

**Comment ne pas passer d'un risque à  
une maladie : identifier et prévenir**

**Jean Ferrières**

Service de cardiologie B et INSERM UMR1027  
CHU de Toulouse

**Conflits d'intérêt**

Bourses de Recherche et FMC: Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim,  
Lilly, Pfizer, Merck Sharp and Dohme-Chibret, Novartis Pharma,  
Servier, Solvay Pharma

## Huang Dee: Nai-Ching (2600 BC, First Medical Text)

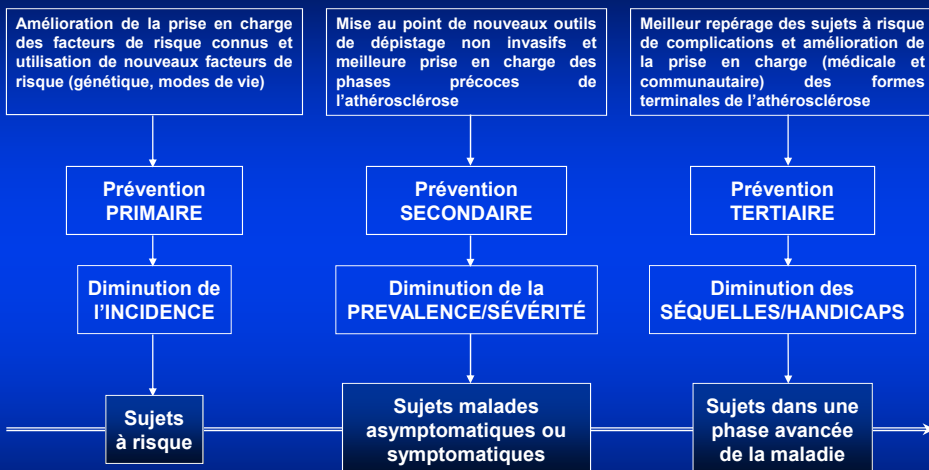
上医医未病之病  
中医医将病之病  
下医医已病之病  
— 黄帝内经 —

Translation:

superior doctors prevent the disease;  
mediocre doctors treat the disease before evident;  
inferior doctors treat the full-blown disease.

J Am Coll Cardiol 2010;56:98-105

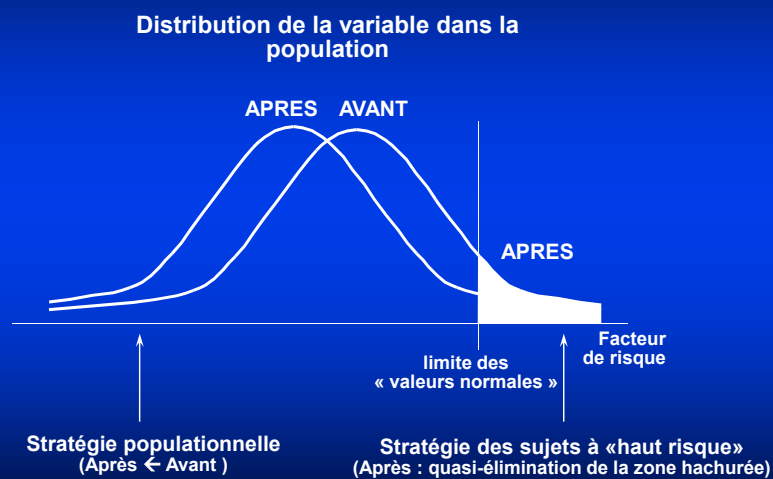
## La continuité de la prévention des maladies chroniques



Ferrières J. Sciences Humaines et Sociales. Abrégés PCEM1. MASSON. Paris 2006

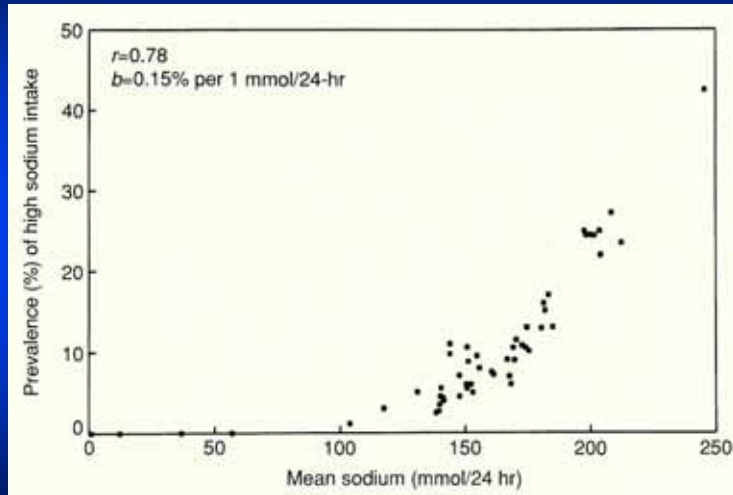
# Stratégie populationnelle

## Les stratégies de prévention : stratégie populationnelle et stratégie des sujets à haut risque



Ferrières J. Comment faire de la prévention. Dans Médecins de Santé Publique 2006. Editions ENSP

