $\geq 5\%$ and $<10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

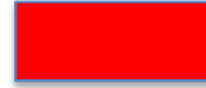
Cas clinique 3

- Quel traitement proposez-vous à ce patient ?

1- Pas de statines



2- Statines à faibles doses



3- Statines à fortes doses



Cas clinique 3

- Quel traitement proposez-vous à ce patient ?

1- Pas de statines



2- Statines à faibles doses



3- Statines à fortes doses



Statines et prévention primaire

Deux études à l'origine de la modification des recommandations en prévention primaire

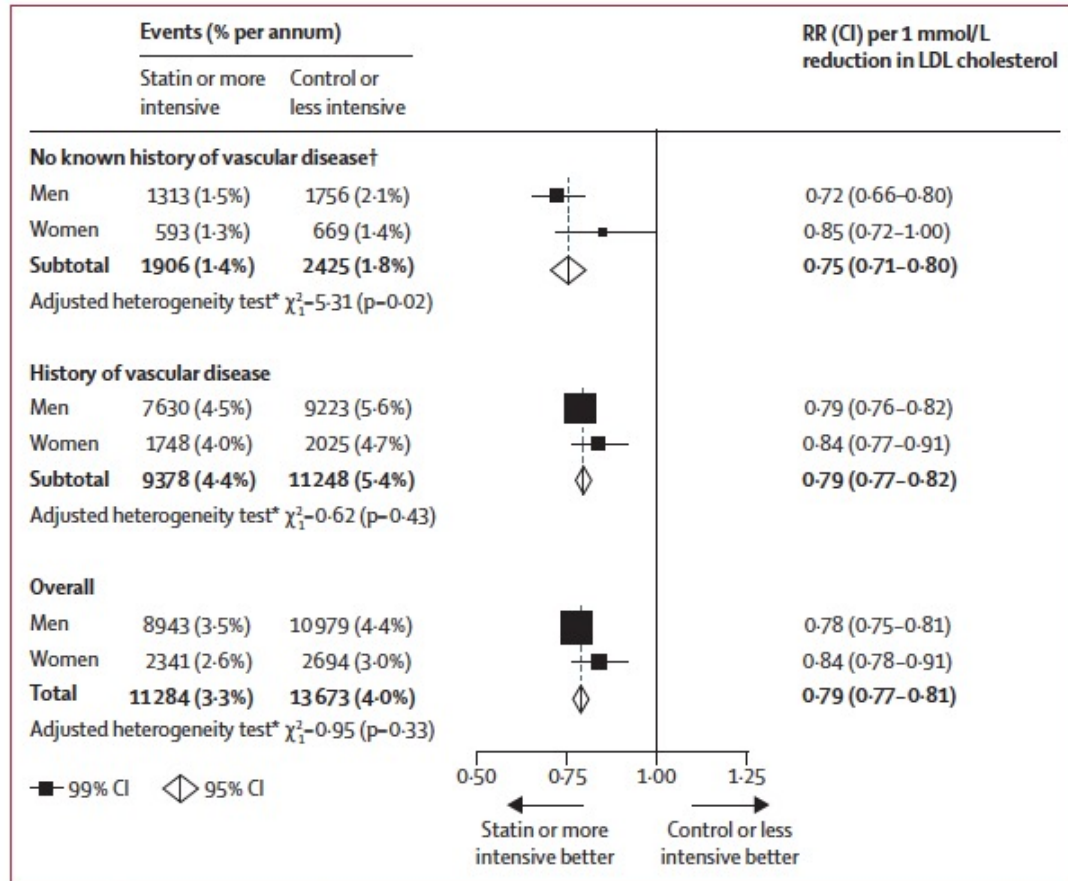
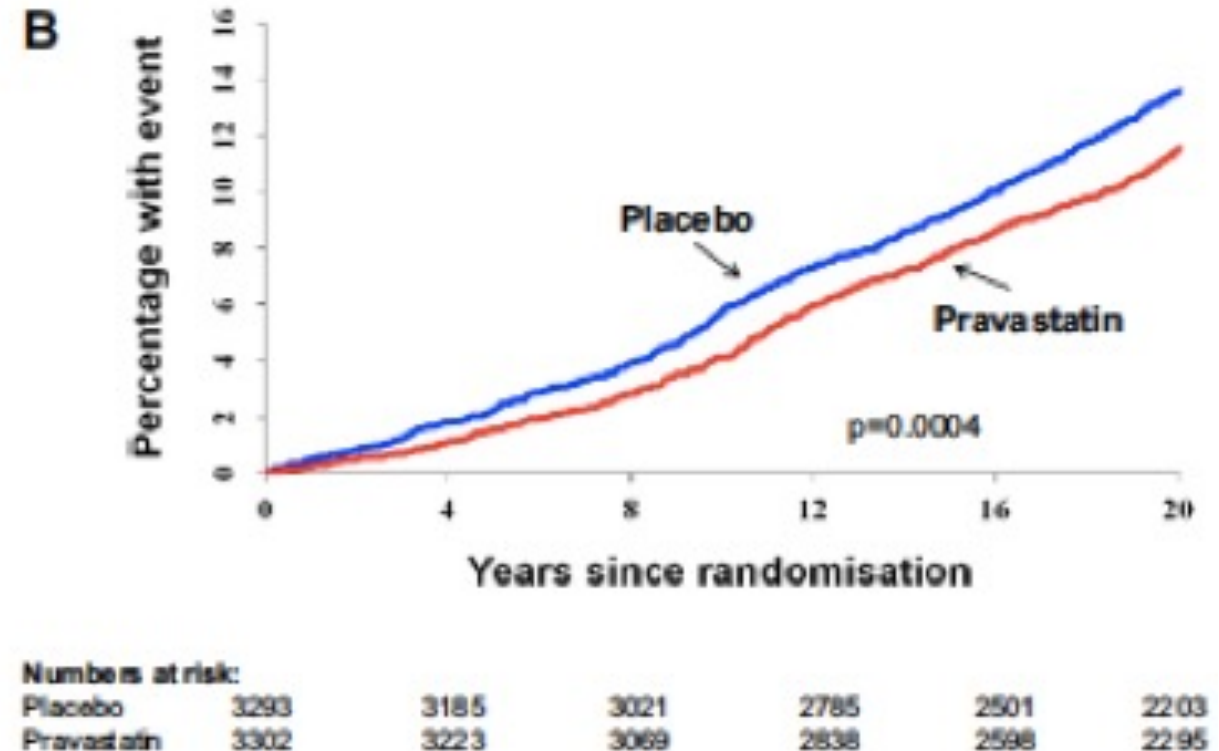