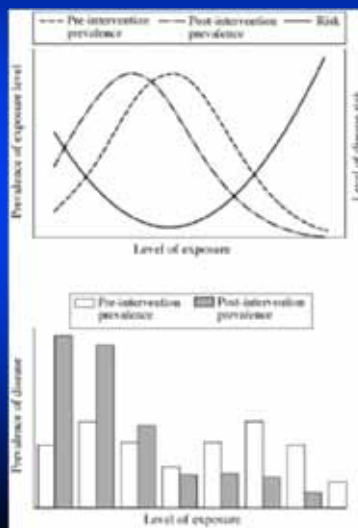
## The strategy of preventive medicine – Geoffrey Rose



Rose G. The Strategy of Preventive Medicine. Oxford 1992.

## When the population approach to prevention puts the health of individuals at risk

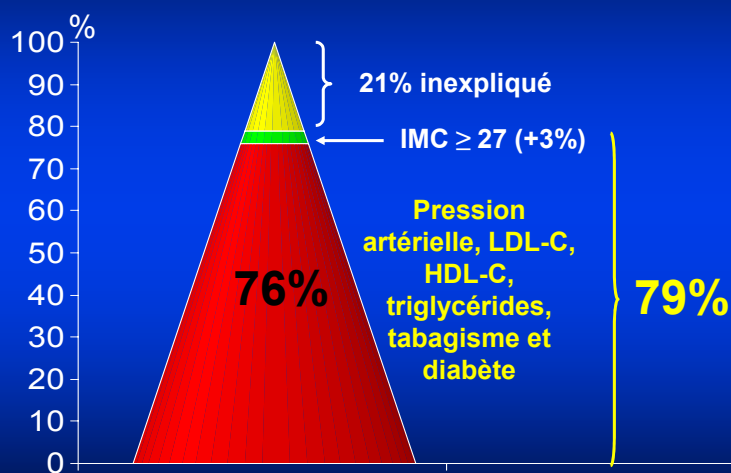
The population approach when a J-shaped relationship between exposure and risk is present



Adams. Int J Epidemiol 2005;34:40

## En pratique

### Risque attribuable au niveau de la population pour la maladie coronaire



Congress of the European Society of Cardiology. September 1-5, 2007, Vienna (Austria)  
Eur Heart J 2007 ; (suppl): 147

## C-reactive protein, interleukin-6 and fibrinogen as predictors of CHD - The PRIME Study

IL-6 (pg/mL): 2.06 in Northern Ireland vs 1.58 in France, 13% of the excess RR between the 2 countries

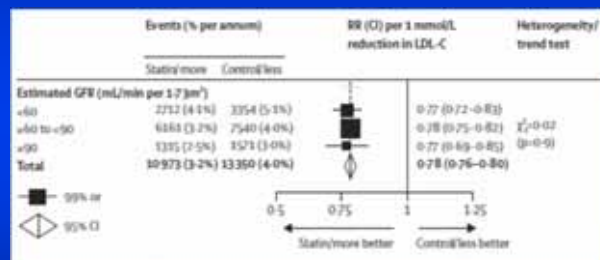
	Multivariate logistic regression coefficient for hard CHD (Adjustment for age, diabetes, smoking, high BP, LDL-C, HDL-C and TG)	p
<b>CRP</b>	+ 0.011	NS
<b>IL-6</b>	+ 0.152	<b>0.02</b>
<b>Fibrinogen</b>	+ 0.090	NS

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003;23:1255-61

## Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration

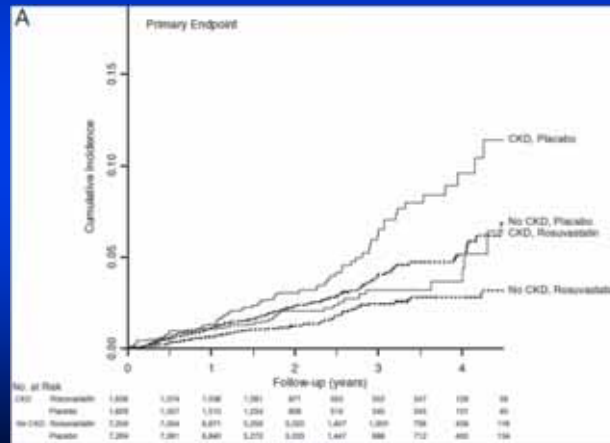
Effects on major vascular events per 1.0 mmol/L reduction in LDL cholesterol



Lancet 2010;376:1670-81

**Efficacy of Rosuvastatin Among Men and Women With Moderate Chronic Kidney Disease and Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein  
A Secondary Analysis From the JUPITER Trial**

**Cumulative Incidence of Cardiovascular Events in the JUPITER Trial Among Those With and Without Moderate CKD**



JACC 2010;55:1266-73

**Les échelles de risque cardiovasculaire**

- Haut risque cardiovasculaire selon l'échelle de **Framingham**
  - Haut risque > 20% événements coronariens à 10 ans
  - Echelles pour les deux sexes
- Haut risque cardiovasculaire selon l'échelle de **SCORE**
  - Risque  $\geq$  5% de décès cardiovasculaire à 10 ans
  - Echelles pour les deux sexes
  - Pays à haut et bas risque (dont la France)

Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global. ANAES. Recommandations. Juillet 2004

## Modèle de Framingham applicable aux hommes

Etape 1 : Age		Etape 2 : HDL-cholestérol		Etape 3 : Cholestérol total		Etape 4 : Pression artérielle systolique (mmHg)		
Ans	Points	g/l	Points	g/l	Points	Non traitée	Traitée	Points
30-34	0	≥ 0,6	-2	< 1,6	0	< 120		-2
35-39	2	0,50-0,59	-1	1,60-1,99	1	120-129	< 120	0
40-44	5	0,45-0,49	0	2,00-2,39	2	130-139		1
45-49	6	0,35-0,44	1	2,40-2,79	3	140-159	120-129	2
50-54	8	< 0,35	2	2,80+	4	160+	130-139	3
55-59	10						140-159	4
60-64	11						160+	5
65-69	12							
70-74	14							
75+	15							

Etape 5 : Tabagisme		Etape 6 : Diabète		Etape 7 : Somme des points	
	Points		Points	Points	
Non	0	Non	0		
Oui	4	Oui	3		

Les modèles dérivés de la cohorte de Framingham s'appliquent à un modèle nord-américain. Leur performance n'a pas été évaluée dans une population française.

D'Agostino R B et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. The Framingham Heart Study. Circulation 2008;117:743-53

## Modèle de Framingham applicable aux hommes

	Points	RCV global (%)	
	18+	> 30	
	17	29,4	
	16	25,3	
<b>Haut risque</b>	15	21,6	<b>≥ 20%</b>
	14	18,4	
	13	15,6	
	12	13,2	
	11	11,2	
	10	9,4	
	9	7,9	
	8	6,7	
	7	5,6	
	6	4,7	
	5	3,9	
	4	3,3	
	3	2,8	
	2	2,3	
	1	1,9	
	0	1,6	
	-1	1,4	
	-2	1,1	
	≤ -3	< 1	

**Etape 8**

Estimer le risque  
d'évènement coronarien à  
10 ans (%)

D'Agostino R B et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. The Framingham Heart Study. Circulation 2008;117:743-53



## Modèle de Framingham applicable aux femmes

Etape 1 : Age		Etape 2 : HDL-cholestérol		Etape 3 : Cholestérol total		Etape 4 : Pression artérielle systolique (mmHg)		
Ans	Points	g/l	Points	g/l	Points	Non traitée	Traitée	Points
30-34	0	≥ 0,6	-2	< 1,6	0	< 120		-3
35-39	2	0,50-0,59	-1	1,60-1,99	1		< 120	-1
40-44	4	0,45-0,49	0	2,00-2,39	3	120-129		0
45-49	5	0,35-0,44	1	2,40-2,79	4	130-139		1
50-54	7	< 0,35	2	2,80+	5	140-149	120-129	2
55-59	8						130-139	3
60-64	9					150-159		4
65-69	10					160+	140-149	5
70-74	11						150-159	6
75+	12						160+	7

### Etape 5 : Tabagisme

	Points
Non	0
Oui	3

### Etape 6 : Diabète

	Points
Non	0
Oui	4

### Etape 7 : Somme des points

Points

Les modèles dérivés de la cohorte de Framingham s'appliquent à un modèle nord-américain. Leur performance n'a pas été évaluée dans une population française.