Figure 1: Effects on major vascular events per 1.0 mmol/L reduction in LDL cholesterol, subdivided by history of vascular disease and sex

Métaanalyse CCT, Lancet 2015

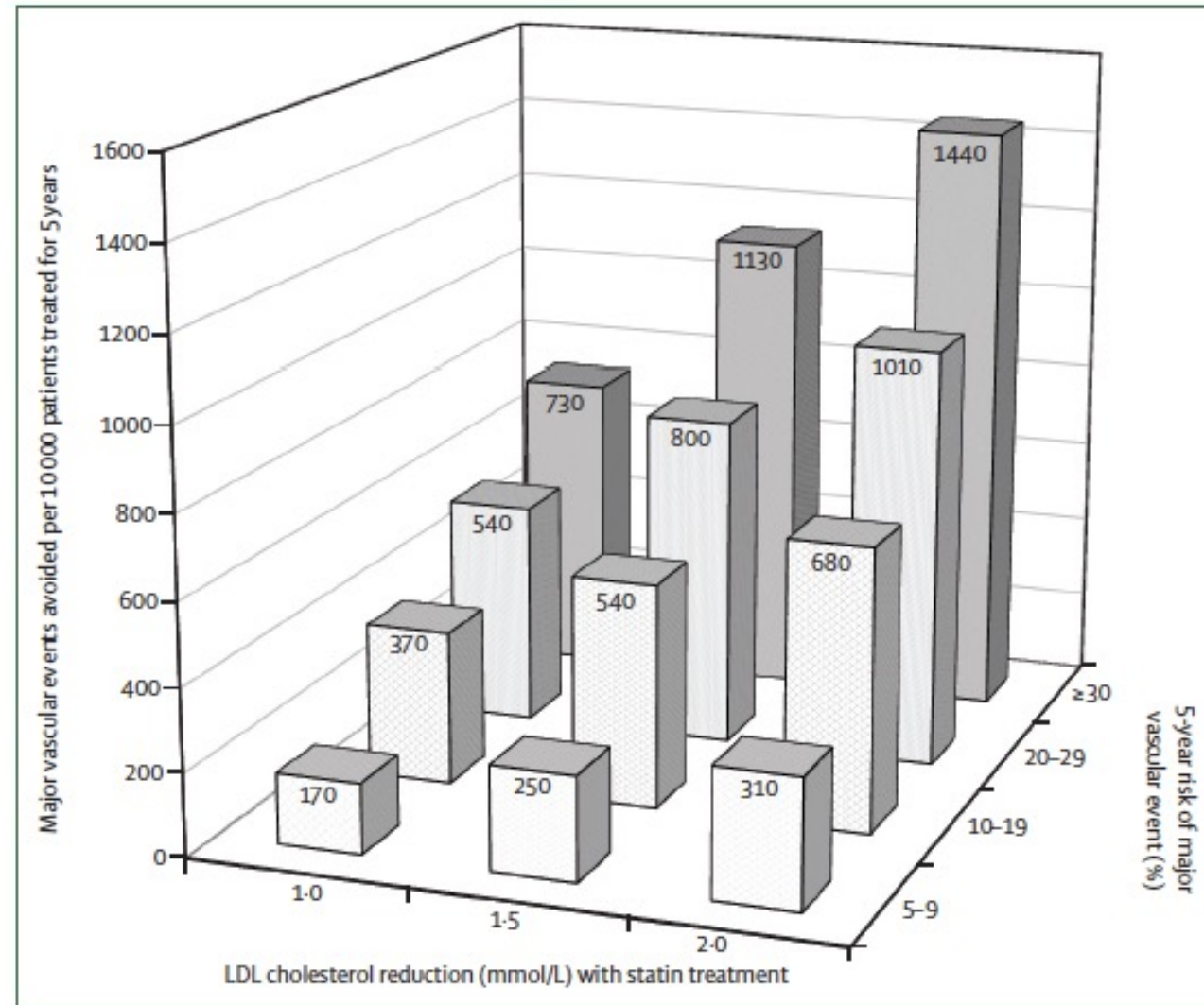


Woscopps à 20 ans, Circulation 2018

Prévention primaire

- **Rapport bénéfices/risques des statines positif:**
 - Risque toxique très faible.
 - Bénéfice faible mais réel en terme de mortalité (7 à 11%, parfois non significatif).
 - Bénéfice plus important en terme évènements cardio-vasculaires globaux (baisse 16 à 20%).
 - Rôle du temps d'exposition au traitement