D'Agostino R B et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. The Framingham Heart Study. Circulation 2008;117:743-53

## Modèle de Framingham applicable aux femmes

Points	RCV global (%)
21+	> 30
20	28,5
19	24,8
18	21,5
17	18,5
16	15,9
15	13,7
14	11,7
13	10,0
12	8,6
11	7,3
10	6,3
9	5,3
8	4,5
7	3,9
6	3,3
5	2,8
4	2,4
3	2,0
2	1,7
1	1,5
0	1,2
-1	1,0
≤ -2	< 1

Haut risque

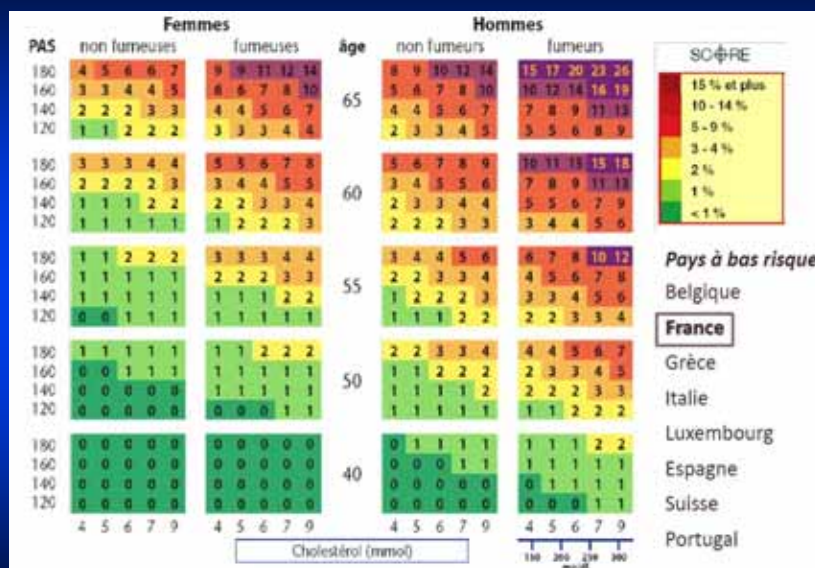
≥ 20%

### Etape 8

Estimer le risque  
d'évènement coronarien à  
10 ans (%)

D'Agostino R B et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. The Framingham Heart Study. Circulation 2008;117:743-53

## Modèle SCORE pour les pays à bas risque cardiovasculaire



Conroy RM et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003

## Ten-year risk of all-cause mortality: assessment of a risk prediction algorithm in a French general population

### Independent predictors of 10-year all-cause mortality and corresponding score of the risk prediction algorithm

	Hazard Ratio	95% Confidence Interval	p	Score
Toulouse centre (South-Western France)	1.00			0
Strasbourg centre (North-Eastern France)	1.04	[0.67 - 1.61]	0.857	0
Lille centre (Northern France)	1.76	[1.21 - 2.58]	0.003	3
35-44 years old	1.00			0
45-54 years old	1.64	[1.02 - 2.64]	0.040	3
55-64 years old	3.89	[2.49 - 6.09]	< 0.001	7
Women	1.00			0
Men	2.11	[1.48 - 3.01]	< 0.001	4
Educational level ≥ high school completion	1.00			0
Educational level < high school completion	1.57	[1.05 - 2.33]	0.026	2
Non-smoking	1.00			0
Smoking < 15 pack-years	2.61	[1.45 - 4.70]	0.001	5
Smoking ≥ 15 pack-years	2.90	[2.01 - 4.17]	< 0.001	6
Non diabetes	1.00			0
Diabetes	1.62	[1.10 - 2.37]	0.014	3
Systolic blood pressure < 160 mmHg	1.00			0
Systolic blood pressure ≥ 160 mmHg	1.57	[1.03 - 2.39]	0.036	2
LDL-cholesterol < 5.2 mmol/l (200 mg/dl)	1.00			0
LDL-cholesterol ≥ 5.2 mmol/l (200 mg/dl)	1.62	[1.01 - 2.61]	0.047	3

Bérard et al. Eur J Epidemiol 2011;26(5):359-68

# Stratégie individuelle

## Screening of atherosclerosis in middle-aged healthy subjects

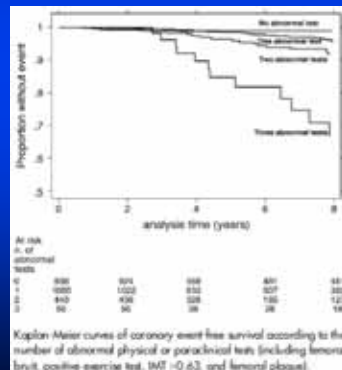
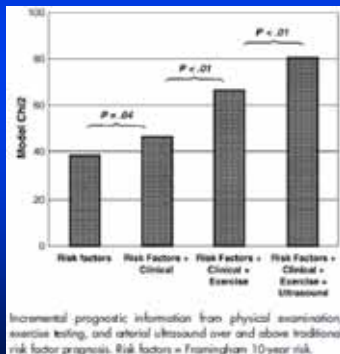
Role of clinical examination, biological parameters, stress test, arterial ultrasonography in the screening of cardiovascular disease in 6000 healthy subjects at high risk due to their risk factors

Cournot M et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006 ; 13 : 37-44.

Cournot M et al. J Vasc Surg 2007; 46(6): 1215-21.

Cournot M et al. Am Heart J 2009 ; 158(5) : 845-51.

Cournot M et al. Angiology 2011 (in press).

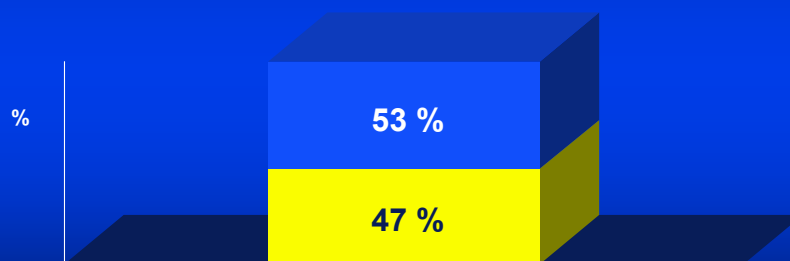


## Le haut risque cardiovasculaire en population générale

### Etude MONA LISA (n=4793) Prévalence des patients à haut risque CV (16,7 %)

Maladies CV, diabète avec atteinte rénale ou 2 FdR associés,  
ou risque calculé >20% (Framingham) selon AFSSAPS 2005

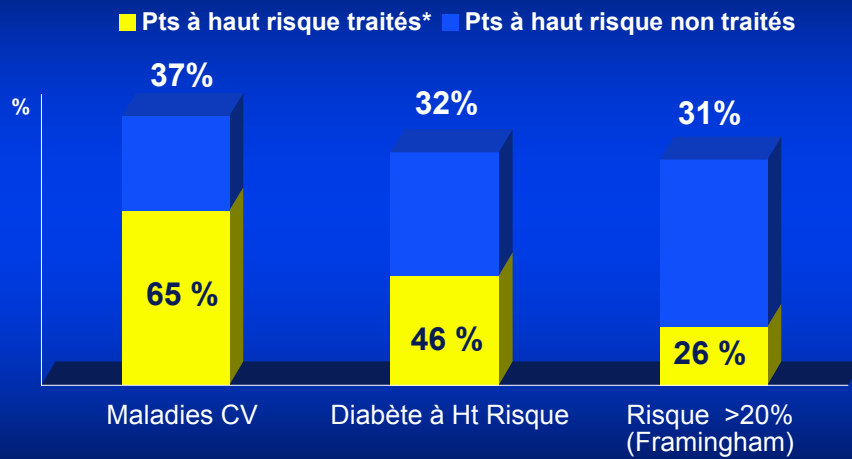
■ Pts à haut risque traités \* ■ Pts à haut risque non traités



\* Traités par hypolipidémifiants

Ferrières et al. Archives of Cardiovascular Diseases 2009; 102 (special issue): A86