Notion de nombre de patient à traiter



Notion de nombre de patient à traiter

- Aide à la prescription ou la non prescription:
Statindecisionaid.mayoclinic.org
- Si un traitement réduit le risque d'évènements CV de 20 % à 5 ans (fourchette basse), et qu'il est appliqué à une population de 10 millions de personnes dont le risque est de 1 % à 5 ans : en 5 ans, il aura été évité 20 000 évènements ischémiques dans cette population.

Ne pas confondre :

Objectif LDLc

Et

Seuil d'intervention

Différents dans le risque bas et intermédiaire,

Prescription de recommandations diététiques en 1ère intention

		Untreated LDL-C levels					
Total CV risk (SCORE) %		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥190 mg/dL)
Primary prevention	<1, low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1 to <5, or moderate risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	≥5 to <10, or high-risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	≥10, or at very-high risk due to a risk condition (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Secondary prevention	Very-high-risk	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

Prévention primaire

- **Prendre le temps et privilégier la tolérance**
- **Affiner le risque pour débuter un traitement :**
 - Si LDLc > **1.9 g/l**, stratégie médicamenteuse d'emblée
 - Evaluation risque cardio-vasculaire (SCORE)
 - **Doppler artériel** et notion de prévention « primo-secondaire », **IPS**
 - **Score calcique** coronaire (surtout risque intermédiaire)
 - **Autres** marqueurs biologiques : HDLc, ApoB, Lp(a), CRP, ratio A/C

Quel traitement choisir ?

Intensity of lipid lowering treatment

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate intensity statin	≈ 30%
High intensity statin	≈ 50%
High intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

Intensity of statin therapy

High-Intensity Statin Therapy	Moderate-Intensity Statin Therapy	Low-Intensity Statin Therapy
Diminution du LDL de >50%	Diminution du LDL de 30 à 50%	Diminution du LDL de < 30%
Atorvastatin (40 [†])–80 mg Rosuvastatin 20 (40) mg	Atorvastatin 10 (20) mg Rosuvastatin (5) 10 mg Simvastatin 20–40 mg [‡] Pravastatin 40 (80) mg Lovastatin 40 mg <i>Fluvastatin XL 80 mg</i> Fluvastatin 40 mg bid <i>Pitavastatin 2–4 mg</i>	<i>Simvastatin 10 mg</i> Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg <i>Fluvastatin 20–40 mg</i> <i>Pitavastatin 1 mg</i>

Cas clinique 3

- Quel traitement proposez-vous à ce patient non diabétique, risque cardiovasculaire élevé, LDLc à 1.7 g/l ?

1- Pas de statines



- **Statines fortes doses:** Atorvastatine 80 mg/j ou Rosuvastatine 20 mg/j

2- Statines à faibles doses



- Affinement possible du risque au préalable: score calcique et/ou DTSA (plutôt en cas de risque intermédiaire)

3- Statines à fortes doses



Cas clinique 3

- Il pratique du vélo de temps en temps en loisirs.
- Il ne présente aucun symptôme cardiovasculaire.
- Faut-il dépister une maladie coronaire chez ce patient?

1- Oui



2- Non



**Dépistage d'une coronaropathie chez le non diabétique.
Qui dépister? Comment?**

Recommandations de la Société Française de Cardiologie pour les épreuves d'effort

Mise en ligne le 13/08/2018

Dany-Michel Marcadet^a, Bruno Pavy^{b,*}, Gilles Bosser^c, Frédérique Claudot^d, Sonia Corone^e,

Table 10 indications de l'épreuve d'effort dans des populations spécifiques

Avant une chirurgie non cardiaque	Une EEVO ₂ (ou, si indisponible, une EE) doit être envisagée dans la période pré-opératoire d'une chirurgie vasculaire pour améliorer la prise en charge péri-opératoire, particulièrement chez les patients à faible capacité fonctionnelle (< 4 METs) et/ou à haut risque cardiovasculaire [41, 42]	IIa B
	Une EE n'est pas recommandée chez les patients asymptomatiques ayant un risque cardiovasculaire faible ou modéré, avant une chirurgie non vasculaire.	III C
La femme	Une EE est indiquée en première intention chez la femme âgée de plus de 50 ans ayant un angor, dont l'ECG de repos est normal [7]	I B
	Une EE n'est pas recommandée chez la femme non ménopausée à faible risque cardiovasculaire pour le diagnostic d'une coronaropathie [45]	III C
Le sportif	Une EE est indiquée chez les athlètes symptomatiques qui prévoient poursuivre une activité physique intense (> 6 METs ou compétition sportive) [6, 46]	I B
	Une EE doit être envisagée chez les athlètes asymptomatiques ayant un risque cardiovasculaire élevé ou très élevé, qui prévoient de poursuivre une activité physique vigoureuse (> 6 METs ou sports de compétition) [46]	IIa C
	Une EE n'est pas recommandée chez les athlètes asymptomatiques ayant un faible risque cardiovasculaire (SCORE< 1%)	III C
Le sujet asymptomatique	Une EE peut être envisagée chez des sujets asymptomatiques ayant un risque cardiovasculaire modéré et exerçant une profession à risque (par ex : pompiers, militaires, policiers, pilotes, etc.) ou souhaitant débiter une activité physique intense (> 6 METs) [47]	IIb C

Epreuve d'effort chez le sportif

- **Athlète de haut niveau** inscrit sur une liste régionale ou nationale (VO2)
- **Sportif symptomatique** +++ ou si doute clinique ou doute ECG
- **Sujet asymptomatique**
 - Avant 35 ans : non systématique, EE si symptômes ou cardiopathie (HTA)
 - Après 35 ans :
 - Epreuve type Ruffier-Dickson ou test du tabouret ne doivent plus être réalisés pour détecter des CI au sport, car très faible valeur diagnostique
 - 3 éléments pour aider à cibler
- Quel niveau de sédentarité?
- Quel risque CV ?
- Quel type de pratique sportive ?

Encadré 1 - Exemples de quelques activités physiques et sportives classées en fonction de leur intensité en moyenne.

Faible

- Marche lente (4 km/h)
- Pétanque, billard, bowling
- Frisbee, voile, golf, volley-ball, tennis de table (sans compétition)

Modérée

- Marche rapide (6 km/h)
- Danse de salon, port de charges de quelques kilogrammes
- Badminton, vélo ou natation "plaisir", aquagym, ski alpin

Elevée

- Marche en côte, randonnée en moyenne montagne
- Jogging (10 km/h), VTT, natation, vélo "rapide", football, basketball

Dépistage de la maladie coronaire

- Maladie cardiovasculaire non coronaire
- Insuffisance rénale chronique sévère
- Haut risque avec modulateur (TSA/ Score calcique)
 - Ex : Hyperchol familiale + 1 FDR
 - Haut risque + reprise de sport intense (?)

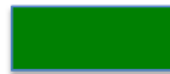
Score calcique coronaire

- N'est pas un examen de dépistage
- Est un outil pour affiner le risque CV en prévention primaire

Cas clinique 3

- Il pratique du vélo de temps en temps en loisirs.
- Il ne présente aucun symptôme cardiovasculaire.
- Faut-il dépister une maladie coronaire chez ce patient?

1- Oui



2- Non



Cas clinique 3

- Deux ans plus tard, malgré votre prise en charge, le patient présente un infarctus antérieur étendu, avec dysfonction ventriculaire gauche !
- Il est prise en charge par le service de réadaptation cardiaque.

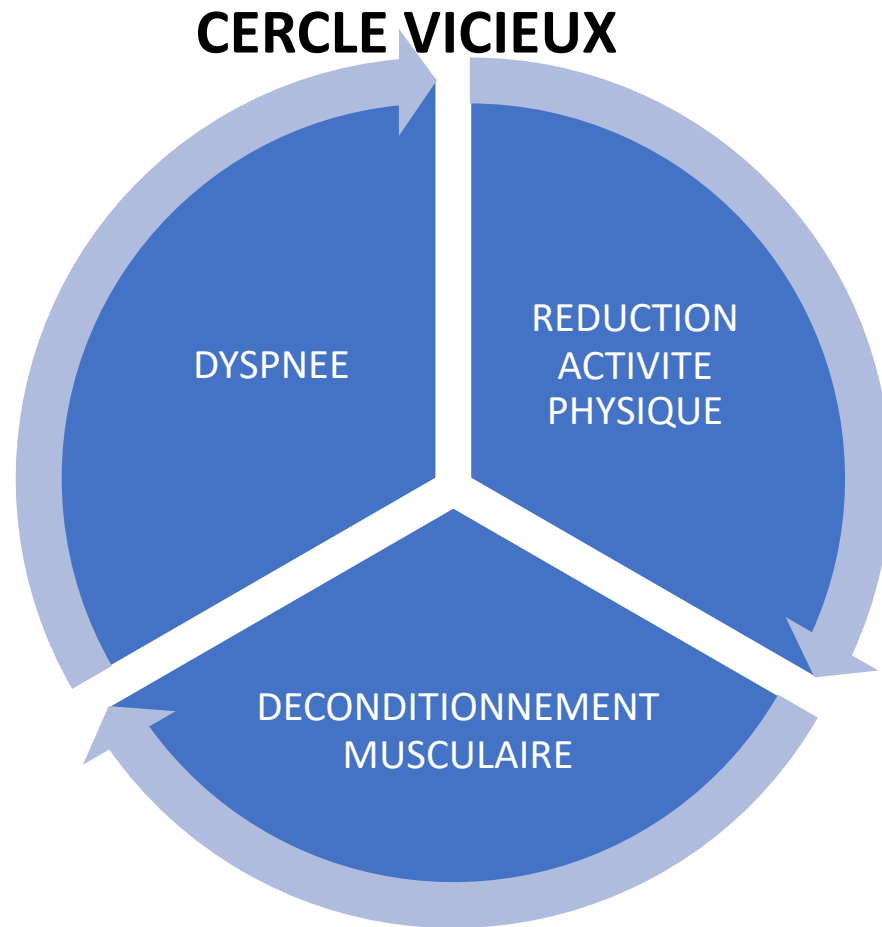
La réadaptation cardiaque en pratique



Objectifs de la Réadaptation cardiaque

- Objectifs médicaux
 - capacité physique
 - symptômes
 - évaluation du risque
 - éducation
 - prévention secondaire
 - mortalité et morbidité
 - sécurité
- Objectifs sociaux
 - retour au travail
 - autonomie
- Objectifs psychologiques
 - qualité de la vie
 - confiance en soi
 - anxiété et dépression
 - stress
 - activité sexuelle
- Objectifs de Santé publique
 - adhérence au traitement
 - coûts médicaux directs
 - sortie précoce de l'hôpital
 - consommation de médicaments
 - réadmissions

Quels objectifs



BENEFICES ATTENDUS

- Amélioration fonctionnelle
- Amélioration qualité de vie
- Diminution morbi/mortalité CV
- Corriger les FDR CV

Mécanismes d'action de l'entraînement



Effets sur FDR

Améliore le profil lipidique
Diminue la PAs
Réduction de l'obésité
↑ Sensibilité à l'insuline
↓ Inflammation

Psychologiques

↓ Anxiété
↓ Dépression

Anti-thrombotique

↓ adhésion plaquettaire
↑ Fibrinolyse
↓ Fibrinogène
↓ Viscosité sanguine

Anti-ischémique

↓ Demande myocardique en O_2
↑ Flux coronaire
↓ Dysfonction endothéliale

Anti-arythmique

↑ Tonus vagal
↓ Activité adrénergique
↑ HRV et baroréflexe

Programme réadaptation cardiaque

- **Evaluation cardiologique**

- Capacités d'effort
- Fonction VG
- Arythmies

- **Adaptation des traitements**

- **Education thérapeutique**

- évaluation/motivation/suivi

- **Entrainement physique**

- Personnalisé
- Prescription adaptée

- **Psycho-social** : aides et conseils

Le stage en pratique

- 4 semaines du lundi au vendredi
- sur une ½ journée
- Groupe 8-10 personnes /semaine
- L'équipe :
 - 5 cardiologues
 - 3 IDE spécialisées: tabacologie, diabète, insuffisance cardiaque
 - 1 diététicienne
 - 1 psychologue

Le réentraînement à l'effort

- **Activité physique tous les jours**
- Encadrée par kinésithérapeute et sous surveillance télémétrie

1-Endurance : 20 séances de 30 à 45 minutes

- Ergomètre ou tapis de marche
- Échauffement 5 minutes puis
- En continu : entraînement au seuil ventilatoire (SV1, FCE, BORG)
- Ou Interval training (30sec/ 60sec – 80% pic VO₂ / 40% pic VO₂ , patients très déconditionnés, progrès plus rapides)

2-Renforcement musculaire : 20 séances de 30 minutes

- RM segmentaire
- Petits groupes musculaires
- Série de 10

L'éducation thérapeutique

- **CONNAITRE LA MALADIE**

- La nommer, les symptômes , la surveillance adaptée (poids)

- **LES SIGNES D'ALERTE**

- EPOF

- **LE MODE DE VIE**

- Modifications alimentaires (sel, gras, excès calorique)
- Activité physique en phase 3
- Les situations à risque : voyages, restaurant, bronchite

- **LES TRAITEMENTS**

- **Comment ?**

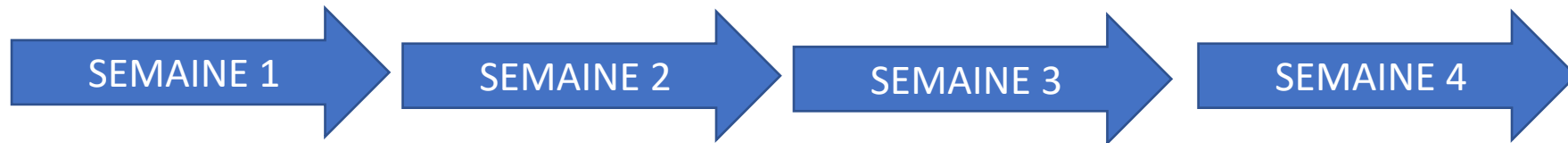
- Entretien individuel avec IDE, 2X
- Entretien individuel diététicienneX2
- Ateliers collectifs :
 - Avec IDE éducation Th
 - diététique , cours culinaire
 - Psychologue : relaxation, groupe de parole

Les objectifs diététiques

- Manger avec plaisir
- Bénéficier de suffisamment de connaissances sur l'alimentation en fonction de sa pathologie
- Avoir suffisamment d'outils pour poursuivre...
- Connaitre ses objectifs

- Ateliers sur les aliments qui améliorent le bilan lipidique, savoir lire des étiquettes, repérer le sel dans l'alimentation et connaître les épices et aromates

- Atelier sur savoir gérer les repas l'extérieur, composer un repas à l'aide de photos d'aliments
- Analyse de la composition corporelle
- Bilan des objectifs diététiques



- Analyse de la composition corporelle
- Entretien diététique avec conjoint : objectifs individuels
- Ateliers sur l'équilibre alimentaire et les quantités dans l'assiette

- Atelier sur les courses alimentaires et comment établir des menus, avoir des idées recettes
- Atelier cuisine en pratique
- Entretien individuel intermédiaire selon besoin

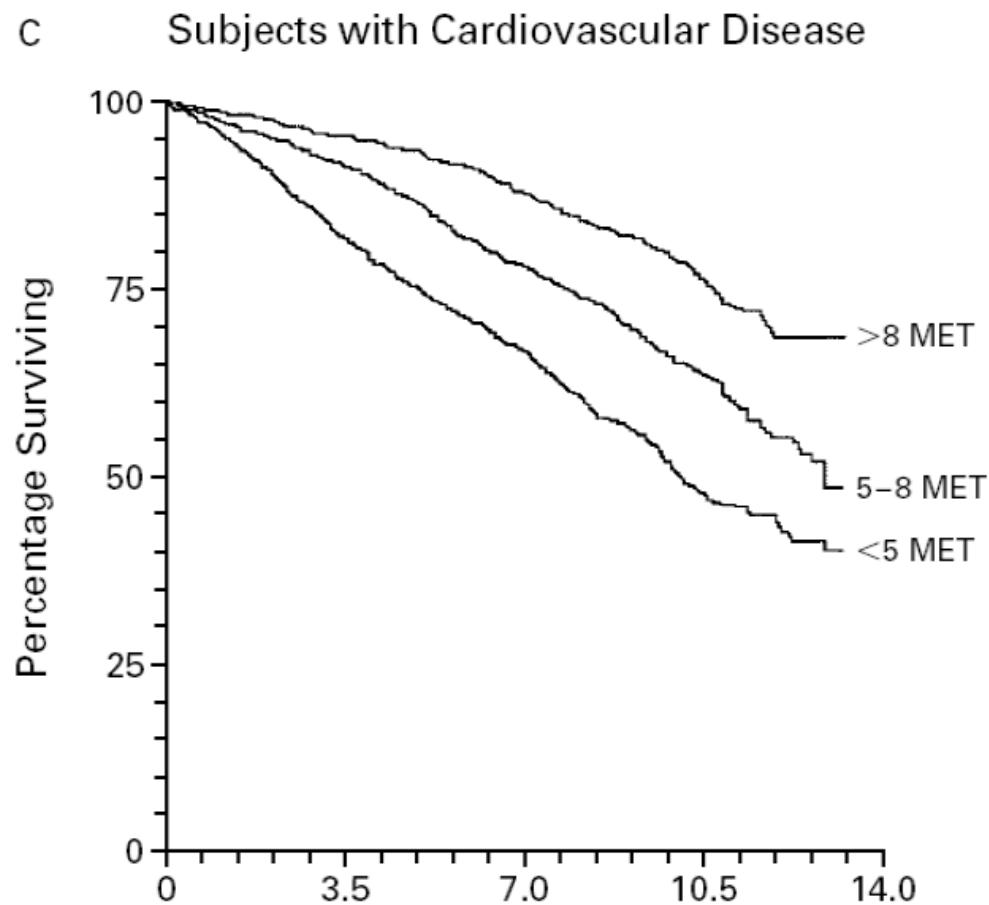


Entraînement physique de phase 3

- Géré par le patient
- Sans contrôle médical
- Étape indispensable
- Conserver les bénéfices de la réadaptation
- Adhésion du patient



Capacités d'effort et pronostic chez les « Cardiaques » (n = 3679)



La capacité maximale atteinte
en METs est le facteur prédictif
le plus puissant

**Gain de 12% de survie par
MET supplémentaire**

Cas clinique 3

- Après le stage de réadaptation cardiaque en post infarctus, un bilan lipidique est réalisé.
- Sous l'association fixe ezetimibe 10 mg/j – atorvastatine 80 mg/j,
- le LDLc est à 0.75 mg.
- Que proposez-vous ?

Place des inhibiteurs des PCSK9

PCSK9 inhibiteurs

- PCSK9 : synthétisée par l'hépatocyte, se lie au récepteur LDL pour faciliter sa dégradation.
- Anticorps monoclonaux contre la protéine PCSK9:
 - > augmentent la densité de récepteurs LDL,
 - > facilitent l'internalisation hépatique du LDL,
 - > permettent une diminution des taux plasmatiques de LDLc.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 4, 2017

VOL. 376 NO. 18

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 29, 2018

VOL. 379 NO. 22

Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute
Coronary Syndrome

G.G. Schwartz, P.G. Steg, M. Szarek, D.L. Bhatt, V.A. Bittner, R. Diaz, J.M. Edelberg, S.G. Goodman,
C. Hanotin, R.A. Harrington, J.W. Jukema, G. Lecorps, K.W. Mahaffey, A. Moryusef, R. Pordy, K. Quintero,
M.T. Roe, W.J. Sasiela, J.-F. Tamby, P. Tricoci, H.D. White, and A.M. Zeiher,
for the ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators*

PCSK9 inhibitors : arguments de la revue PRESCRIRE

- **Pas effet sur mortalité ?**

- Réponse : Pas d'effet. Effet sur la mortalité totale non interprétable dans Odyssey. Mortalité CV proche de 2%, nécessité plus grands échantillons et de plus longues périodes d'observation. Arrêt au premier événement dans les 2 études, le premier événement est rarement la mortalité. Diminution des événements cardiovasculaires totaux assez homogènes.

- **Risque infectieux ?**

- Réponse: pas de risque infectieux décelé pour l'heure. 0.3% auto AC non actif à 5 ans. Toutefois données de sécurité au très long cours en attente. Recul pour l'heure 60000 patients. Les auto-anticorps apparaissent généralement vers 8 mois de traitement mais ne sont pas neutralisants.

- **Tolérance ?**

- Pas de signal, pas de différence vs placebo dans les études FOURIER et ODYSSEY.
- On attend des données au plus long cours.



PCSK9 inhibiteurs : AMM

1/ HF homozygote après l'âge de 12 ans
en association avec autres traitements hypolipémiants.
Que pour evolucumab (REPATHA)

2/ HF hétérozygote après l'âge de 18 ans
en association avec une statine
associée à de l'ézétimibe ou cholestyramine,
et relevant d'une prise en charge par LDL-aphérèse.
soit LDL > 3g/l en prévention primaire
soit LDL > 2g/l en prévention secondaire

PCSK9 inhibiteurs : AMM

3/ Prévention secondaire

- après l'âge de 18 ans,
- en cas échec des traitements pour obtenir la cible
- après exclusion hypercholestérolémie secondaire (syndrome néphrotique/hypothyroïdie)

PCSK9 inhibiteurs : AMM

- REPATHA (evolocumab) :
toute prévention secondaire :
infarctus/AVC/AOMI



- PRALUENT (alirocumab):
post SCA < 1 an



PCSK9 inhibiteurs : AMM en prévention secondaire hors HF

- Pas AMM pour l'intolérance aux statines.
- Co-prescription d'une statine à la « dose maximale tolérée »
- En 3^e ligne, après ezetimibe
- En prévention secondaire, que si LDL > 0.7 g/l. (*cible LDLc 0.55 g/l + 50% de baisse*)

PCSK9 inhibiteurs : prescription

- Introduction par un endocrinologue ou cardiologue
- Demande d'accord préalable sur [améli.fr](https://ameli.fr) ou papier
- Le renouvellement infra-annuel n'est pas restreint
- Chaque renouvellement : demande accord préalable

PCSK9 inhibiteurs : prescription

- REPATHA :

1 injection tous les 15 jours ou 3 injections tous les mois,

140 mg

220€/injection



- PRALUENT

1 injection tous les 15 jours

75 mg ou 150 mg

Ou 300 mg tous les mois

271 €/injection pour les 2 dosages



PCSK9 inhibiteurs : en pratique

- A conserver au frais
- Sortir le produit 30 min avant
- Poser le stylo, déclencher le clic, puis attendre le 2nd clic, puis retrait.
- Changer les sites injections: cuisse ++ , bras voire ventre.

PCSK9 inhibiteurs : effets secondaires

- Rhinite transitoire 24-48h après injection: (1/10 à 1/100), peu s'amender dans temps
- Syndrome grippal
- Arthralgies, dorsalgies
- Réactions au site d'injection

PCSK9 inhibiteurs : suivi

- Pas de suivi biologique nécessaire y compris hépatique.
- Réévaluation LDLc à 1 à 2 mois et majoration si Praluent
- Ne pas prescrire si Cl créatinine < 30 ml/min (pas de données, pas de Cl formelle)

PCSK9 inhibiteurs : l'avenir ?

- **Vers une stratégie de vaccination annuelle ?**
- PCSK9 siRNA injecté 1/an : réduction 34% LDLc
- Evaluation avec randomisation « naturelle » sur 445 000 patients en prévention primaire, LDL < 1.9 g/l, médian 1.36 g/l , en étudiant des variants naturels de PCSK9.
- En commençant à 30 ans, réduction attendue de 50% des evts cardiovasculaires
- En commençant à 60 ans, réduction attendue de 27% des evts cardiovasculaires.

Cas clinique 3

- Après le stage de réadaptation cardiaque en post infarctus, un bilan lipidique est réalisé.
 - Sous l'association fixe ezetimibe 10 mg/j – atorvastatine 80 mg/j,
 - le LDLc est à 0.75 mg.
 - Que proposez-vous ?
-
- Introduction d'un inhibiteur de PCSK9

Cas clinique 3

- Après cet infarctus étendu avec dysfonction ventriculaire gauche, le cardiologue s'interroge sur l'intérêt de la dapagliflozine dans le cadre du traitement de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée.

Modalités de prescriptions des inhibiteurs de SGLT2.

	DAPAGLIFOZINE FORXIGA	EMPAGLIFOZINE JARDIANCE
Posologie	10mg/j en 1 prise	10mg puis 25 mg/j pour diabète , 10mg pour IC
AMM	Diabète, IC, MRC	Diabète , IC
remboursement	Diabète bi-trithérapie (MTF, sulfamides, insuline) , IC	Diabète bi-trithérapie (MTF, Sulfamide, insuline)
Modalités en cas d'IRC	Possible jusqu'à $cl > 25$ ml/mn, moins efficace si $cl < 45$	10mg pour $30 < cl < 60$ ml/mn
Qui prescrit ?	MG, diabéto, cardio	MG, diabéto, cardio
Forme combinée à la MTF	XIGDUO 5/1000	SYNJARDY 12,5/1000 et 5/1000



Hypoglycémie¹

Que savoir ?

- La dapagliflozine n'affecte pas la production endogène normale du glucose en réponse à l'hypoglycémie.
La dapagliflozine agit indépendamment de la sécrétion et de l'action de l'insuline.



- L'insuline et les sécrétagogues d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémiant, peuvent entraîner une hypoglycémie.

Que faire ?

- Une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline, comme un sulfamide hypoglycémiant, peut être nécessaire pour réduire le risque d'hypoglycémie lorsqu'ils sont utilisés en association avec Forxiga®.



Acidocétose diabétique (ACD)¹

Que savoir ?

- De rares cas d'ACD, incluant des cas ayant conduit à la mise en jeu du pronostic vital et des cas d'issue fatale, ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs du SGLT2, y compris avec la dapagliflozine.
- Dans un certain nombre de cas, le tableau clinique était de présentation atypique, avec seulement une élévation modérée de la glycémie, en dessous de 14 mmol/L (250 mg/dL).
- Le risque d'acidocétose diabétique doit être envisagé en cas de survenue de symptômes non spécifiques tels que :** nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, soif intense, difficulté à respirer, confusion, fatigue inhabituelle ou somnolence. Si ces symptômes apparaissent, il faut immédiatement rechercher une acidocétose chez ces patients, indépendamment de la glycémie.

Que faire ?

- Avant d'initier la dapagliflozine, tenir compte des facteurs pouvant prédisposer à une acidocétose dans les antécédents médicaux du patient.**
- Interrompre Forxiga® chez les patients hospitalisés pour des interventions chirurgicales lourdes ou des pathologies médicales aiguës graves.**
- Surveillance des corps cétoniques recommandée chez ces patients.** Préférer le contrôle de la cétonémie (taux de cétone dans le sang) à la cétonurie (taux de cétone dans l'urine).
- Arrêter immédiatement Forxiga® chez les patients ayant une ACD suspectée ou diagnostiquée.**
- Reprise d'un traitement par inhibiteurs du SGLT2 chez les patients présentant une ACD sous traitement par inhibiteurs du SGLT2 non recommandée** sauf si un autre facteur déclenchant est identifié et corrigé.



Infections des voies urinaires¹

Que savoir ?

- L'excrétion urinaire de glucose peut être associée à un risque accru d'infection des voies urinaires.
- Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente.

Que faire ?

- La plupart des infections urinaires rapportées dans les études étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine.
- Envisager une interruption temporaire de la dapagliflozine lors du traitement d'une pyélonéphrite ou d'un sepsis urinaire.



Que dire à vos patients ?

- Du fait de son mode d'action induisant une excrétion urinaire de glucose, Forxiga® 10 mg peut majorer le risque d'infections urinaires chez les personnes diabétiques déjà plus sensibles à ces infections⁶.
- Consulter un médecin dès l'apparition de signes d'une infection urinaire.



Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées¹

Que savoir ?

- Dans l'analyse poolée de 13 études visant à analyser la tolérance, des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés respectivement chez 5,5 % et 0,6 % des patients ayant reçu la dapagliflozine 10 mg et le placebo.
- Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4 % et 1,2 % pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement) et les patients avec un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente.

Que faire ?

- La plupart des infections rapportées dans les études étaient légères à modérées et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine.



Que dire à vos patients ?

- Du fait de son mode d'action induisant une excrétion urinaire de glucose, Forxiga® 10 mg peut majorer le risque de candidoses génitales chez les personnes diabétiques déjà plus sensibles à ces infections⁶.
- Consulter un médecin dès l'apparition de signes de vulvovaginite ou de balanite.

Gangrène de Fournier (fasciite nécrosante du périnée)¹

Que savoir ?

- Des cas de fasciites nécrosante du périnée (aussi appelée « gangrène de Fournier ») survenus après mise sur le marché ont été rapportés chez des patients de sexe masculin et féminin prenant des inhibiteurs du SGLT2. Cet événement rare mais grave mettant potentiellement en jeu le pronostic vital des patients nécessite une intervention chirurgicale et un traitement antibiotique en urgence.
- Il convient de garder à l'esprit que la fasciite nécrosante peut être précédée d'une infection urogénitale ou d'un abcès périnéal.

Que faire ?

- En cas de suspicion de gangrène de Fournier, le traitement par FORXIGA® doit être interrompu et un traitement rapide (comprenant des antibiotiques et un débridement chirurgical) doit être instauré.



Que dire à vos patients ?

- Il convient de recommander aux patients de consulter un médecin s'ils développent des symptômes tels qu'une douleur, une sensibilité, un érythème ou une tuméfaction au niveau de la zone génitale ou périnéale, accompagnés de fièvre ou de malaises.

Poursuite de la discussion / questions :

journeecardiologiquetjoseph@gmail.com