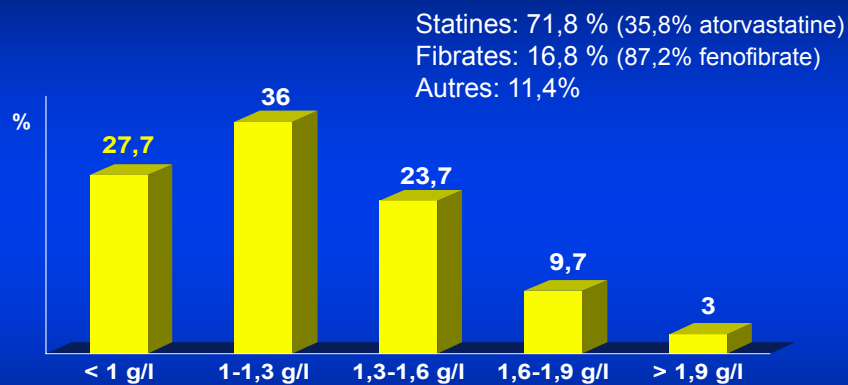
**Etude MONA LISA (n=4793)**  
**Distribution des patients à haut risque CV (AFSSAPS 2005)**



\* Traités par hypolipidémiants

Ferrières et al. Archives of Cardiovascular Diseases 2009; 102 (special issue): A86

**Etude MONA LISA (n=4793)**  
**Distribution du LDL-C chez les Pts à haut risque traités\***



\* Traités par hypolipidémiants

Ferrières et al. Archives of Cardiovascular Diseases 2009; 102 (special issue): A86

## Le haut risque cardiovasculaire chez le médecin

### Proportion des patients français traités par statines par catégories de risque et profil lipidique selon les recommandations françaises de 2005



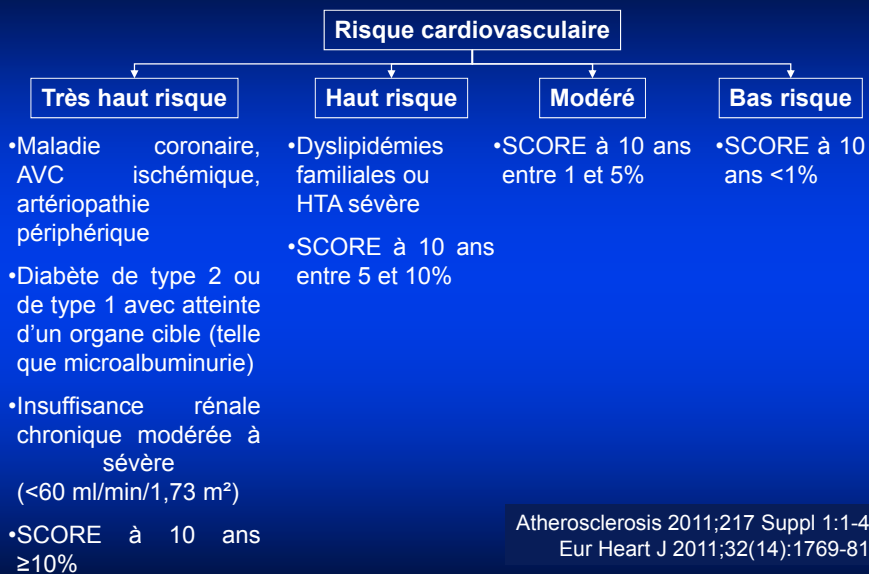
	Total n=4110	Pts avec 0 FR n=256	Pts avec 1 FR n=551	Pts avec 2 FR n=543	Pts avec >3 FR n=178	Haut risque CV n=2582
LDL non à l'objectif*	37,6	1,6	6,0	14,9	42,7	52,4
HDL bas (<0,40 g/l)	17,6	0,0	1,8	9,6	41,3	23,0
TG élevés (>1,5 g/l)	34,6	19,0	22,9	34,0	41,7	38,2
LDL non à l'objectif et HDL <0,40 g/l et/ou TG >1,5 g/l	18,5	0,8	1,9	6,7	27,8	25,7

\* 0 FR>2,2 g/l; 1 FR >1,9 g/l; 2 FR>1,6 g/l; 3 FR >1,3 g/l; haut risque >1 g/l

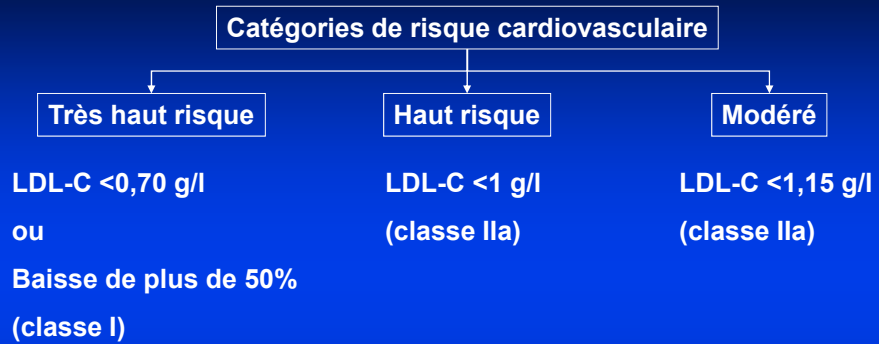
Ferrières et al. Archives of Cardiovascular Diseases 2010; 103: 302-9

# Recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies

## ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias



## ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias



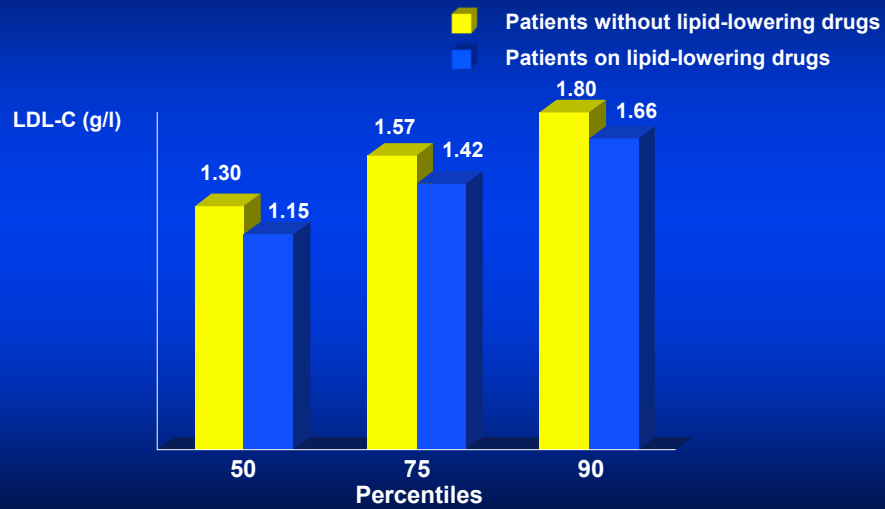
Atherosclerosis 2011;217 Suppl 1:1-44  
Eur Heart J 2011;32(14):1769-818

## Auto-évaluation hospitalière



## The GENES Study

776 men with stable CHD (45-74 years)



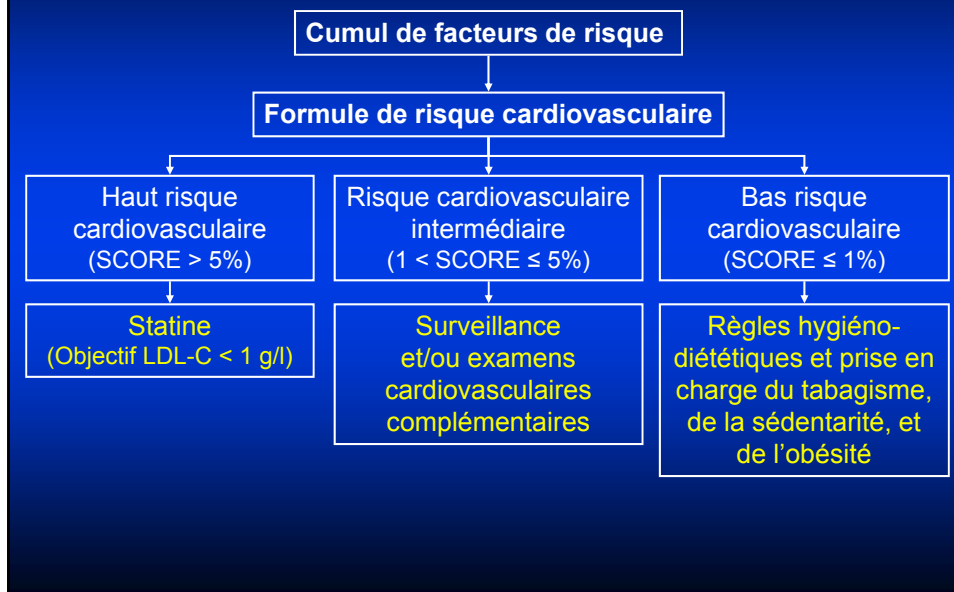
Grau et al. Arch Cardiovasc Dis 2010;103:80-9

**Ne pas passer d'un risque à une maladie :  
identifier et prévenir**

Patient cardiovasculaire  
(et/ou insuffisance rénale  
chronique ?)

**Traiter vite et fort**

## Ne pas passer d'un risque à une maladie : identifier et prévenir



## Cas clinique - Prévention Primaire

Jean Ferrières

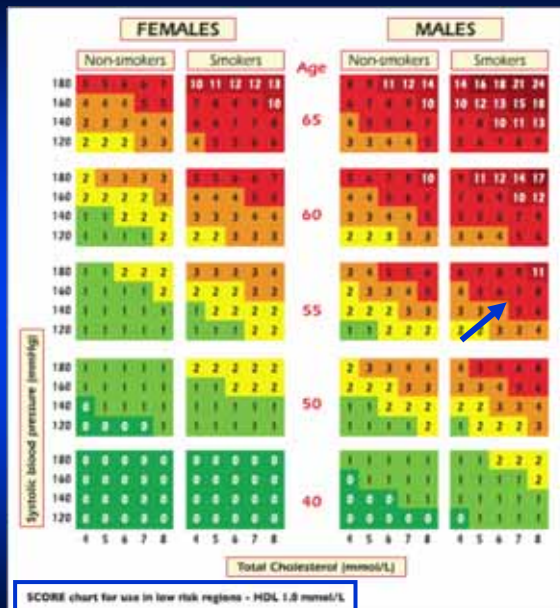
Service de cardiologie B et INSERM UMR1027  
CHU de Toulouse

Vous recevez un patient de 56 ans, sans antécédent notable et ne suivant aucun traitement médicamenteux au long cours. Il consulte car il a pris du poids ces derniers temps. L'examen clinique que vous réalisez est sans particularité. La pression sanguine artérielle de consultation est à 155/92 mmHg. Le poids est de 90 kg pour 1,70 m soit un indice de masse corporelle à 31,1 kg/m<sup>2</sup>. Il fume 10 cigarettes par jour depuis 30 ans. Vous l'interrogez et il ne semble pas y avoir d'histoire familiale de coronaropathie précoce.

Vous prescrivez un examen biologique dont les résultats sont les suivants : cholestérol total 2,60 g/l ; cholestérol-HDL 0,38 g/l ; triglycérides 2,0 g/l ; cholestérol-LDL 1,82 g/l ; glycémie à jeun 1,16 g/l ; débit de filtration glomérulaire selon MDRD 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Quel est le risque de ce patient ?**

**ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Addenda**



European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehr169

**Quel sera le traitement préventif  
chez ce patient ?**

**Arrêt du tabac  
Perte de poids  
Exercice physique  
Effets sur la PA et le Chol à 3 mois?**



**La pression artérielle  
et le cholestérol restent aux mêmes valeurs**

**Introduction d'un hypotenseur (5 classes)  
Introduction d'un hypolipémiant (Statine)**

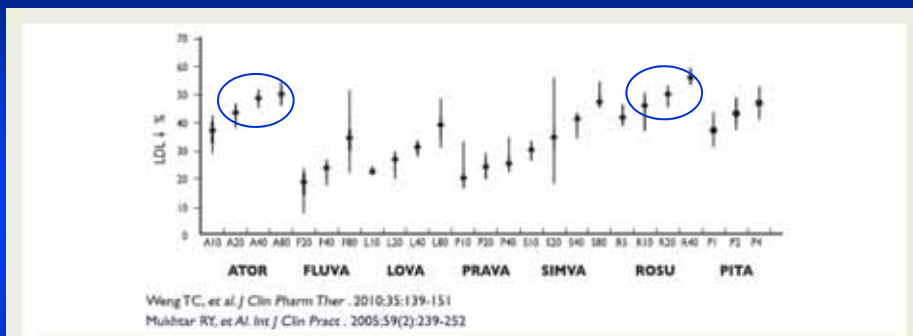
**ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Addenda**

**Table** Percentage reduction of LDL-C requested to achieve goals as a function of the starting value

STARTING LDL-C		% REDUCTION TO REACH LDL-C		
mmol/L	~mg/dL	<1.8 mmol/L (~70 mg/dL)	<2.5 mmol/L (~100 mg/dL)	<3 mmol/L (~115 mg/dL)
>6.2	>240	>70	>60	>55
5.2-6.2	200-240	65-70	50-60	40-55
4.4-5.2	170-200	60-65	40-50	30-45
3.9-4.4	150-170	55-60	35-40	25-30
3.4-3.9	130-150	45-55	25-35	10-25
2.9-3.4	110-130	35-45	10-25	<10
2.3-2.9	90-110	22-35	<10	-
1.8-2.3	70-90	<22	-	-

European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehr169

**ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Addenda**



**Figure A** A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins.

European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehr169