

Le Cholestérol est-il votre ennemi ?

Conférence Université Ouverte Besançon

3/4/2025

Dr Pierre Yves PETITEAU

Cardiologue « interventionnel » en retraite

Je ne suis pas : nutritionniste, endocrinologue, chimiste
épidémiologiste, statisticien....

Pas de conflits d'intérêt

Les débuts : la « Cholestérine »

1730 Antonio VALLISTIERI “substance cristalline”

1758 François POULLELIER DE LA SALLE “pierres biliaires”

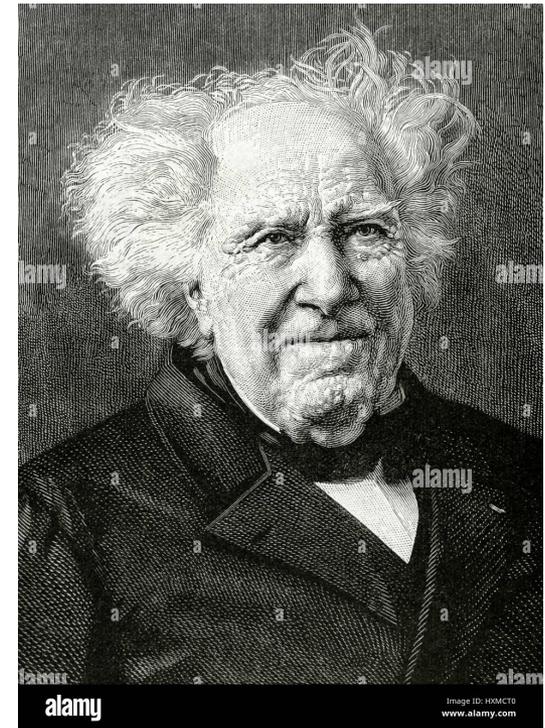
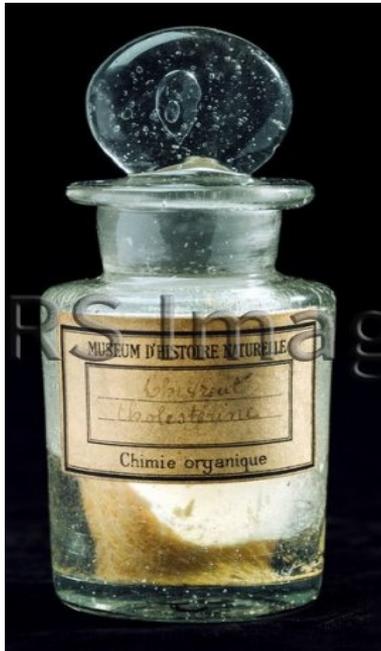
1789 Antoine de FOURCOY “adipocire” dans Annales de Chimie

1813 Michel Eugène CHEVREUL (1786-1889)

“sur plusieurs corps gras et leur combinaisons”

Saponifiables : *triglycérides et acides gras*

Insaponifiables : *cholestérine*



Cholestérol

1859 Marcellin BERTHELOT “radical OH” : Cholestérol

1888 Friedrich REINITZER : formule du Cholestérol $C_{27}H_{46}O$

Années 50 : identification chimique complète

2 siècles, 15 prix Nobel (Chimie et Médecine)

Molécule « amphiphile » : affinité différente à chacune des extrémités, d'où des propriétés physico-chimiques et biologiques particulières

1 **Membrane cellulaire** :

Régulation des échanges avec le sang

Présence pour moitié dans la myéline

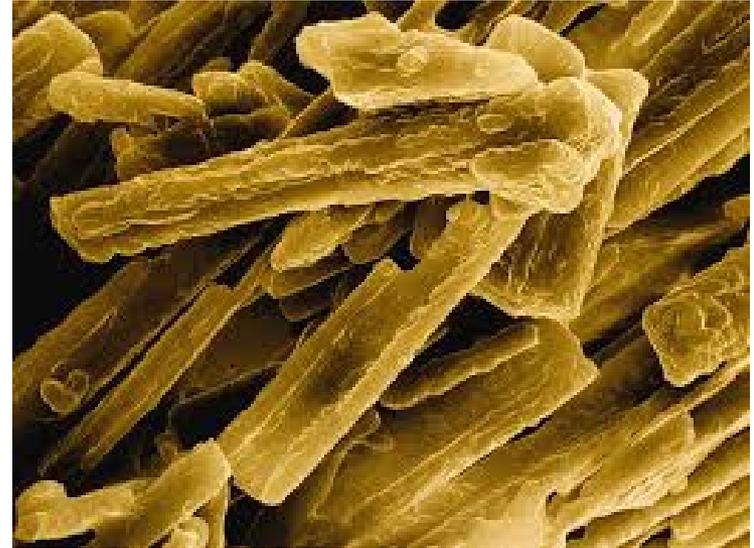
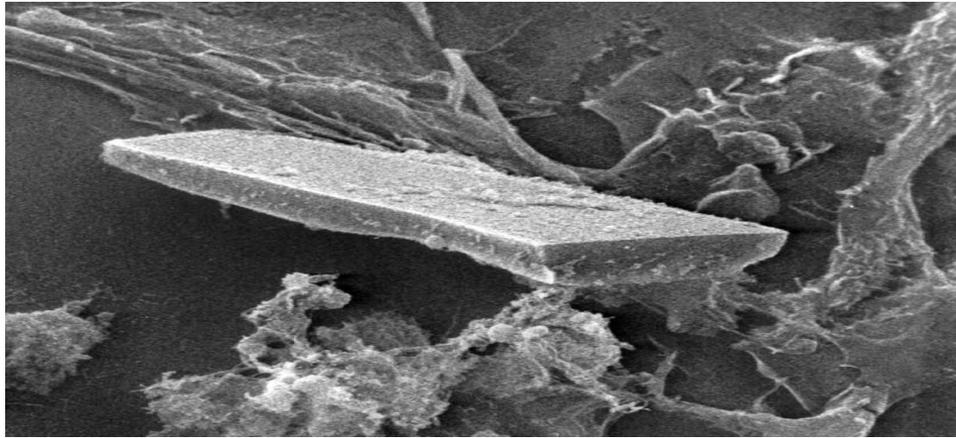
2 Précurseur de biosynthèse :

Vitamine D (cholécalférol)

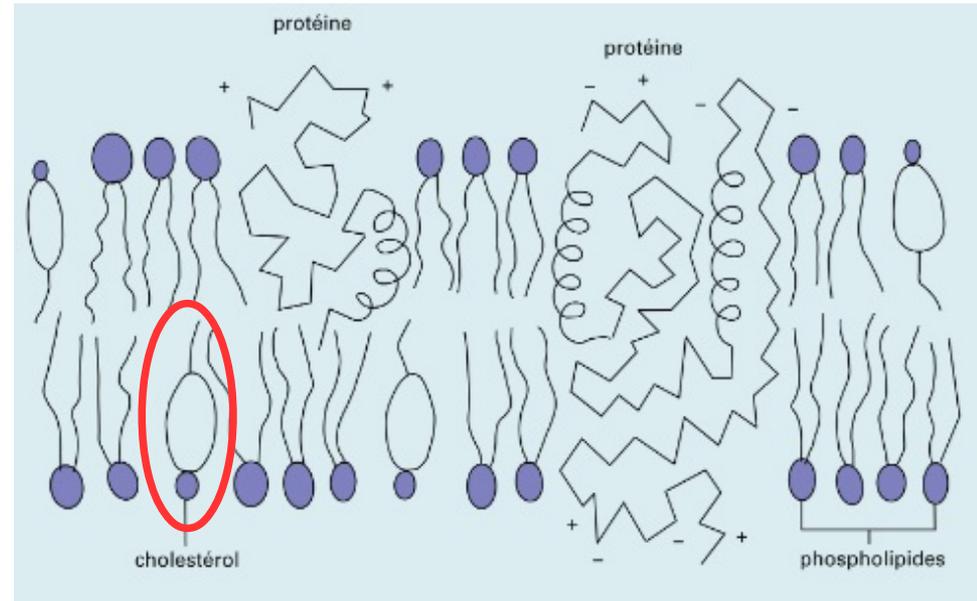
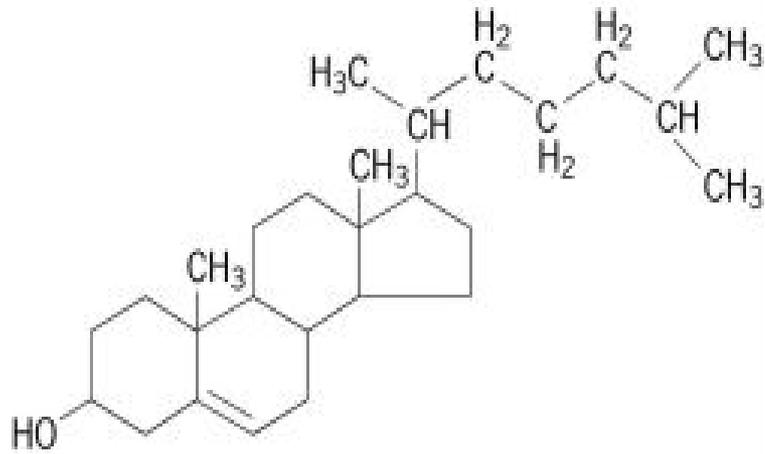
Acides biliaires (digestion)

Hormones stéroïdes

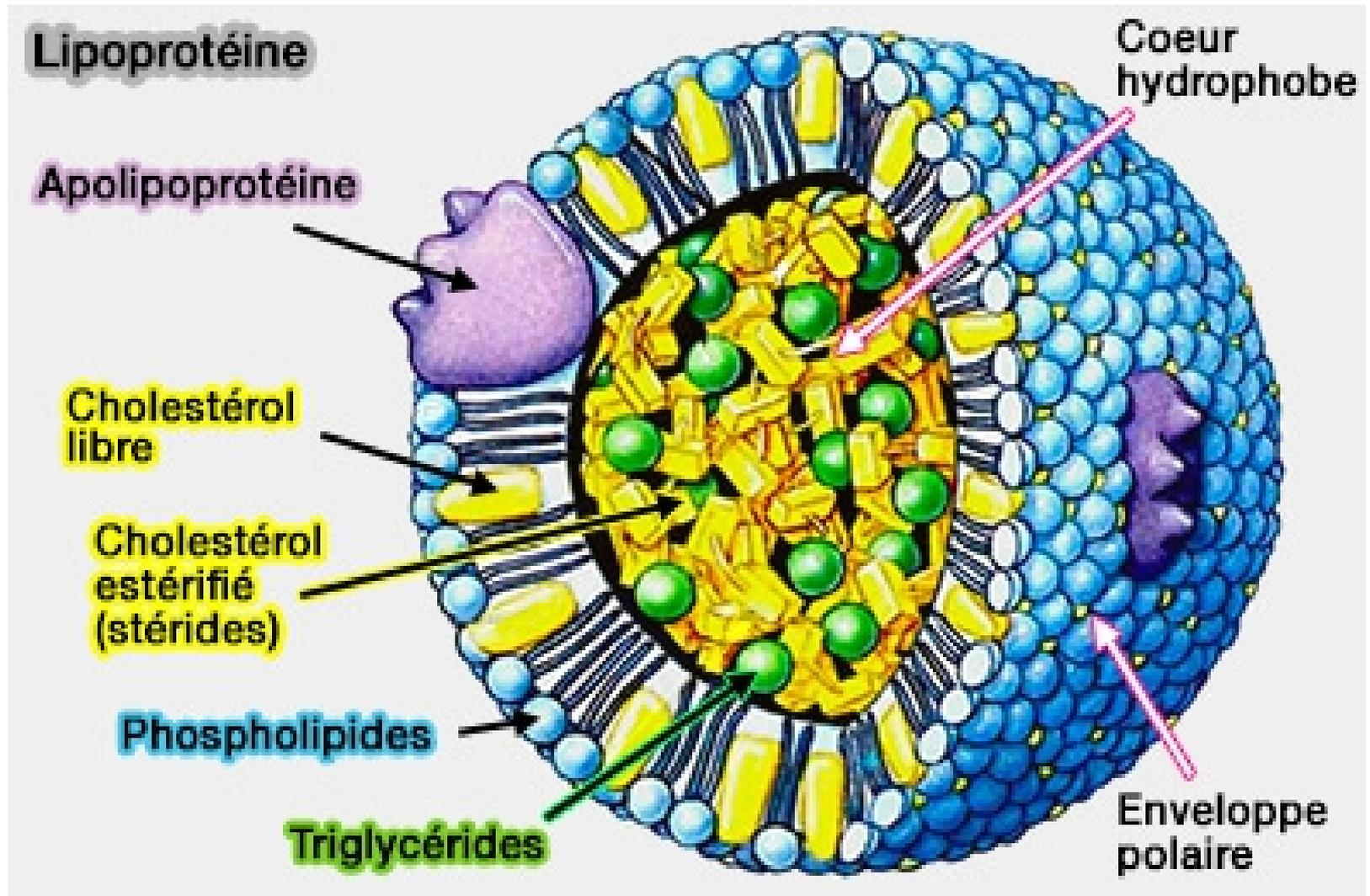
3 Insoluble dans l'eau : le transport plasmatique se fait par les **lipoprotéines**



C₂₇H₄₆O



Lipoprotéines



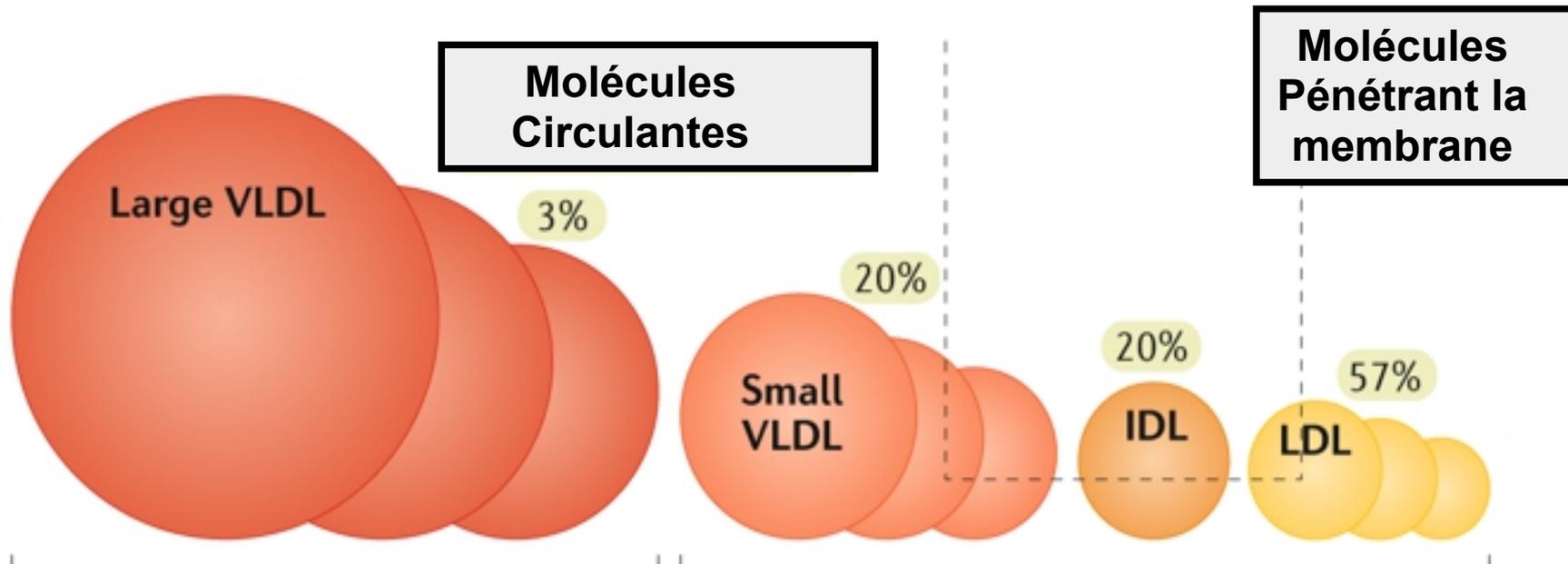
Lipoprotéines

Very Low Density Lipoprotein **VLDL**

Low Density Lipoprotein **LDL**

Intermediate Density Lipoprotein **IDL**

High Density Lipoprotein **HDL**

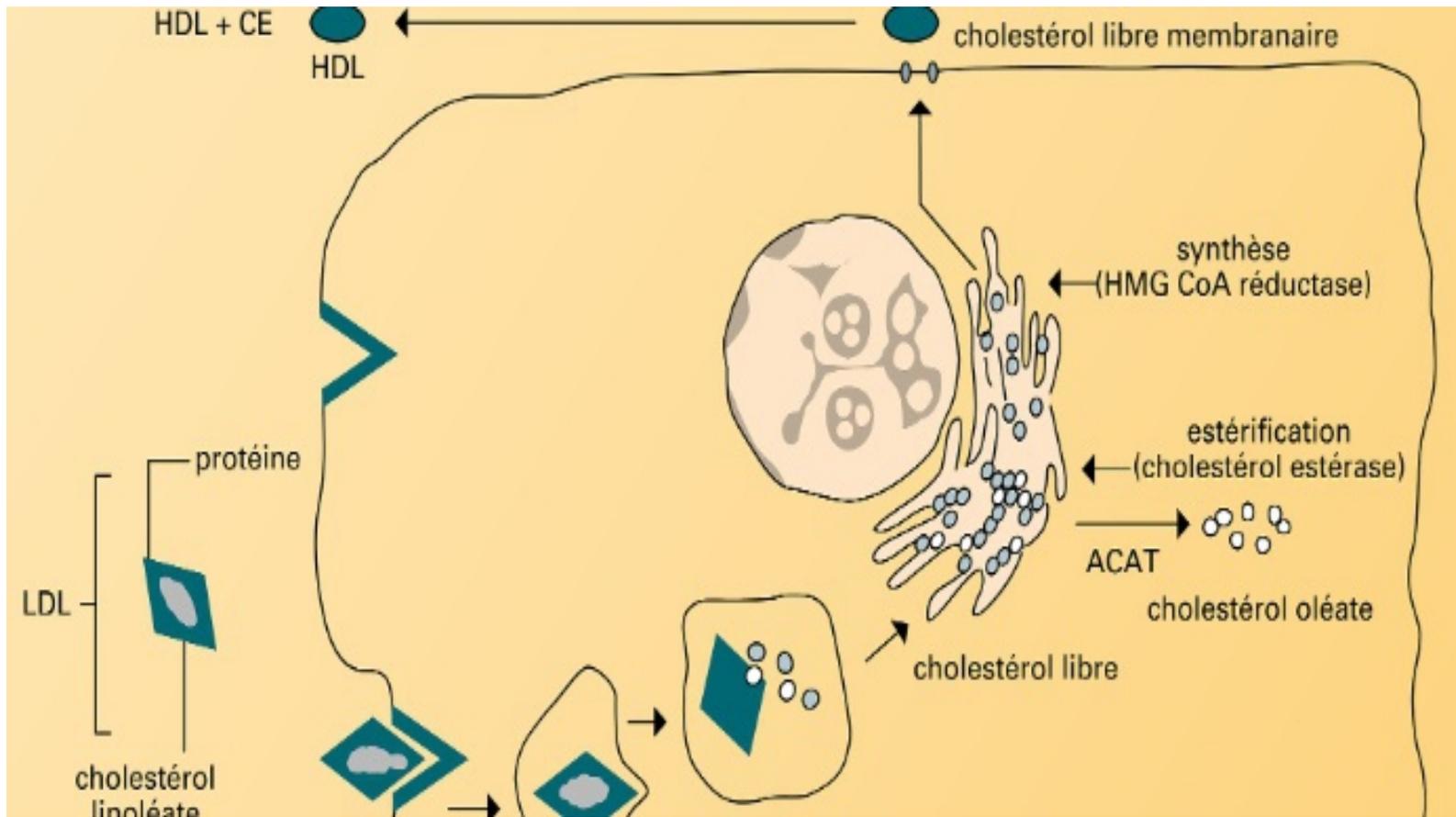


LDL

Source du cholestérol intracellulaire
Renouvellement membranes cellulaires
Régulation : HGM CoA réductase

HDL

Epuration des VLDL et triglycérides
Agent du catabolisme intracellulaire des LDL
 $\frac{1}{2}$ vie très courte de moins de 2 jours



Apolipoprotéines

ApoA-1	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Foie ➤ Intestin 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ HDL ➤ Chylomicrons
ApoA-II	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Foie ➤ Intestin 	HDL
ApoA-IV	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Foie ➤ Intestin 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ HDL ➤ Chylomicrons
ApoA-V	Foie	<ul style="list-style-type: none"> ➤ VLDL ➤ HDL ➤ Chylomicrons

ApoB-48	Intestin	Chylomicrons
ApoB-100	Foie	<ul style="list-style-type: none"> ➤ VLDL ➤ IDL ➤ LDL

1) Apo A

Nombreux types

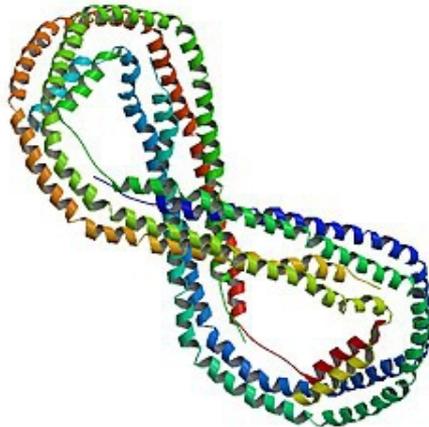
« Compagnon » des HDL

Modulation inflammation / immunité

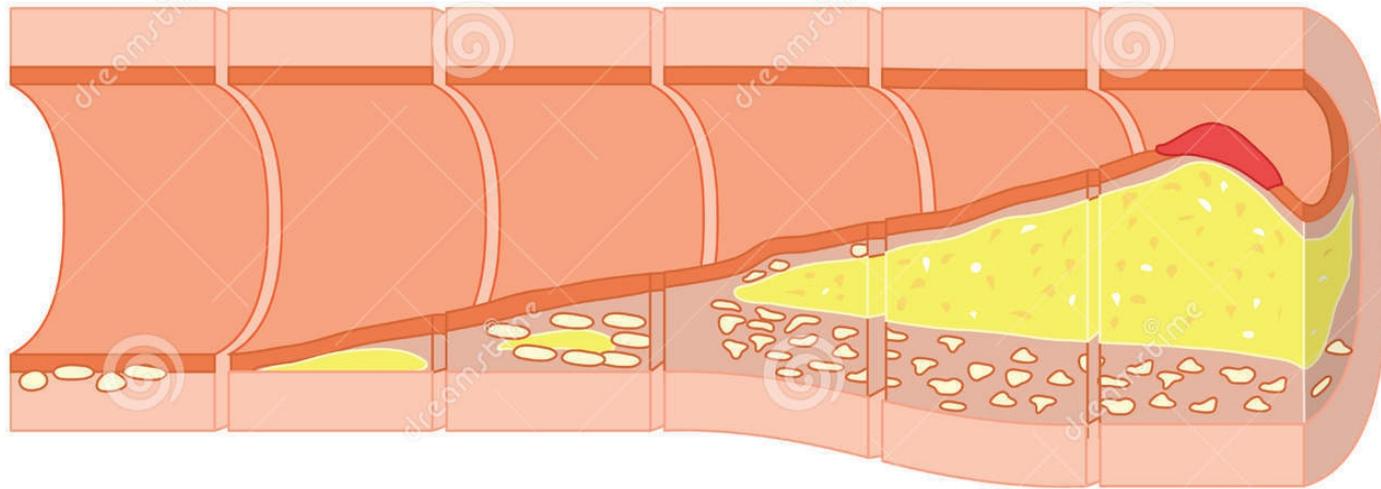
2) Apo B

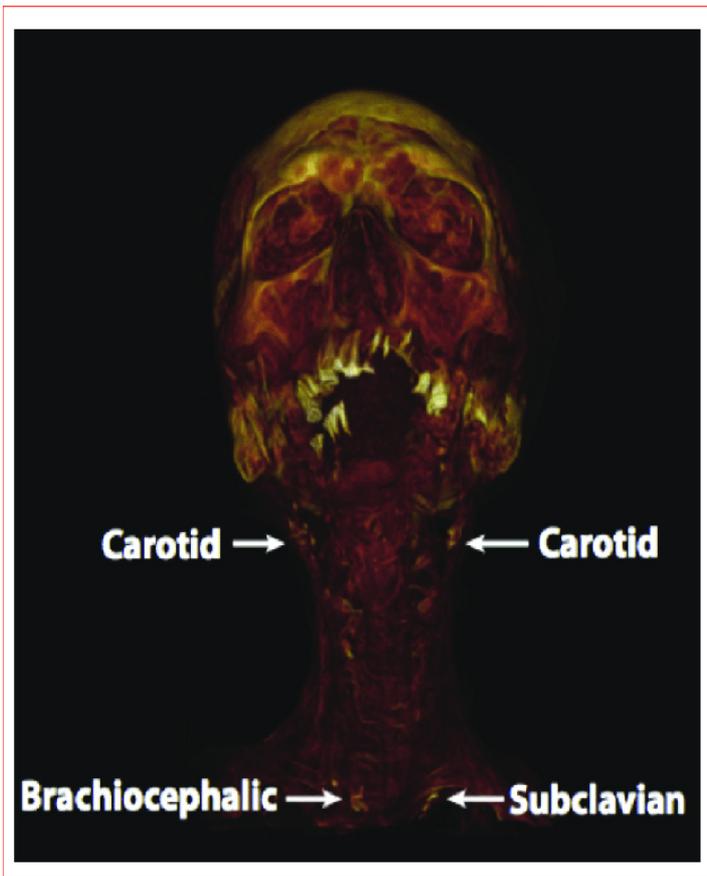
« Compagnon » des LDL VLDL et chylomicrons

Marqueur indépendant du risque C-V
Même à taux normal de LDL

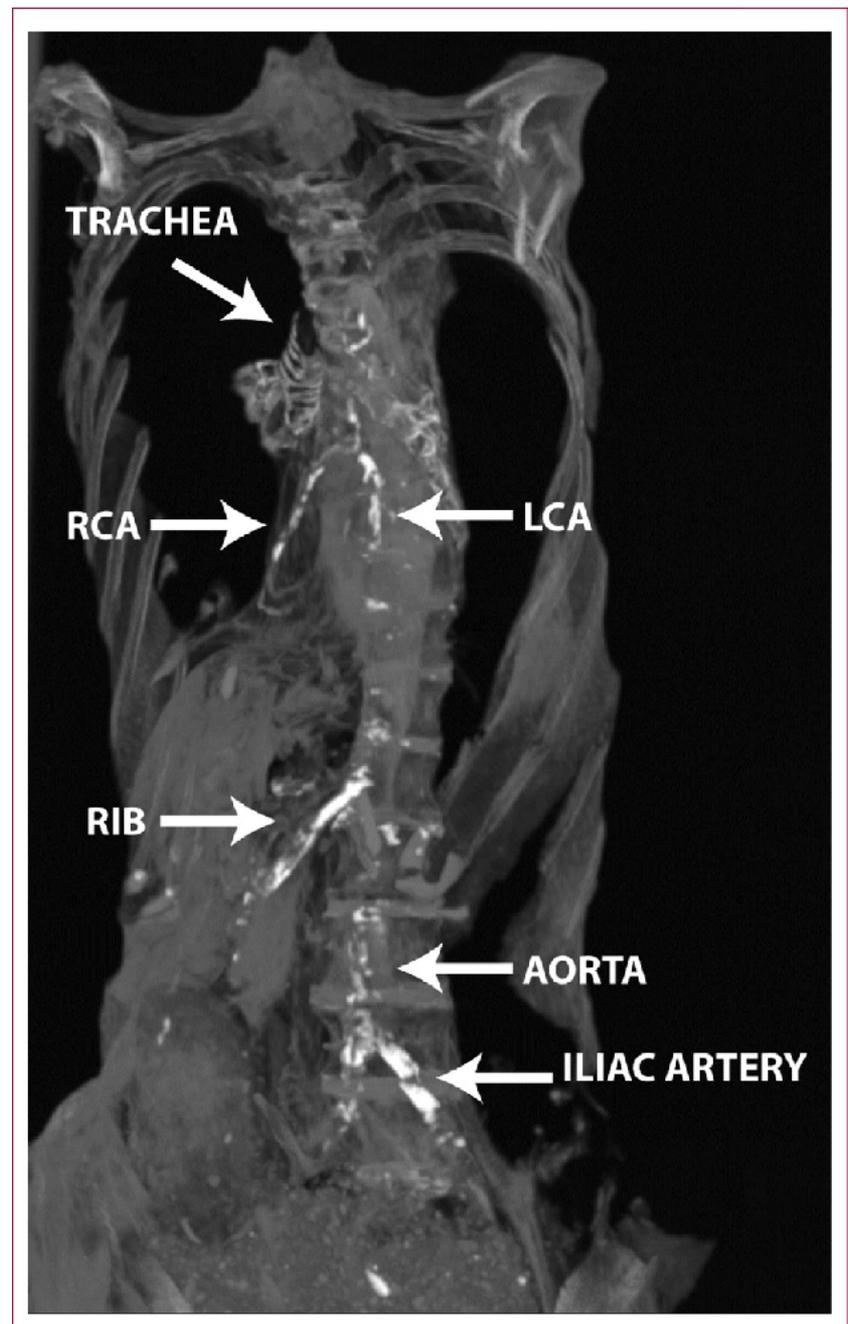


Foam cells Fatty streak Intermediate lesion Atheroma Fibrous plaque Complicated lesion or rupture





Ötzi 5000 ans



Mécanismes de construction de l'athérome

1) Accumulation du Cholestérol estérifié intra-cellulaire

Excès de pénétration des LDL

- concentration plasmatique excessive LDL, IDL, triglycérides
- excès de pression de filtration : HTA
- augmentation de perméabilité

Zones de turbulence (bifurcation, artères proximales)

Vasoconstriction : nicotine, cathécolamines, CO, hormones...

Carence en HDL

Troubles enzymatiques

2) Construction de la plaque d'athérome

Prolifération du cholestérol des cellules musculaires

Accumulation extra-cellulaire

Rôle important de l'inflammation

Fibrose, puis calcification

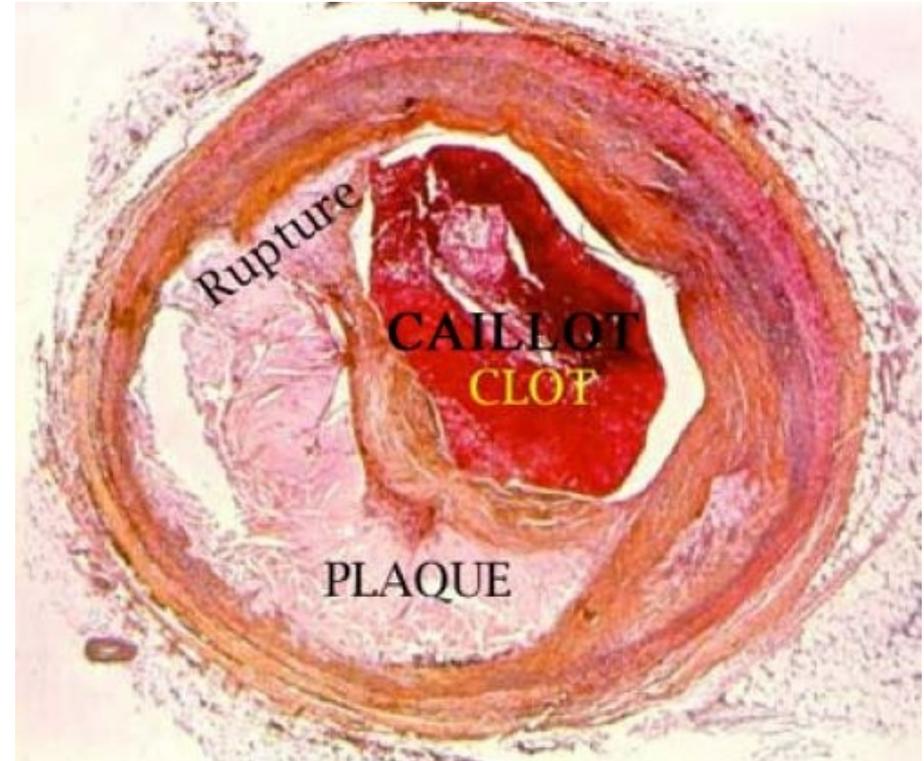
3) Évolution de la plaque

Micro-ruptures et cicatrisations

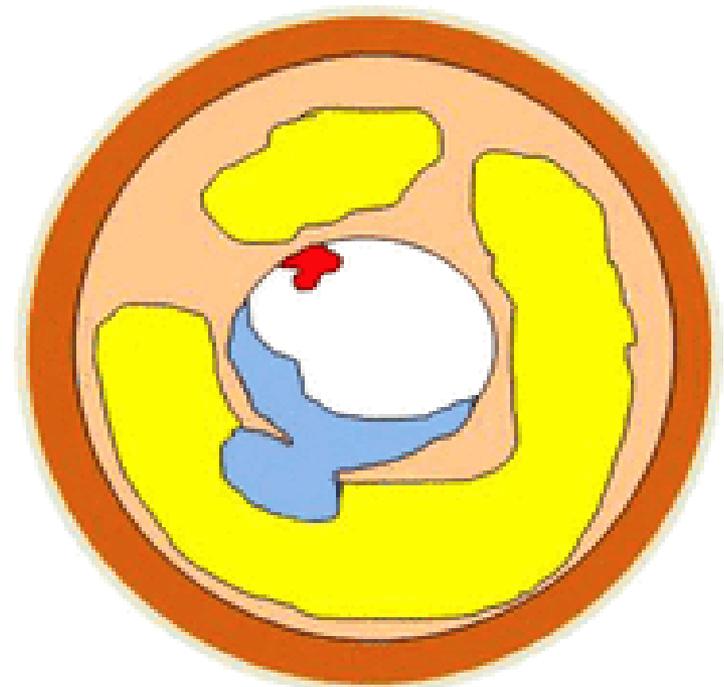
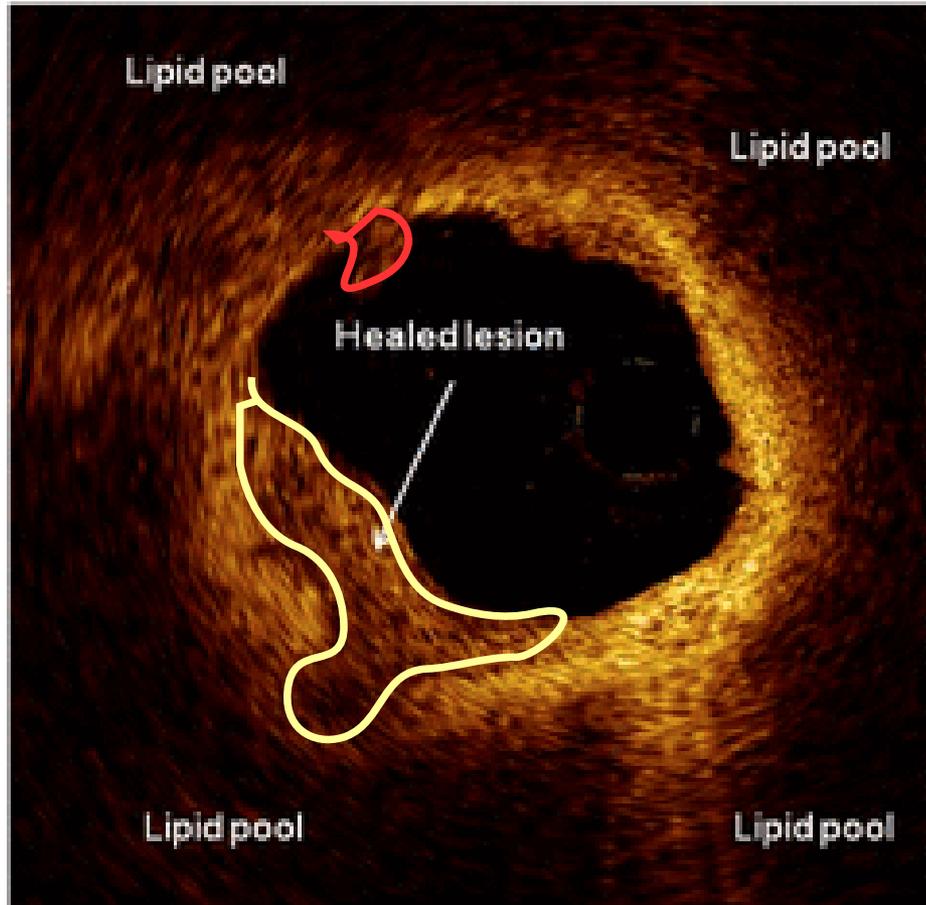
Rupture importante et brutale : syndrome coronariens aigus (infarctus)

Obstruction progressive artérielle : angine de poitrine

Sténose coronaire / rupture de plaque

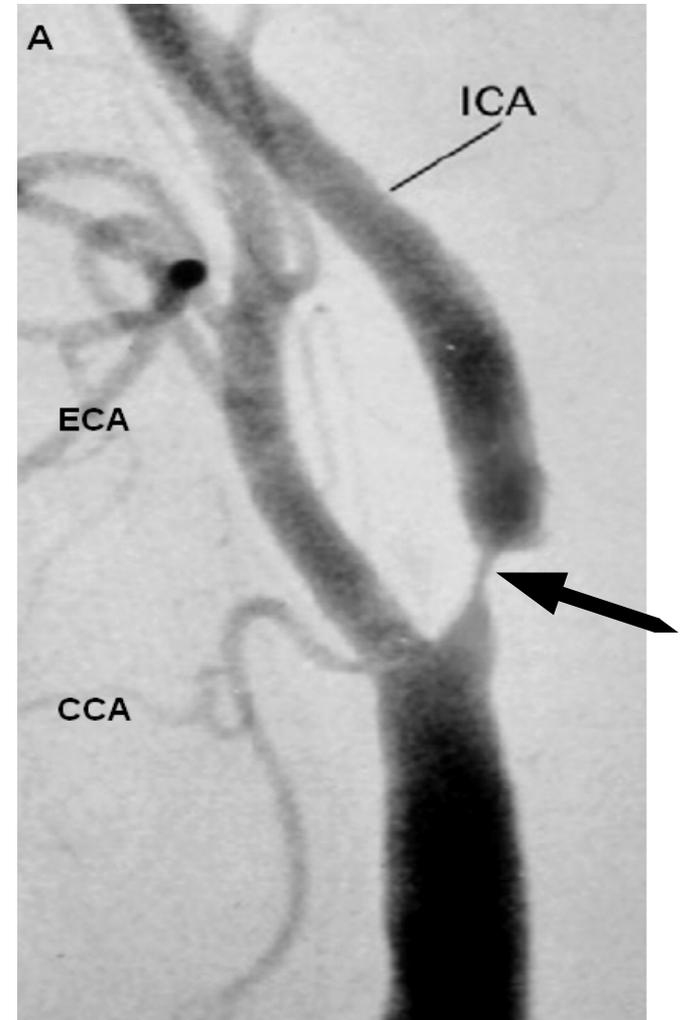
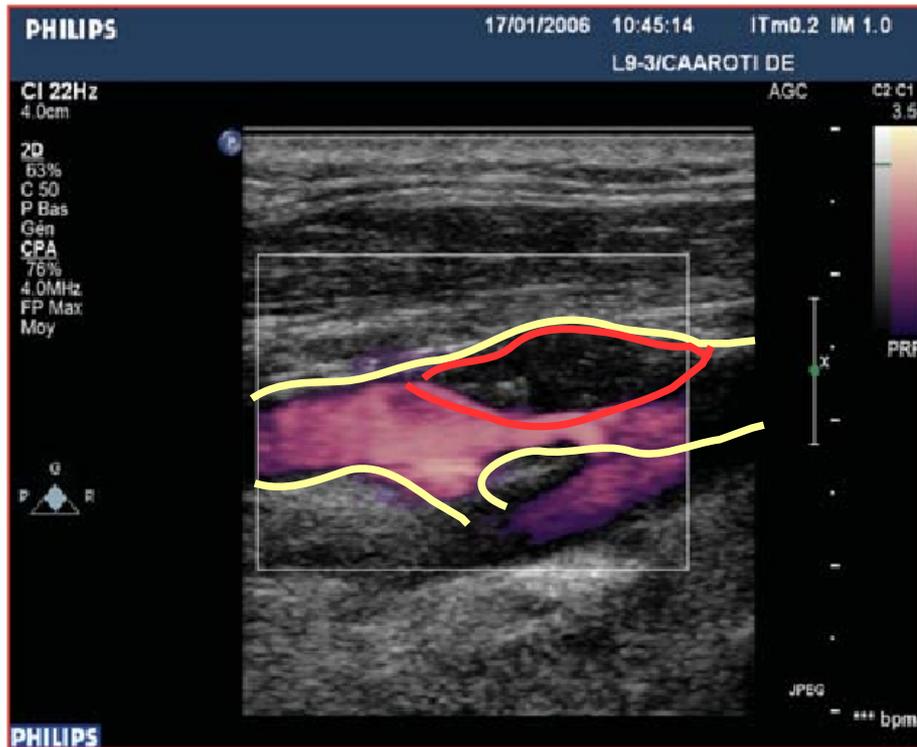


Plaque d'athérome rompue

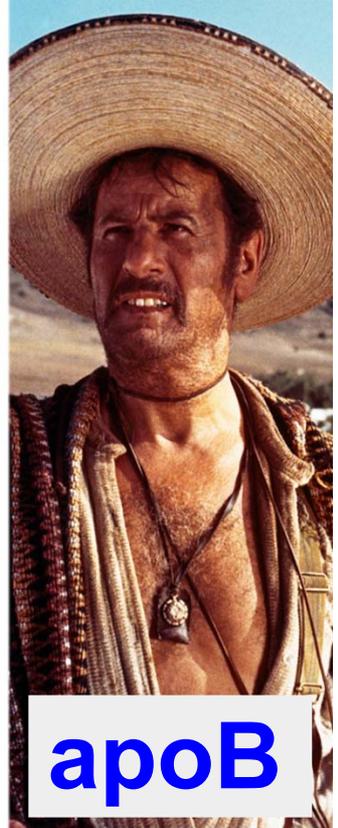
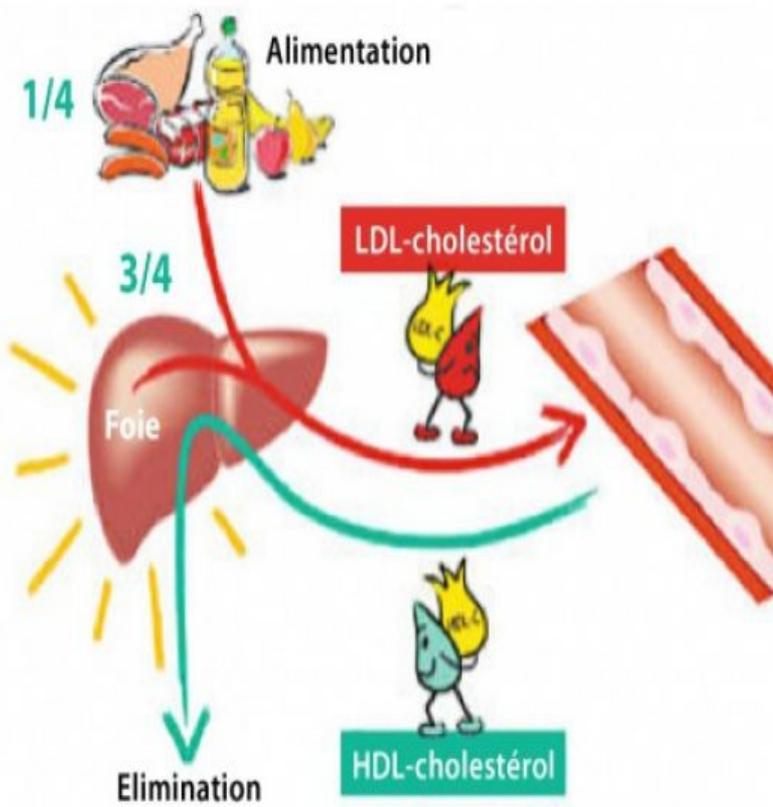


● Thrombus	○ Fibrous
● Healed lesion	● Medium
● Necrotic core	○ Adventitia

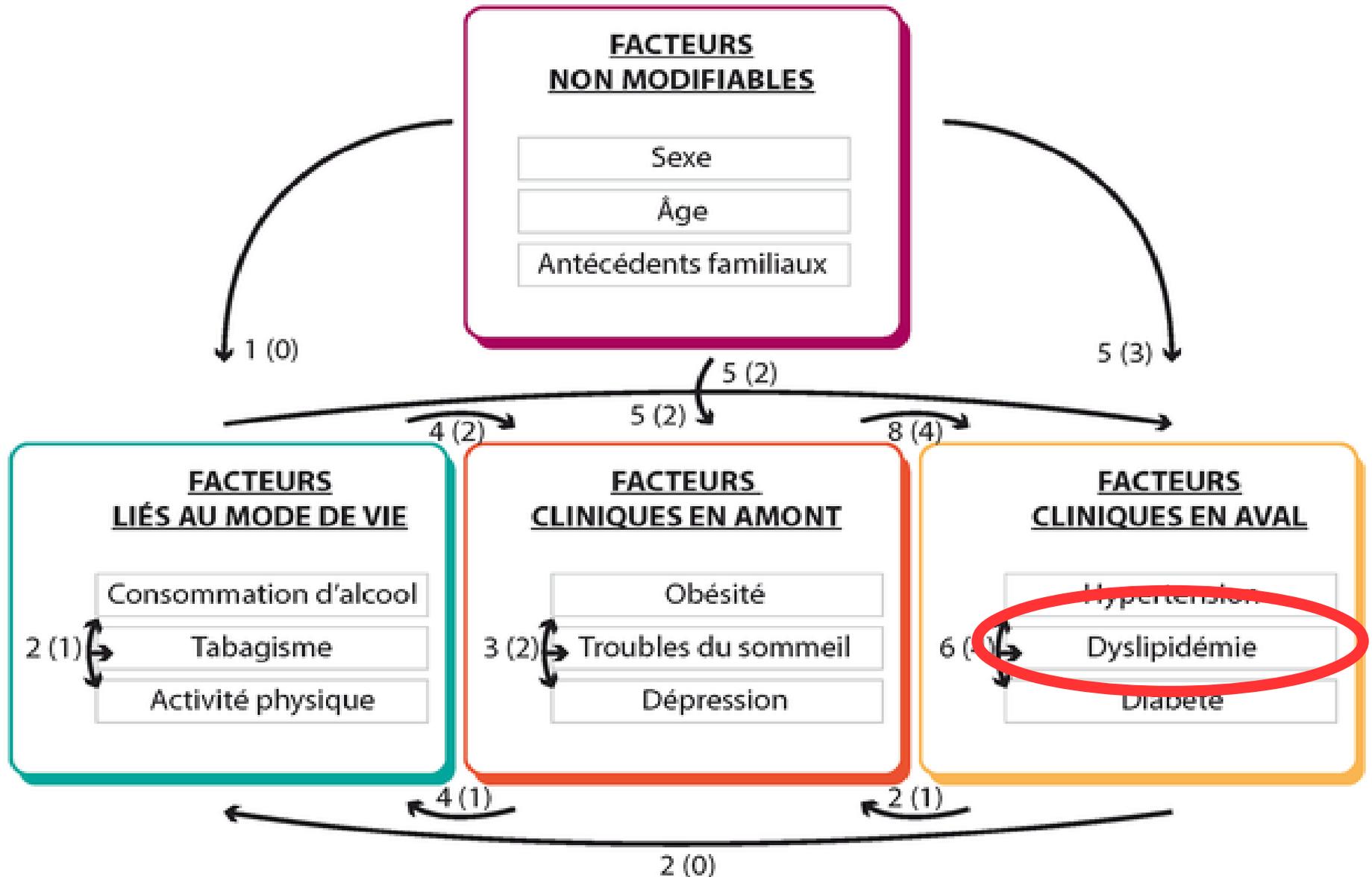
Sténose de la carotide



Qui est responsable ???



Facteurs de Risque cardio-Vasculaire : FDRCV



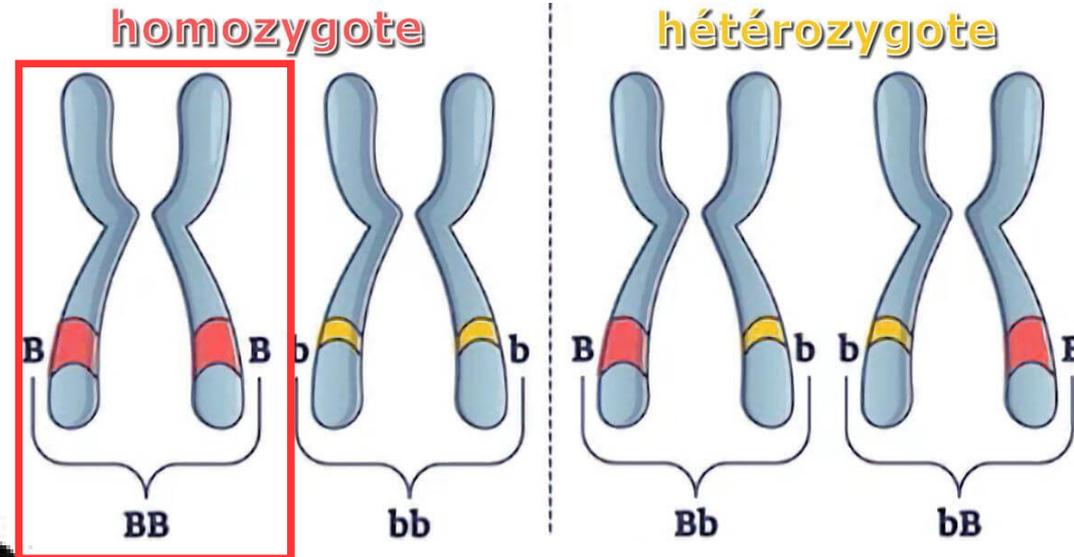


Hypercholestérolémie familiale homozygote

Rare (1/300 000)

Mortalité précoce

Traitements peu efficaces

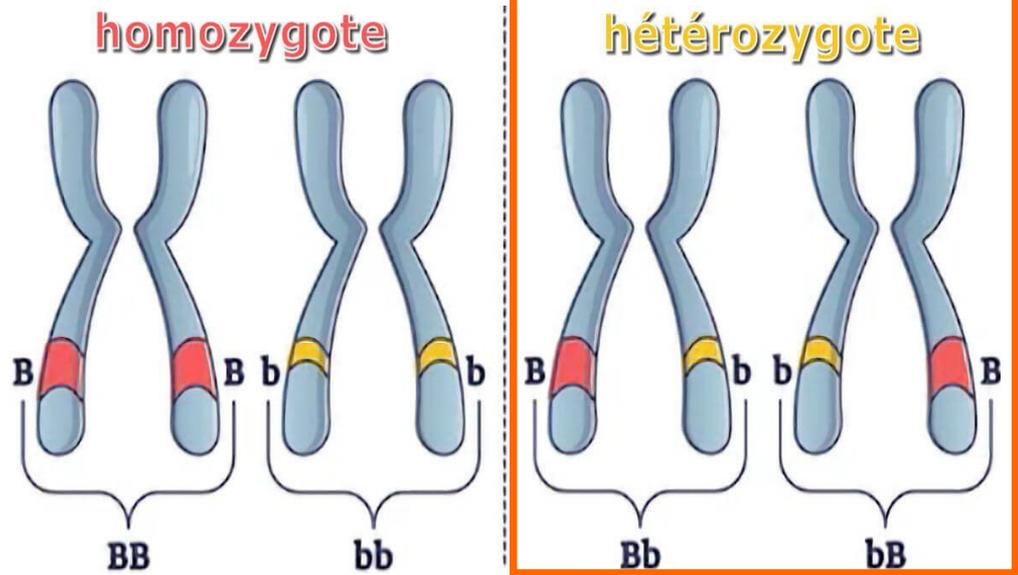


Hypercholestérolémie hétérozygote

Fréquente

1/500 Europe

1/250 USA

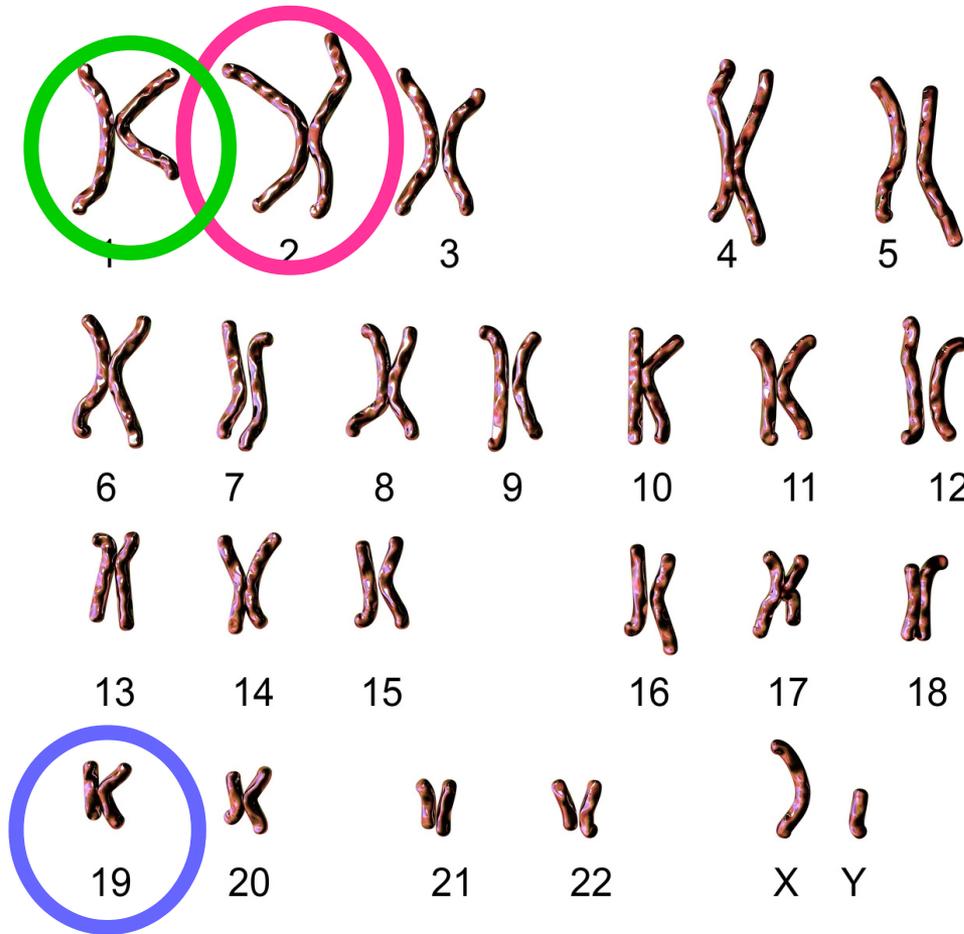


Hérédité

HTA

Diabète type 2

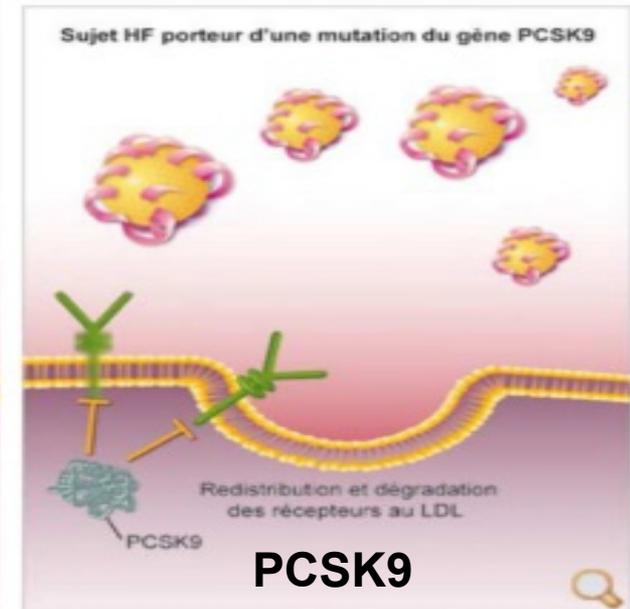
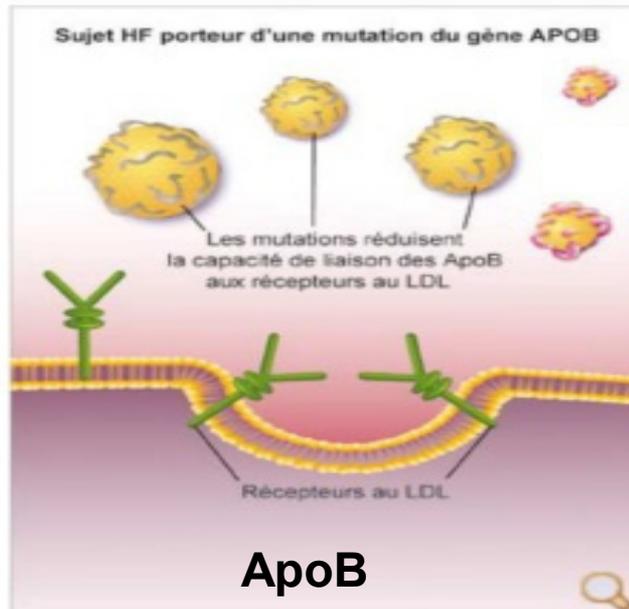
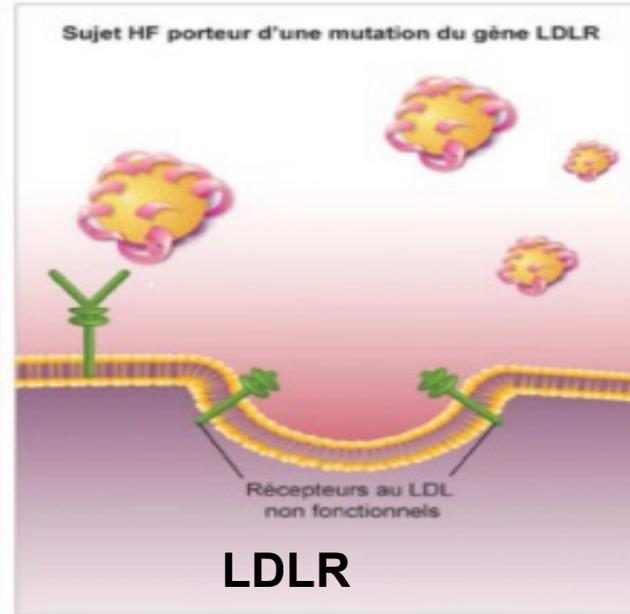
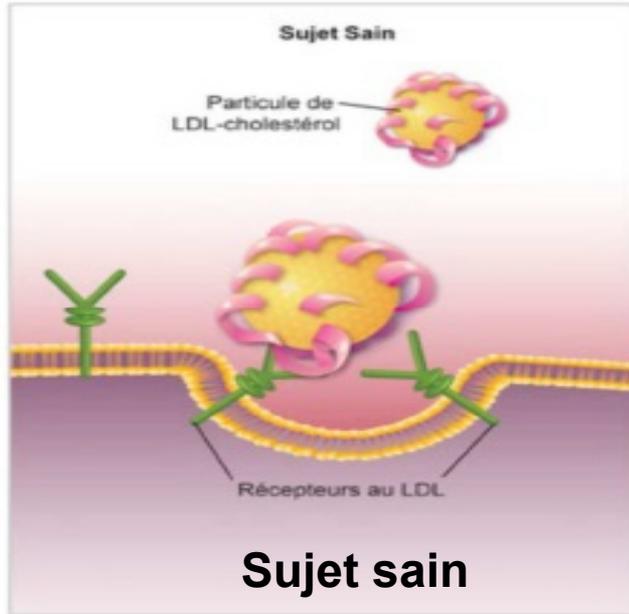
Génétique et hypercholestérolémie familiale



Gène LDLR : 74 %
Gène ApoB : 5,4 %
Gène pcsK9 : 0,6 %

20 % de localisation inconnue
200 mutations répertoriées
90 % non diagnostiquées

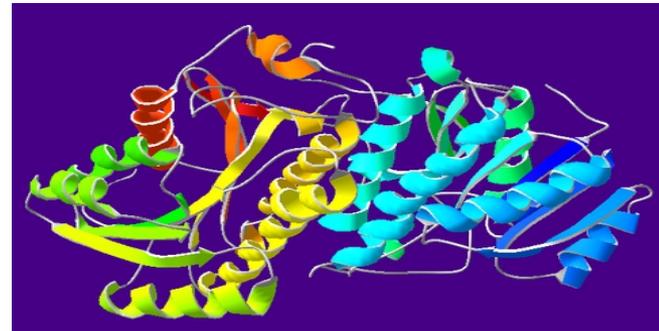
Mécanismes de l'hypercholestérolémie familiale



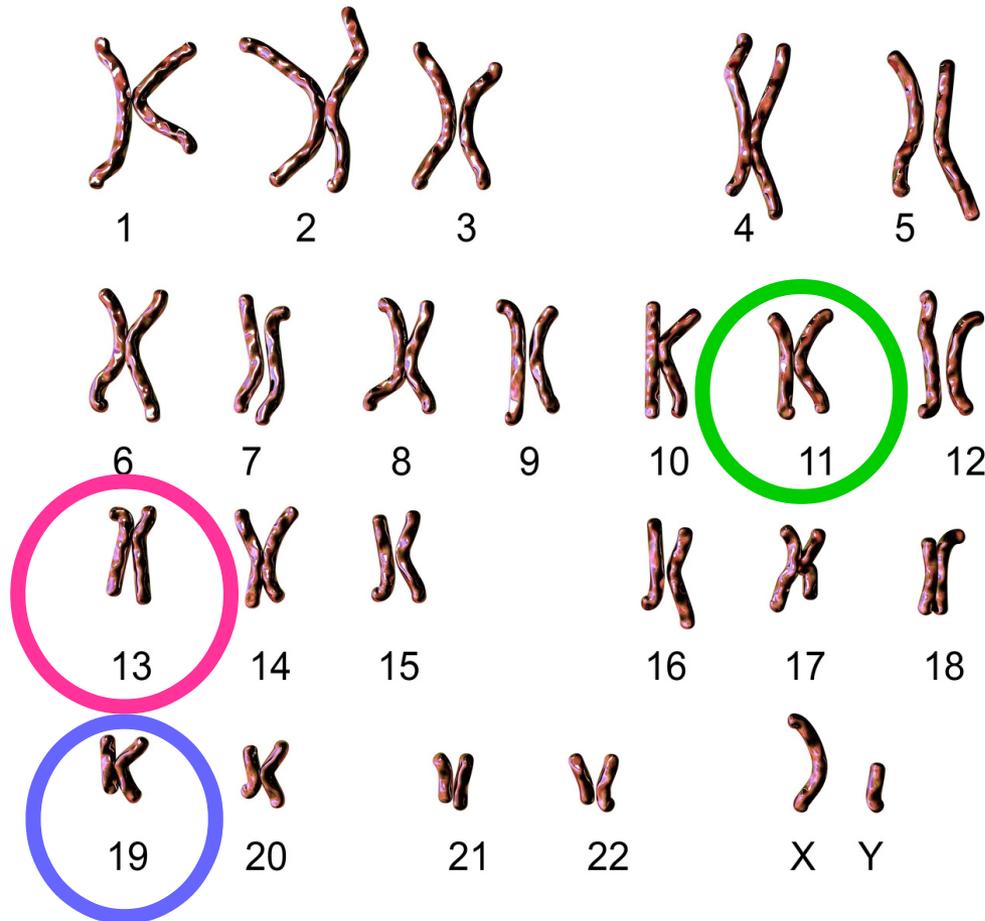


Hérédité favorable

- Être né quelque part...
(Inuits, Ethnie Han)
- Variation génique de
l'alcool déshydrogénase (ADH) :
cardioprotection



Génétique « bienfaisante »



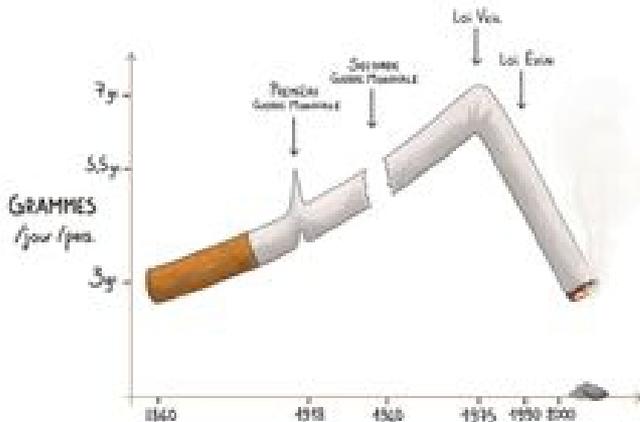
Longévité : Sirtuine 6 (SIR6) réparation ADN

ADH3 : ADH : cardioprotection (1/6 population blanche)

Mutation métabolisme AG (Inuits, ethnie Han)

TABAC

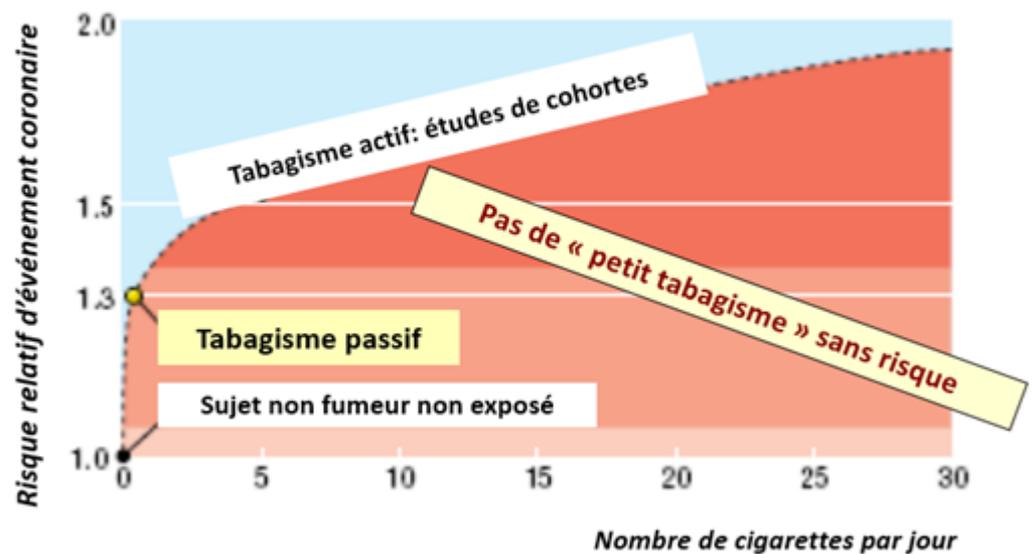
CONSOMMATION DU
TABAC EN FRANCE



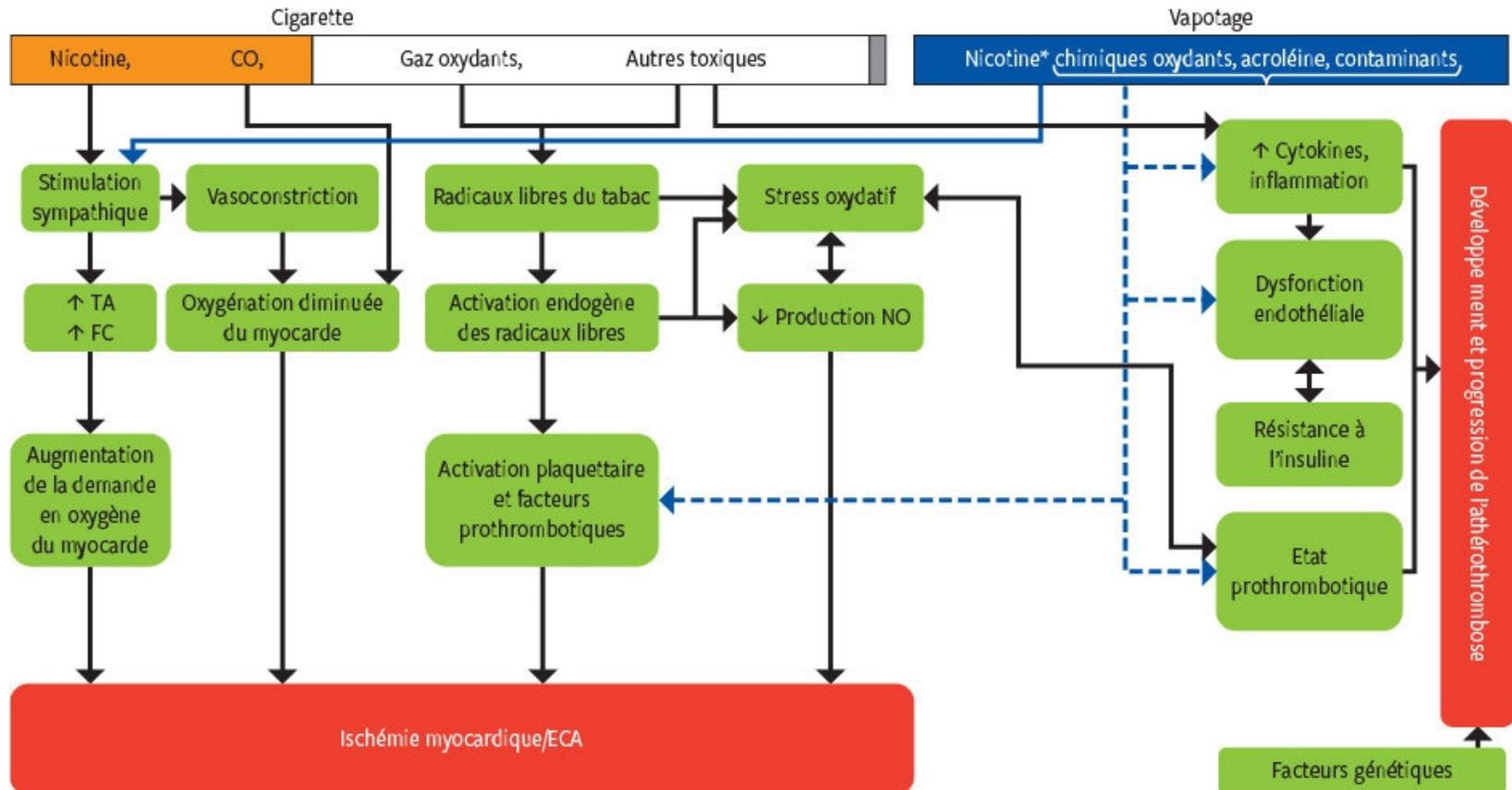
uxwarrior.fr/blog

[SAGA DU TABAC : 1/4] HISTOIRE DU
TABAC EN FRANCE

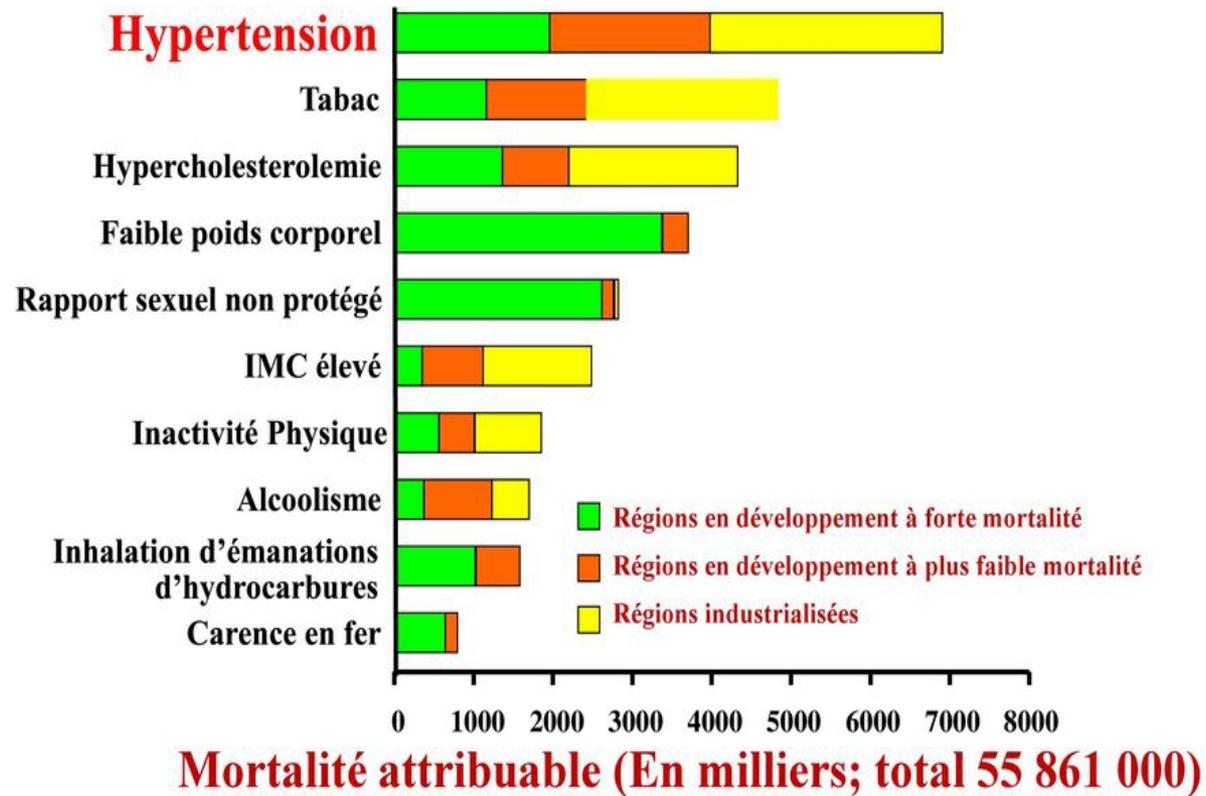
Des effets cardiovasculaires non proportionnels au niveau d'exposition



D'après Law MR et Wald NJ. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46:31-8



L'HTA est la 1^{ère} cause de mortalité dans le monde

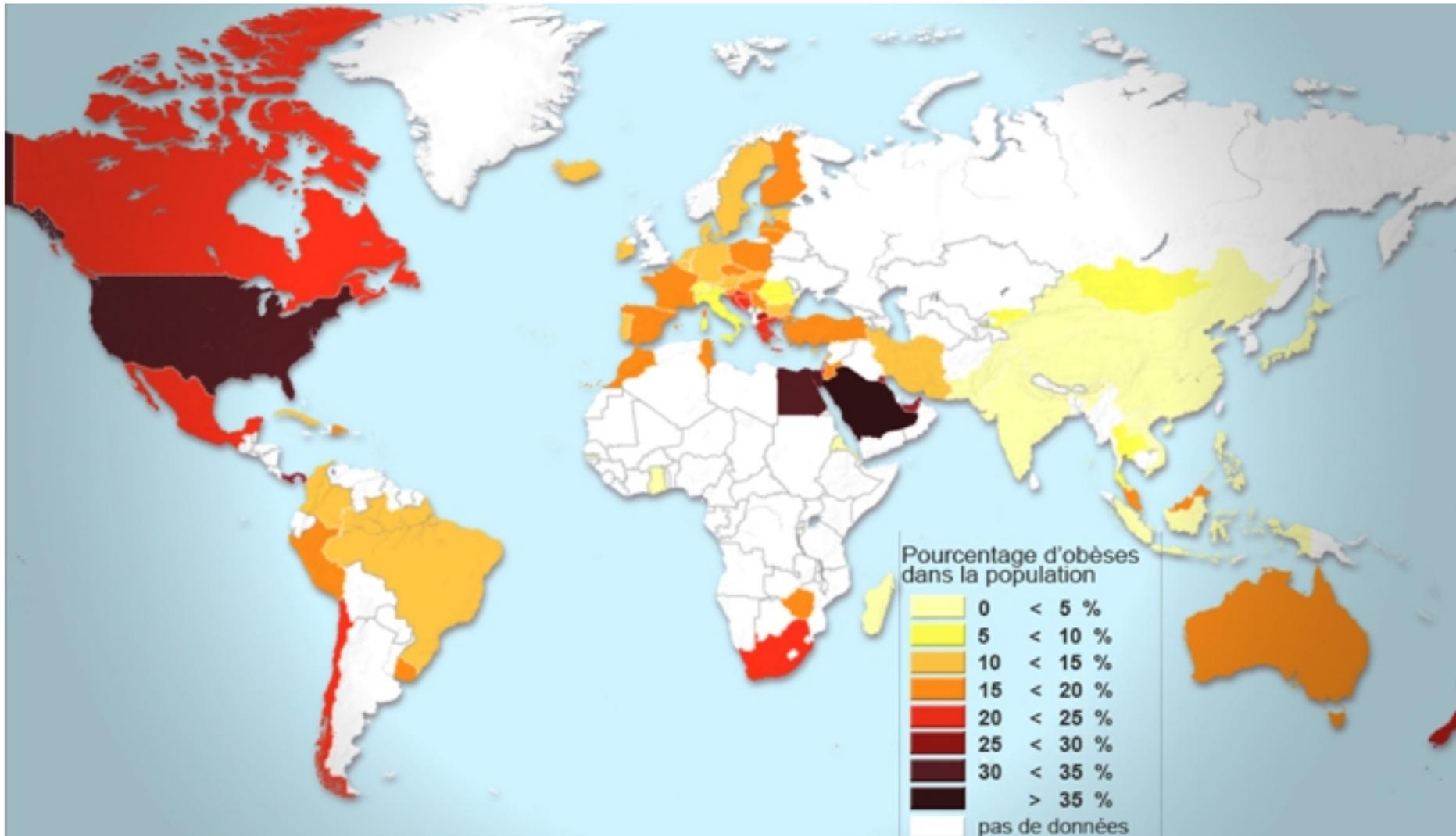


Épidémiologie de l'HTA

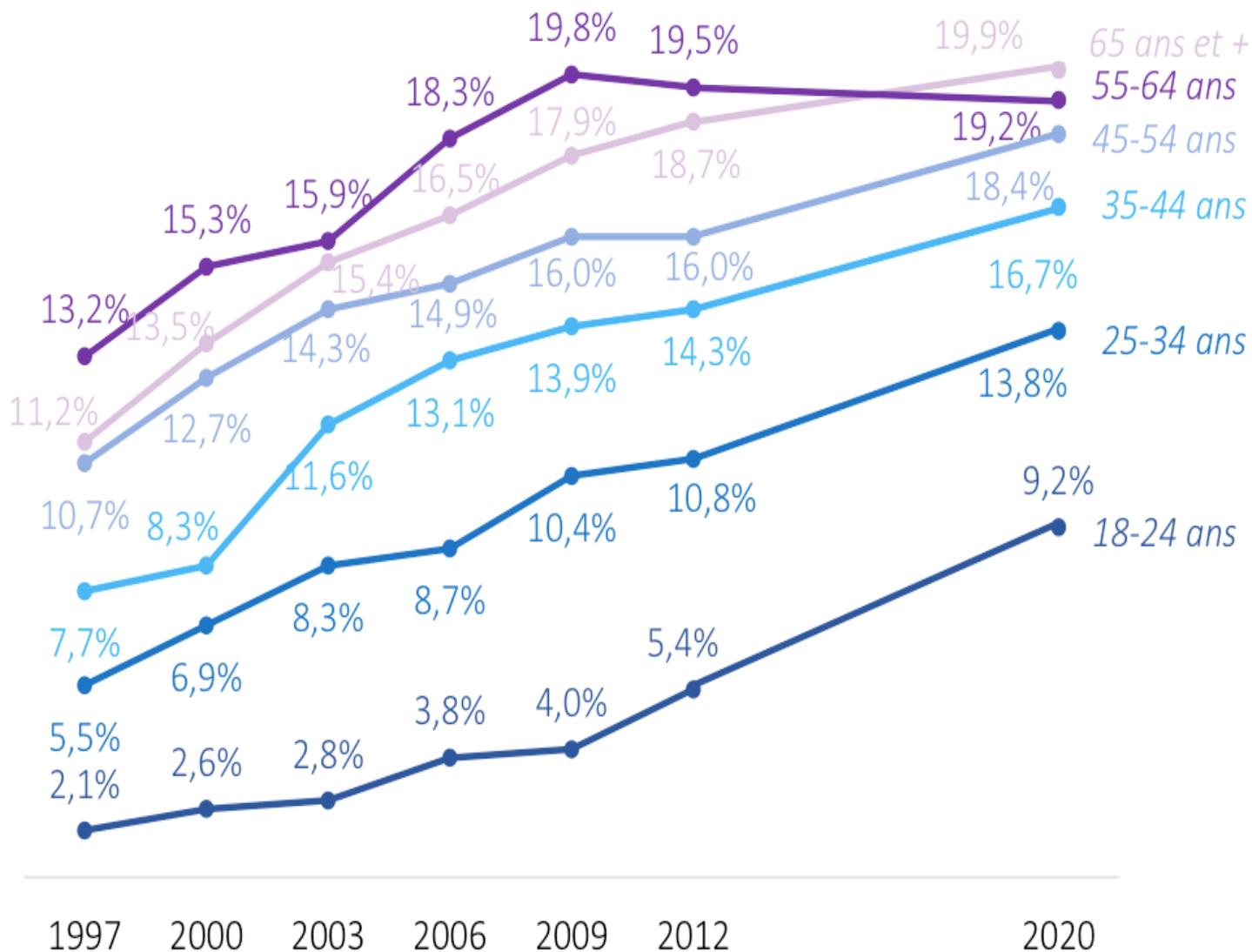


Mortalité mondiale liée à l'obésité

3,5 millions de personnes / an



Incidence de l'obésité en France de 1997 à 2020



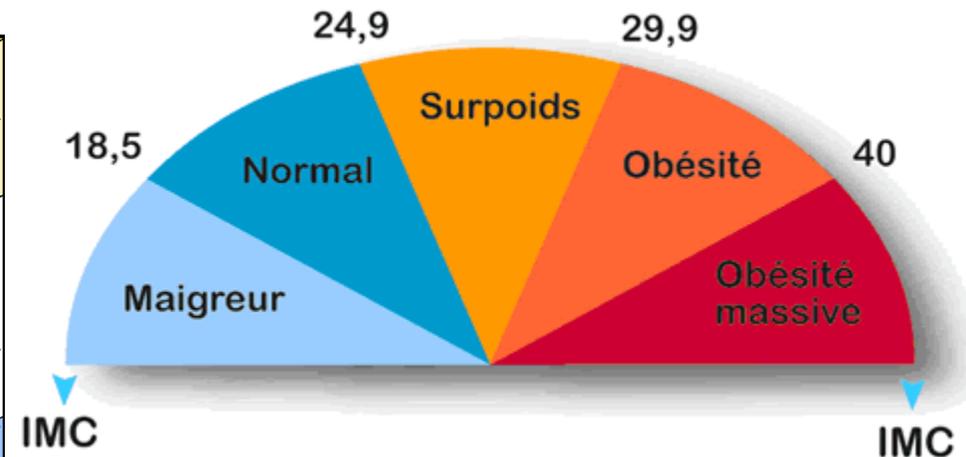
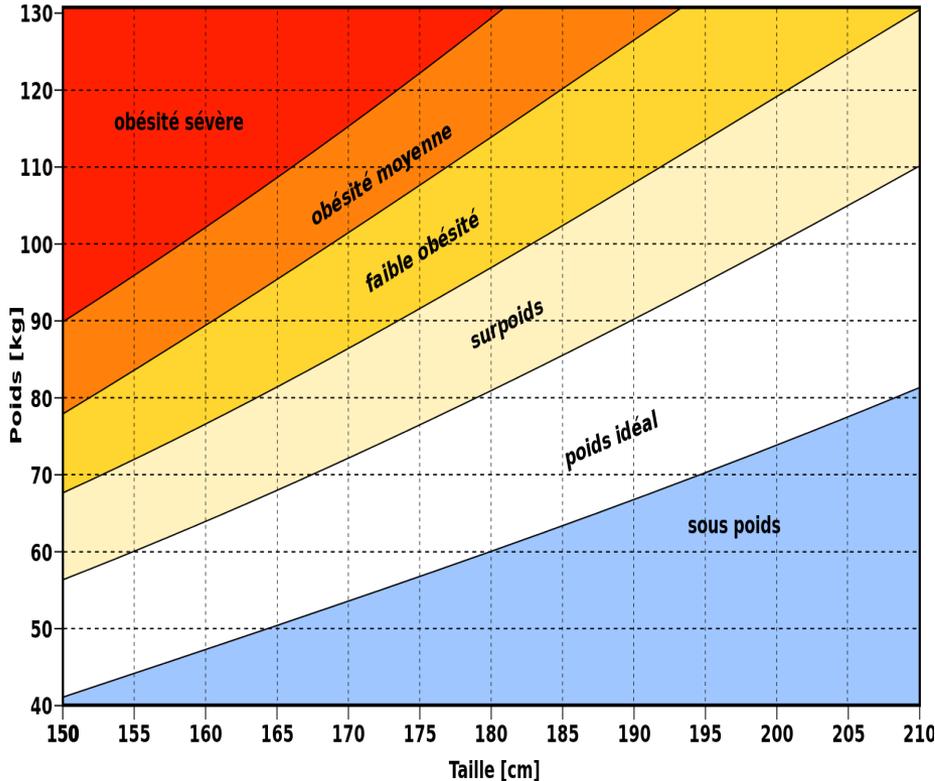
Surpoids et obésité

Indice de Masse Corporelle

Normal : 20 -25
Surpoids : 25-30
Obésité : >35

Formule de calcul

$$\text{IMC} = \frac{\text{poids (kg)}}{\text{taille}^2 \text{ (m)}}$$



Limites :

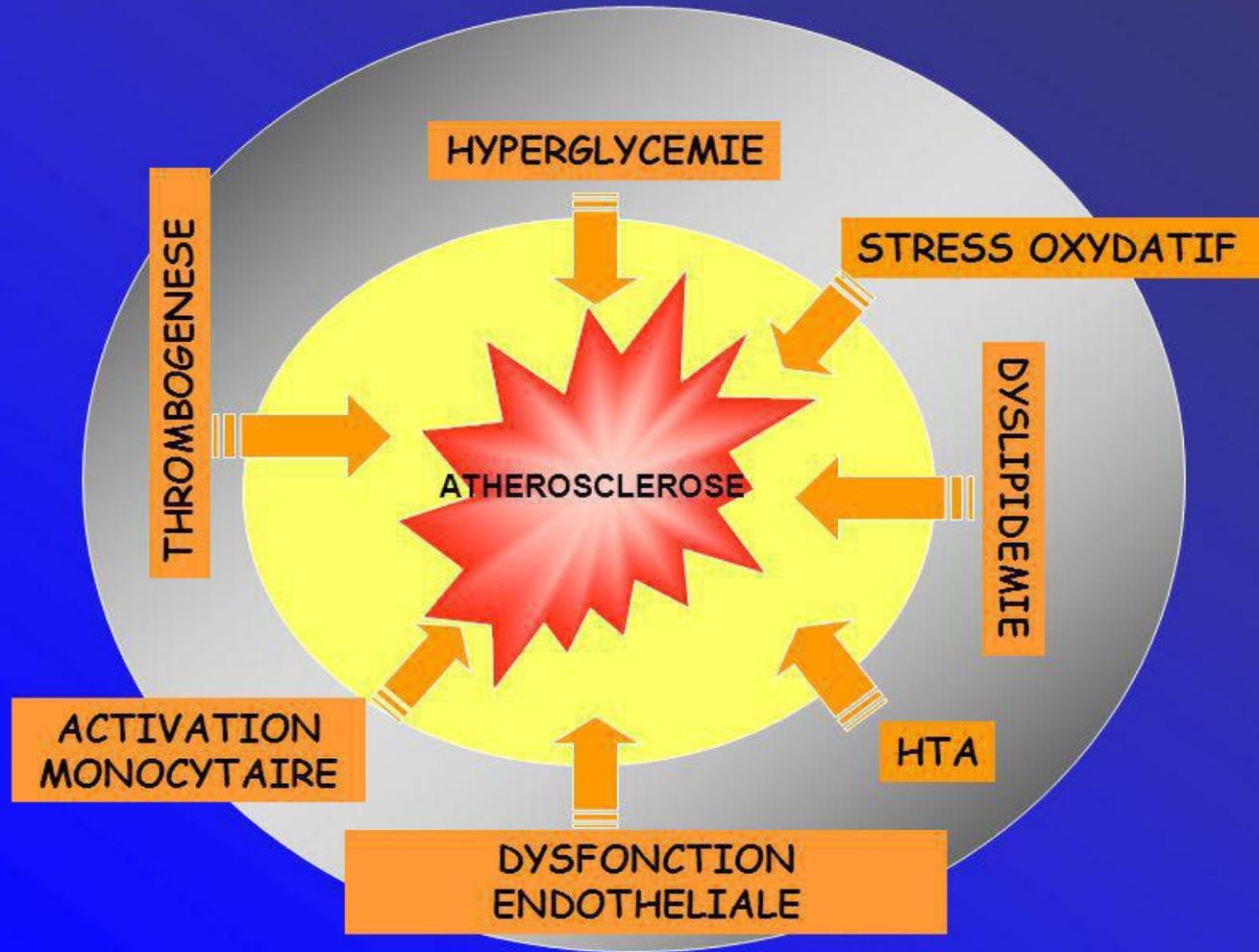
Age, sportif

Graisse abdominale : **tour de taille**

Femme : < 80cm, « idéal » 75

Homme : < 100 cm, « idéal » 80

Diabète et athérosclérose



Modèle de risque SCORE pour les pays à bas risque risque de décès d'origine CV à 10 ans

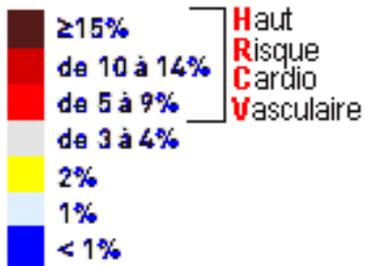


Fig.1 Sans mention du HDL-C

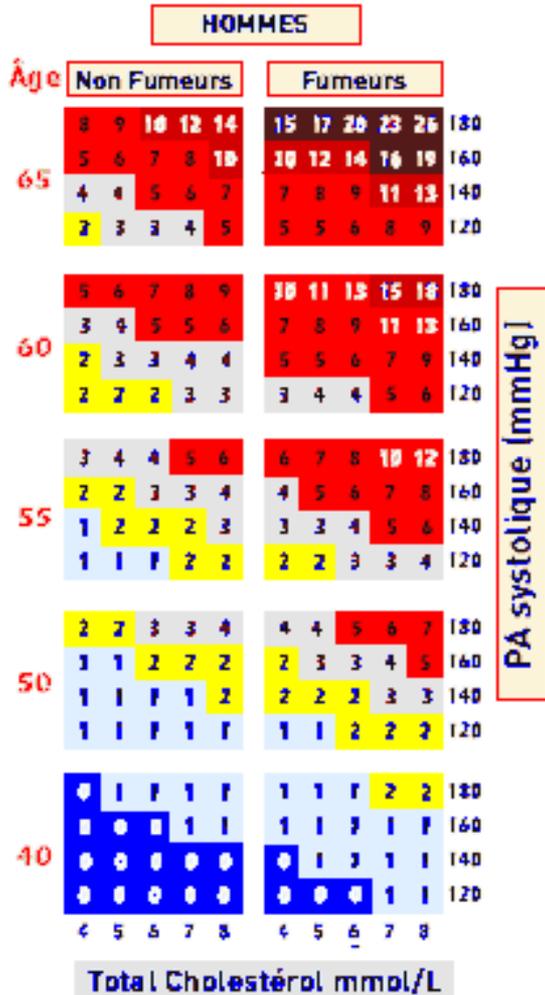
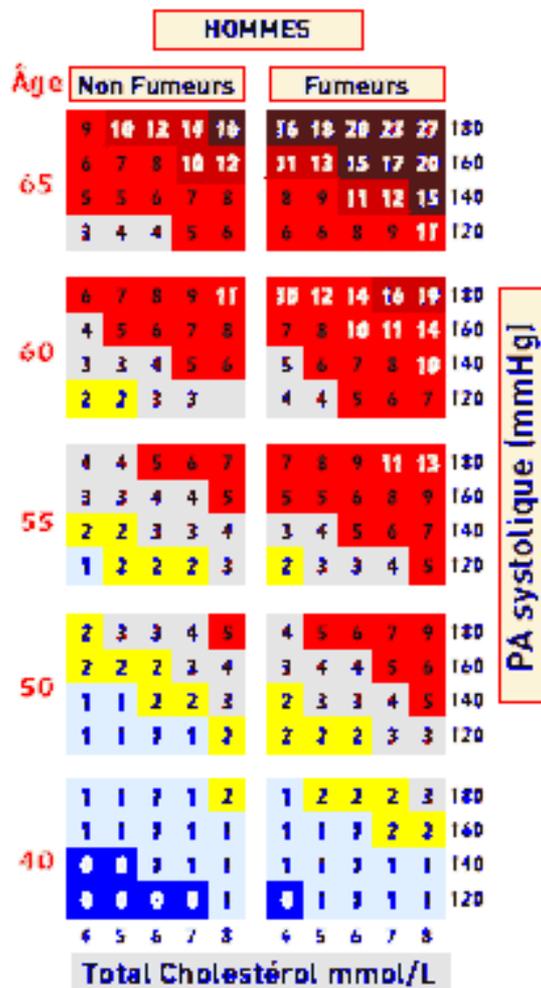


Fig.2 Si HDL-C = 0,8 mmol/L



Variables :

Age 40-65 ans

Cholestérol total
(avec ou sans HDL)

Pression artérielle
120 – 180 mmHg

Tabac

Sexe

Haut Risque CV
De 5 à > 15 %

Le risque cardio-vasculaire : 4 niveaux

Bas risque cardiovasculaire :

SCORE < 1%

Risque cardiovasculaire modéré :

Patients jeunes avec diabète de moins de 10 ans
sans autre facteurs de risque cardiovasculaire
 $1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$

Haut risque cardiovasculaire :

Un facteur de risque cardiovasculaire HTA > 180/110 ; TG > 3,1 g/L ; LDL > 1,9 g/L.
Hypercholestérolémie familiale sans autre facteur de risque cardiovasculaire
Diabète sans atteinte d'organe, avec durée > 10 ans ou avec autre facteur de risque
Insuffisance rénale modérée avec débit de filtration glomérulaire $30 < \text{DFG} < 59$
 $5\% \leq \text{SCORE} < 10\%$

Très haut risque cardiovasculaire :

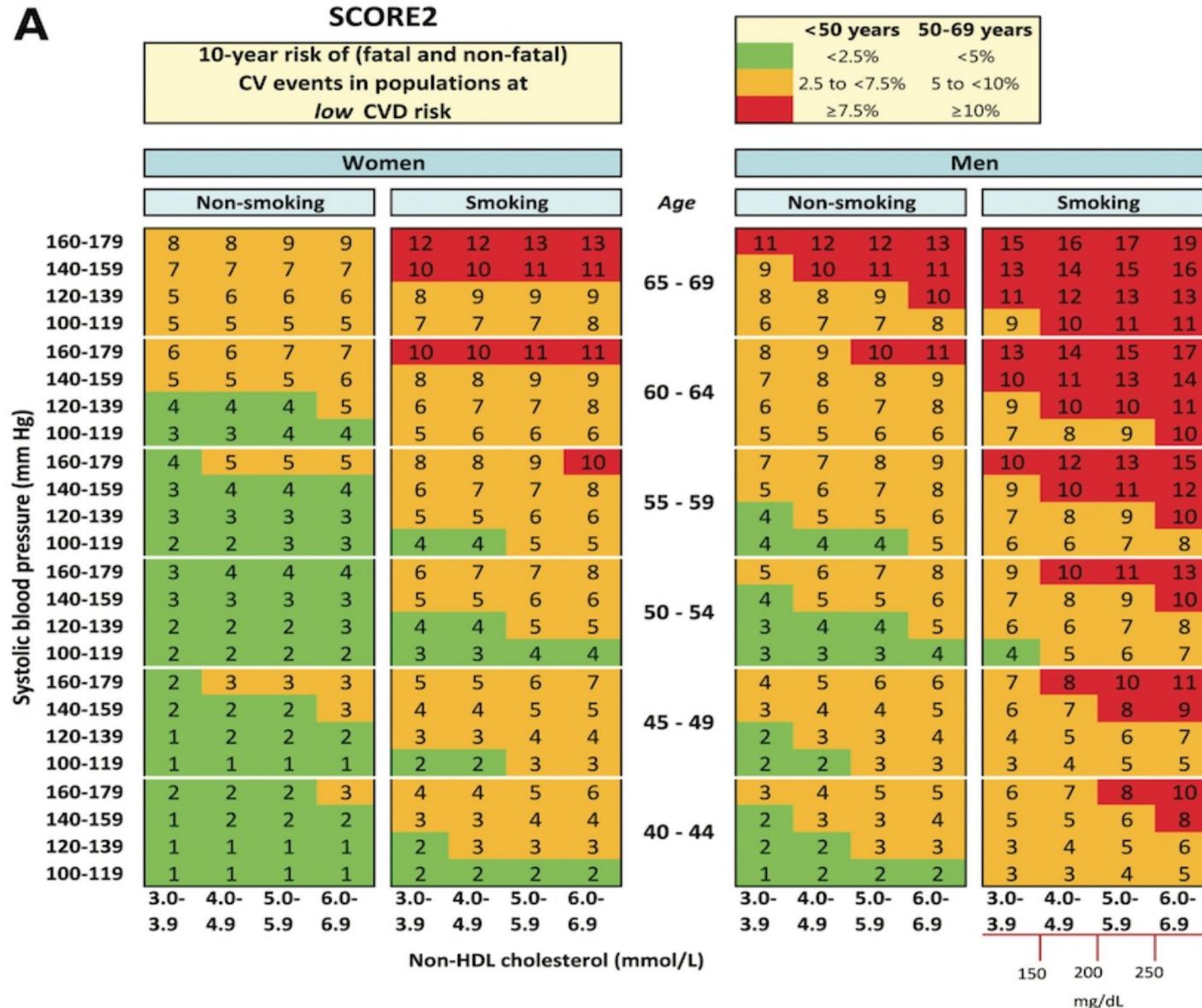
Prévention secondaire (coronarien, AVC, artérite des MI)
Hypercholestérolémie familiale avec autre facteur de risque cardiovasculaire
Diabète avec atteinte d'organe ou au moins 3 facteurs de risque ancien > 20 ans
Insuffisance rénale chronique sévère DFG < 30 mL/min/1,73 m²
SCORE $\geq 10\%$

SCORE 2

Différence homme – femme

Influence du tabagisme

A

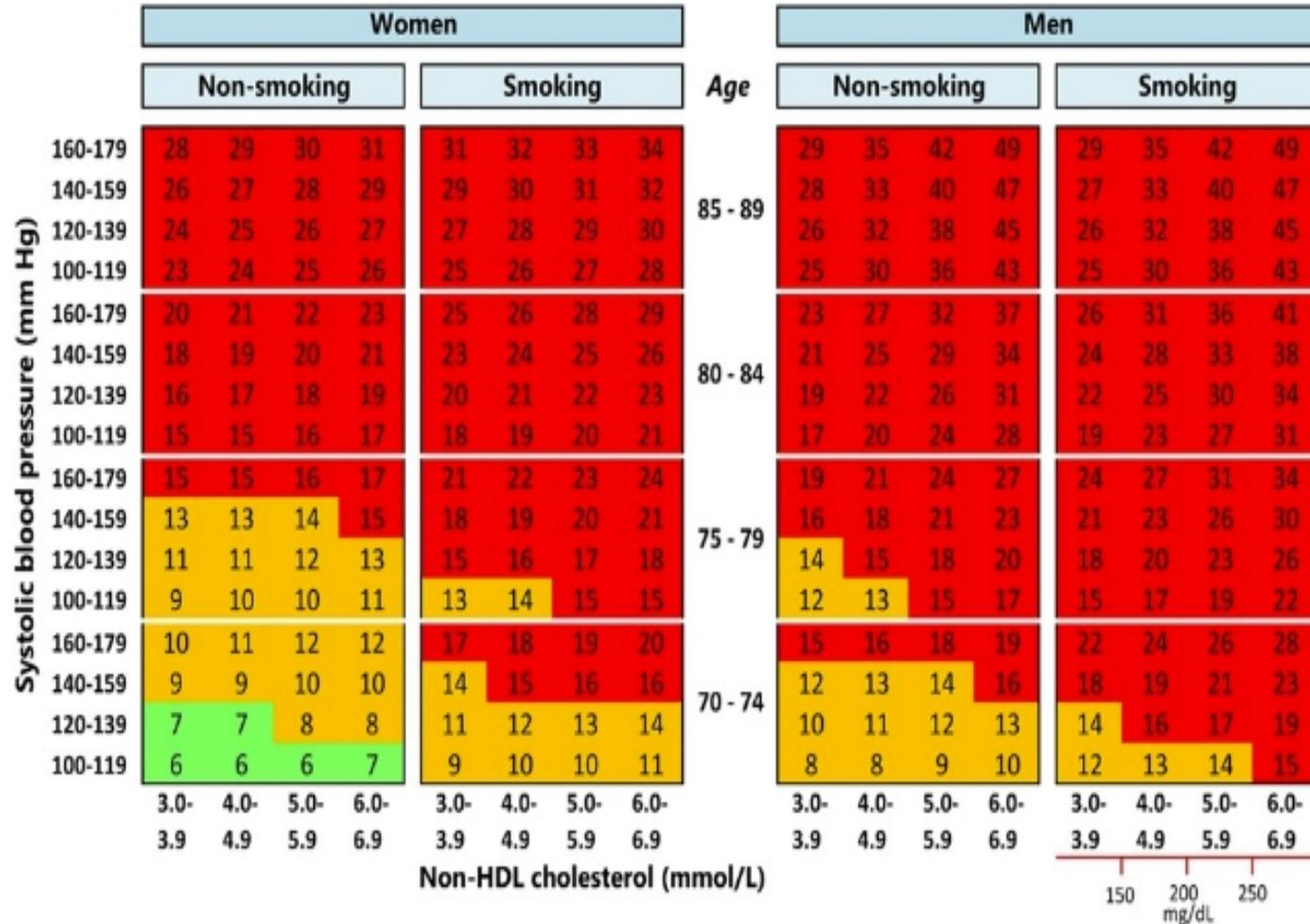


SCORE 2 - OP

A

SCORE2-OP

10-year risk of CV events in older persons in populations at low CVD risk



Formule de FRAMINGHAM

Cas N°1

Calcul du risque cardiovasculaire selon Framingham
(d'après Anderson et al. Am Heart J 1991)

Entrez les données de ce côté

Age :

PA systolique :

Cholesterol mmol/l 0=ne sait pas :

HDL Cholesterol mmol/l 0=ne sait pas :

Homme Femme

Fumeur Non fumeur

Diabétique Non diabétique

Résultats affichés de ce côté

Risque à 10 ans (%) :

Risque à 5 ans (%) :

NST (traiter si = < 25) :

Risque à 10 ans si :

Non fumeur (%) :

Ratio Cholesterol/HDL à 4 (%) :

Pression artérielle à 120 mmHg (%) :

Tous (= risque idéal) (%) :

Ratio Cholesterol/HDL actuel :

Formule de FRAMINGHAM

Cas N°2

Calcul du risque cardiovasculaire selon Framingham
(d'après Anderson et al. Am Heart J 1991)

Entrez les données de ce coté

Age :

PA systolique :

Cholesterol mmol/l 0=ne sait pas :

HDL Cholesterol mmol/l 0=ne sait pas :

Homme Femme

Fumeur Non fumeur

Diabétique Non diabétique

Résultats affichés de ce coté

Risque à 10 ans (%) :

Risque à 5 ans (%) :

NST (traiter si = < 25) :

Risque à 10 ans si :

Non fumeur (%) :

Ratio Cholesterol/HDL à 4 (%) :

Pression artérielle à 120 mmHg (%) :

Tous (= risque idéal) (%) :

Ratio Cholesterol/HDL actuel :

Autres FDRCV

Inflammation chronique

- Taux de CRP
- Foyer infectieux latent (dents, prostate...)

La chaise et ses variantes

Mental

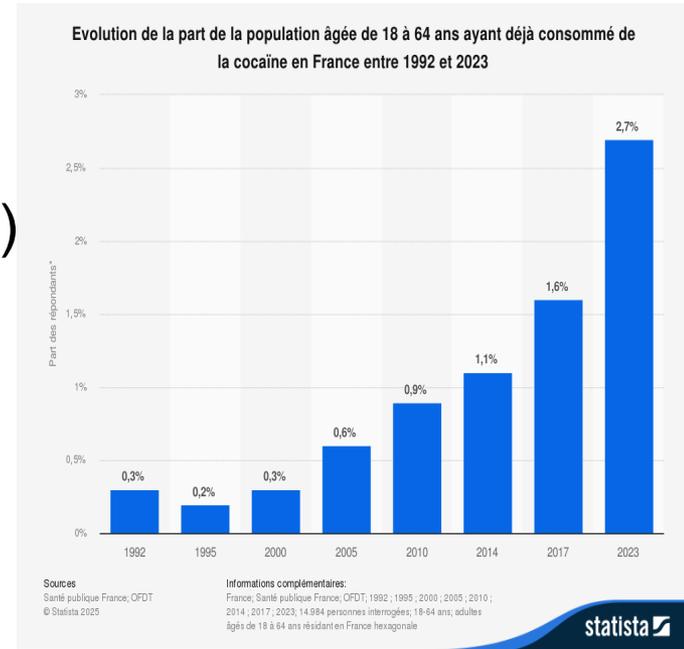
- Stress (personnel, travail)
- Dépression
- Colère

Malbouffe (qualité, produits transformés)

Apnée du sommeil (non appareillée)

Alcool (quantité excessive)

Drogues (cocaïne)



A propos des statistiques

Il y a trois sortes de mensonges: les mensonges, les gros mensonges et les statistiques (Mark Twain)

« Je ne crois aux statistiques que lorsque je les ai moi-même falsifiées » (Winston Churchill)

Les statistiques, c'est comme le bikini. Ce qu'elles révèlent est suggestif. Ce qu'elles dissimulent est essentiel (Aaron Levenstein)

La statistique est moins une science qu'un art. Elle est la poésie des nombres. Chacun y trouve ce qu'il y met (Albert Brie)

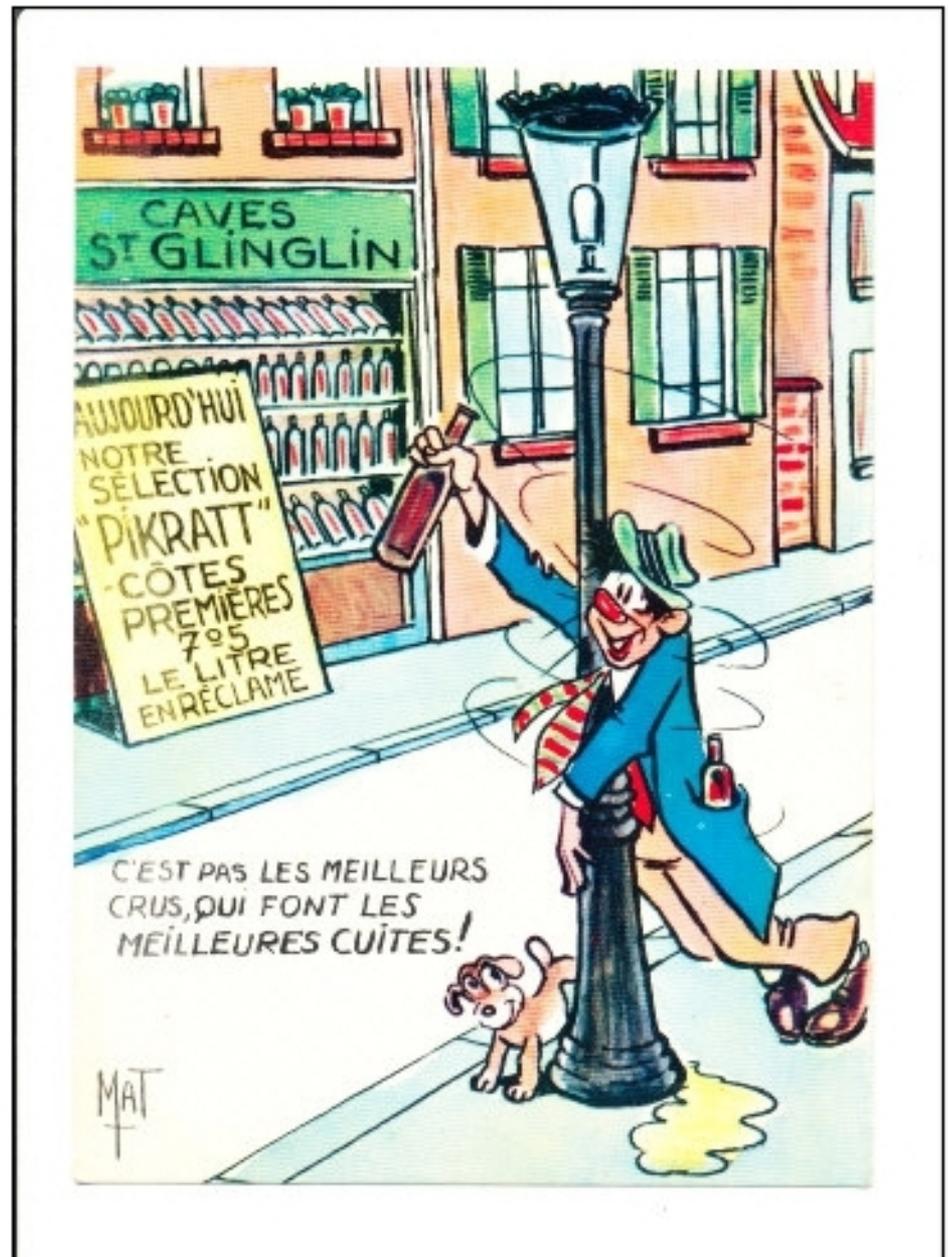
Les statistiques sont vraies quant à la maladie et fausses quant au malade ; elles sont vraies quant aux populations et fausses quant à l'individu (Léon Schwartzberg)

Les chiffres sont à l'analyste ce que les lampadaires sont aux ivrognes : ils fournissent un appui bien plus qu'un éclairage....

Jean Dion

Le Devoir

4 juin 1997



Les essais cliniques randomisés

Introduction du **hasard** dans l'expérience médicale et irruption de la **preuve** « evidence based medicine », en **double-aveugle**

Comparaison de l'efficacité de plusieurs traitements, par souci louable d'éthique collective et économique

Les essais cliniques visent à s'affranchir de l'influence :

- du jugement humain (**auto-suggestion** et **hétéro-suggestion**)
- de l'industrie pharmaceutique
- des aspects psychologiques de la relation médecin-malade

La précision d'une étude clinique dépend :

- de la taille de l'échantillon et de son homogénéité
- de la variabilité de la survenue du paramètre analysé
- de la méthodologie (biais)

Appréciation des résultats : **Résultat significatif**

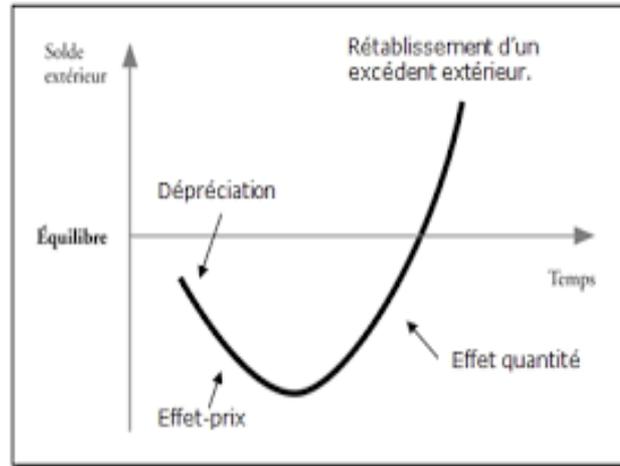
- **critère primaire rempli.**
- **test significatif ($p < 0,05$)**
- **détermination du NPT = Nombre de patients à traiter pour obtenir le résultat escompté**

Douteux : test significatif sur critère secondaire

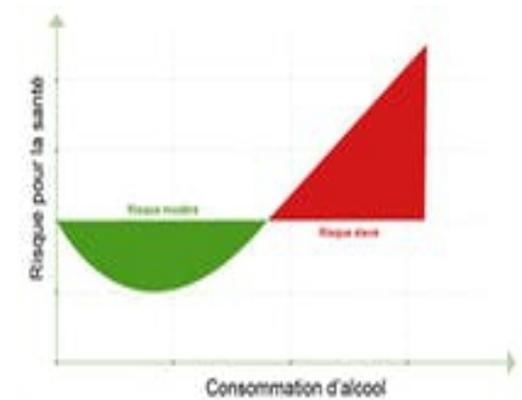
Non significatif : autres cas, effets adverses

Les courbes

Économie

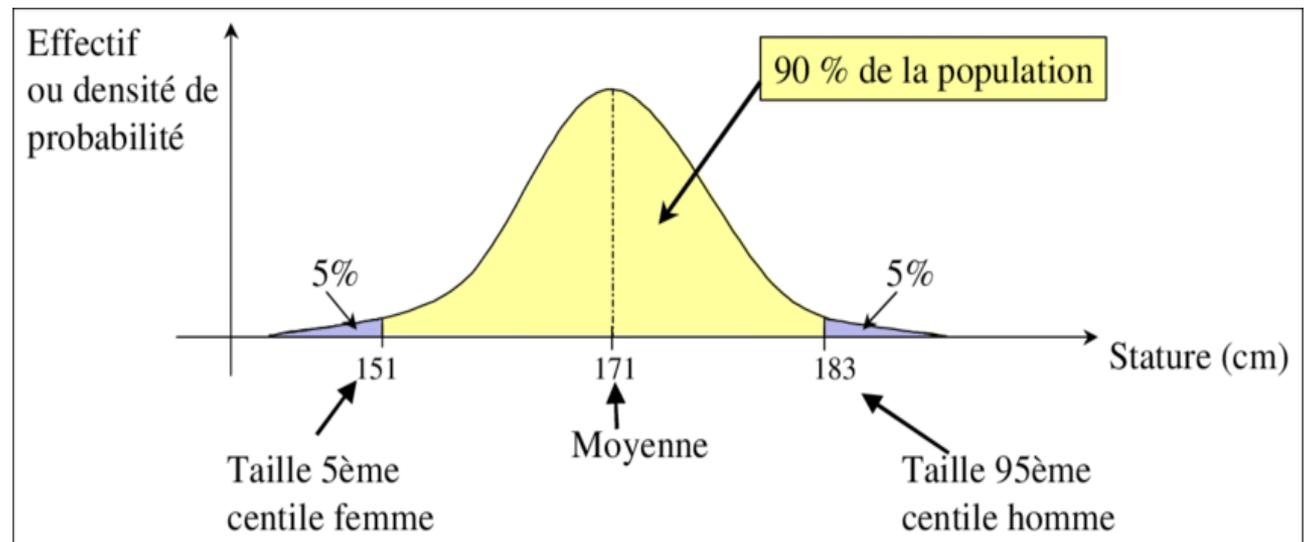


Médecine

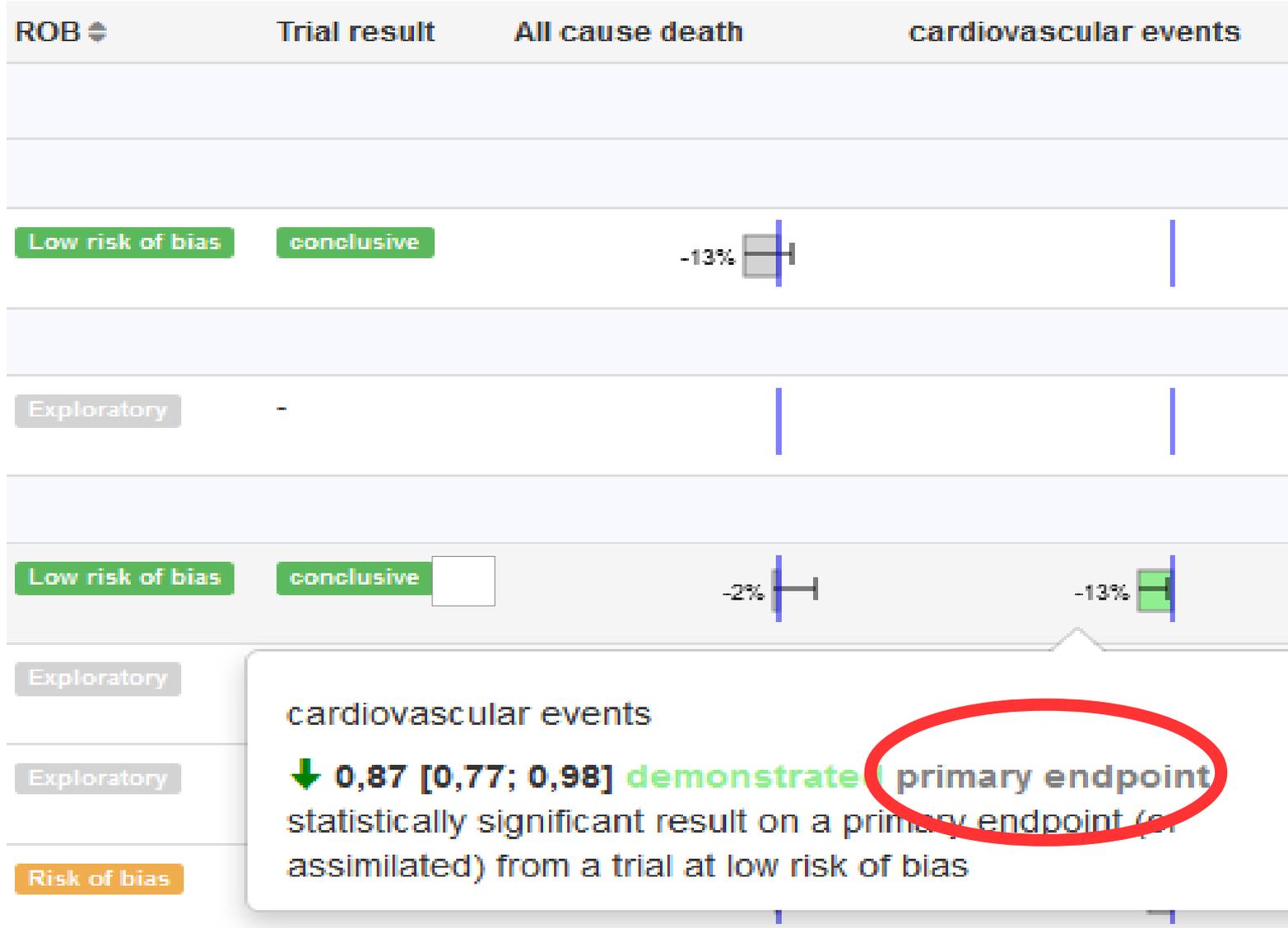


Courbe en J

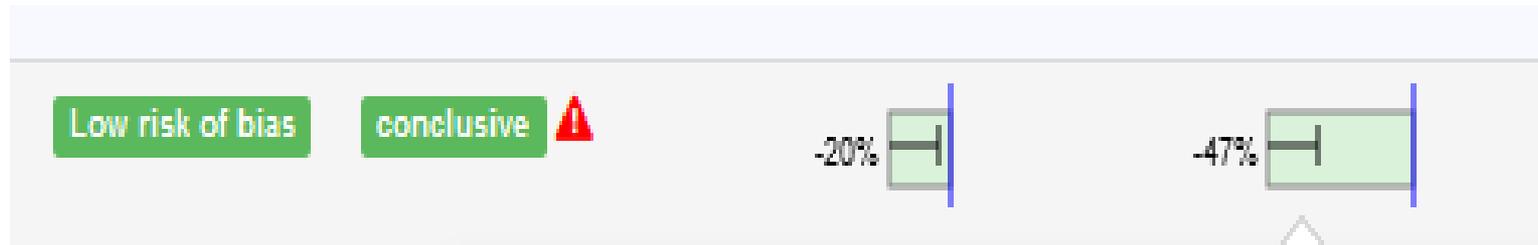
Courbe de Gauss



PROSPER prévention secondaire Pravastatine sujet agé



JUPITER prévention primaire Rosuvastatine / placebo



cardiovascular events

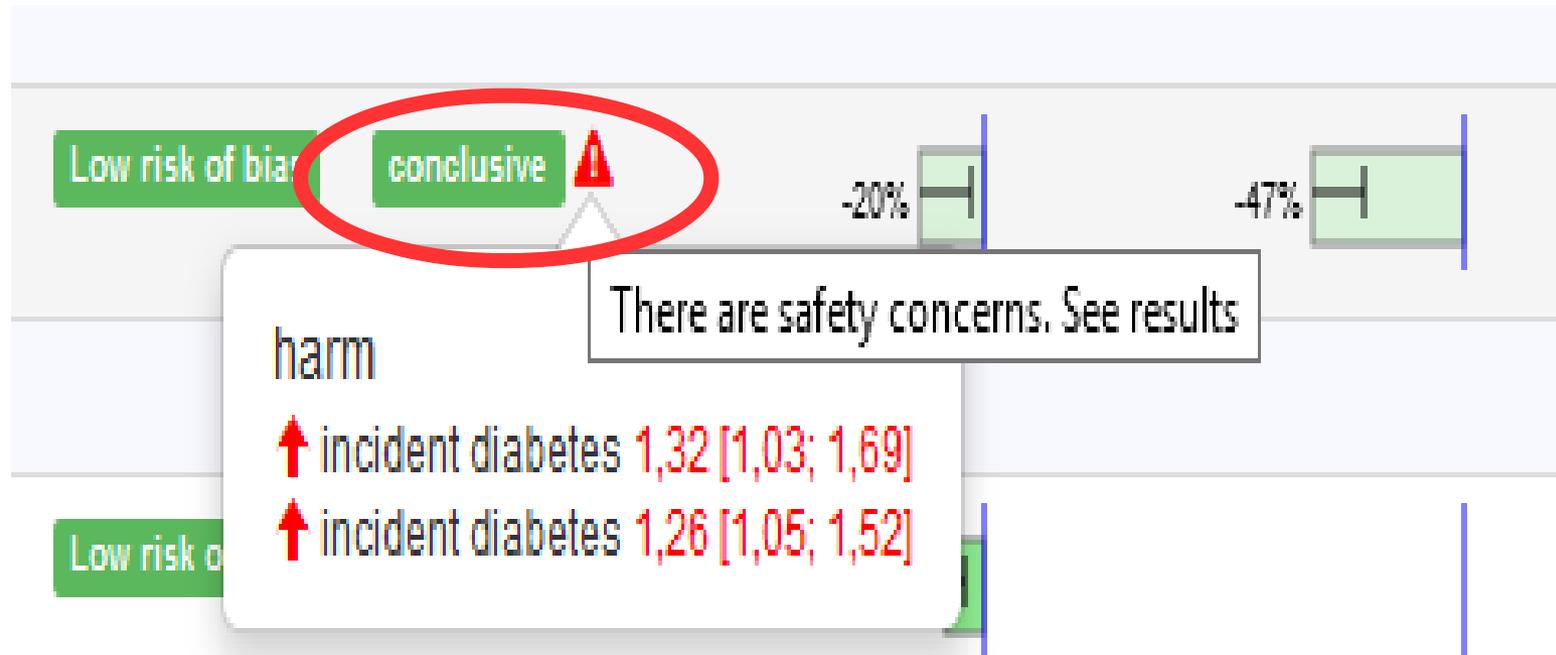
Low risk of bias conclusive

↓ 0,53 [0,41; 0,69]

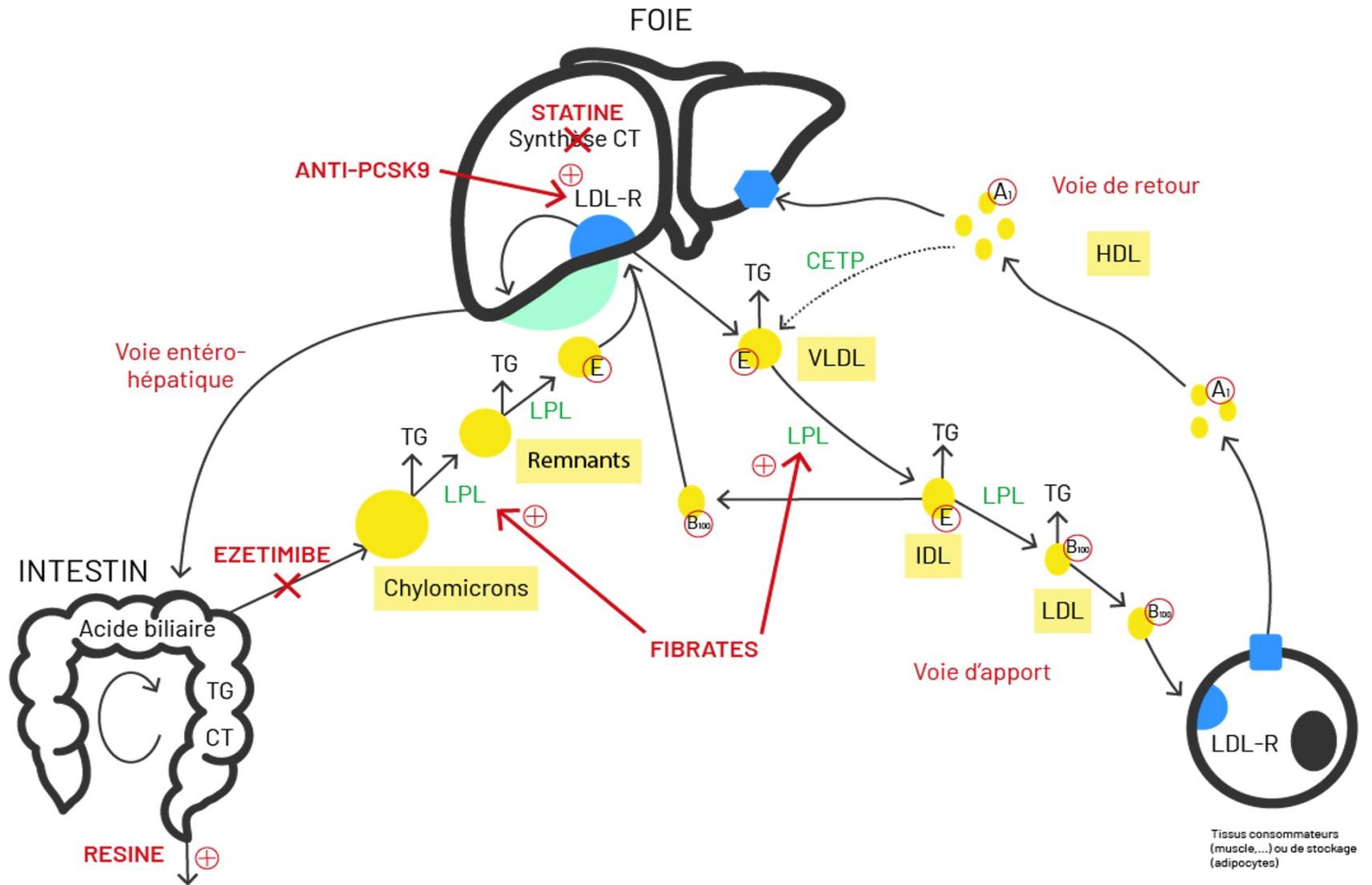
statistically significant BUT not on the primary endpoint

Rmk: Myocardial infarction, stroke, or confirmed death from cardiovascular causes

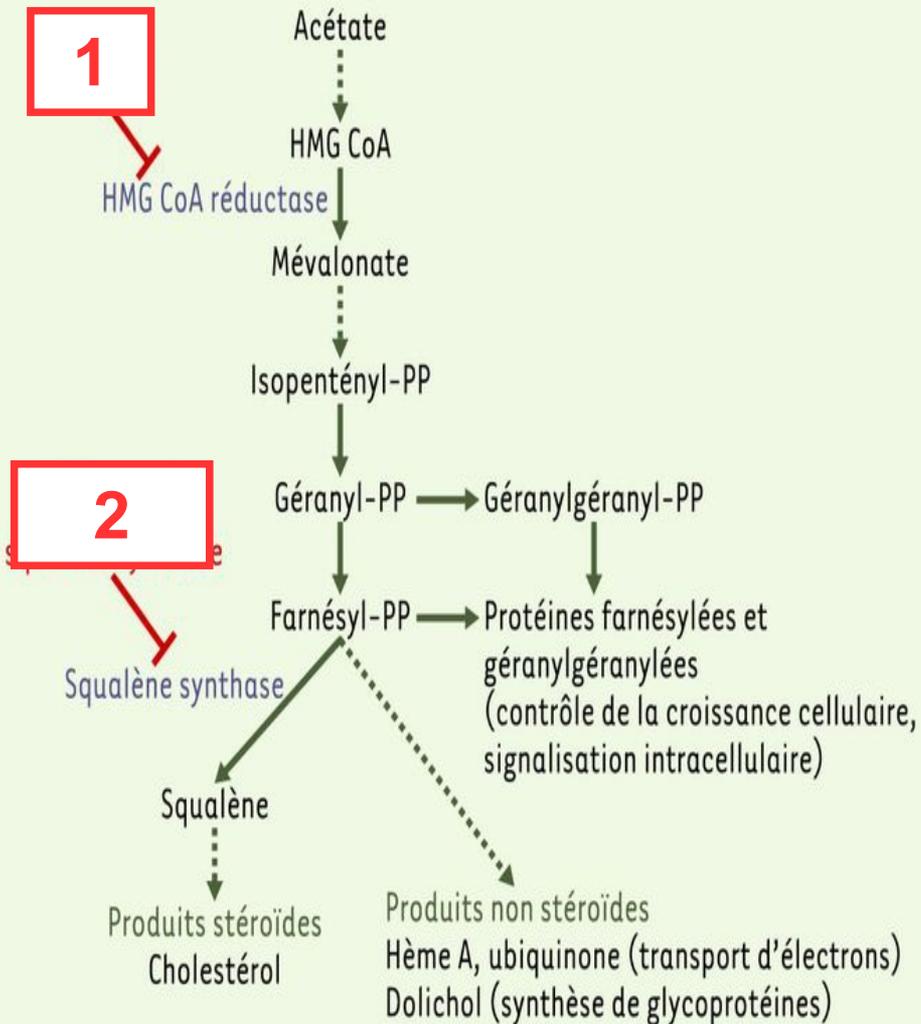
JUPITER prévention primaire Rosuvastatine / placebo



Hypolipémiants : moyens médicamenteux



Biosynthèse du Cholestérol



1) Inhibition HmgCoA réductase
Statines

2) Inhibition squalène synthase

- Acide zaragozique
taux élevé chez les primates
(protection naturelle)
- Anticorps monoclonaux
intracellulaires

Historique des hypolipémifiants

Clofibrate LIPANTHYL

1954 des paysans de Jean Cottet aux rats de Michael Oliver

1962 essai OMS sur 15 000 européens (H) : efficacité biologique

Arrêt prématuré car majoration mortalité (non CV)

Meta analyse 1992 : pour gagner 40 vies d'infarctus, il faut payer de 40 morts (causes diverses)

Arrêt commercialisation Allemagne 1979, France 2021

WHO clofibrate, 1978 trial summary A randomised clinical trial investigating the effect of clofibrate versus placebo in primary prevention, Lancet 1992; 340:1405-6

Cholestyramine QUESTRAN

1987 2x2000 hommes -8% LDL +10% HDL (-35% TG)

Idem Clofibrate moins grave avec troubles digestifs en plus

LRC, 1984 trial summary A randomised clinical trial investigating the effect of cholestyramine versus placebo in asymptomatic middle-aged men JAMA 1984; 251:351-64

Gemfibrosyl LIPUR

1987 2x2000 hommes -20% LDL + 4% HDL

-11% SCA augmentation NS mortalité

Helsinki (HHS), 1987 trial summary : A randomised clinical trial investigating the effect of gemfibrozil versus placebo in asymptomatic middle-aged men N Engl J Med 1987;317:1237-45

La “bombe” des statines

Simvastatine ZOCOR *Etude “4S” PREVENTION SECONDAIRE*

Scandinavian Simvastatin Survival Study

1992 : 2 x 2200 patients (H et F) avec ATCD coronarien

Suivi sur 6 ans 40 mg/j

réduction de tous les événements C-V fatals ou non

réduction de la mortalité globale sans surmortalité autre

Particulièrement efficace sujets agés

Un peu moins efficace chez les femmes (**enfin incluses dans un essai**)

NPT : 25 pour un décès

4S, 1994 trial summary A randomised clinical trial investigating the effect of simvastatin versus placebo in patients with angina pectoris or previous myocardial infarction and serum cholesterol 5.5-8.0 mmol/L on a lipid-lowering diet Lancet 1994; 344:1383-9

Pravastatine VASTEN *Etude “MEGA” PREVENTION PRIMAIRE*

2006 : 7800 hommes et femmes japonais faible risque CV

suivi sur 5 ans 10 mg/j

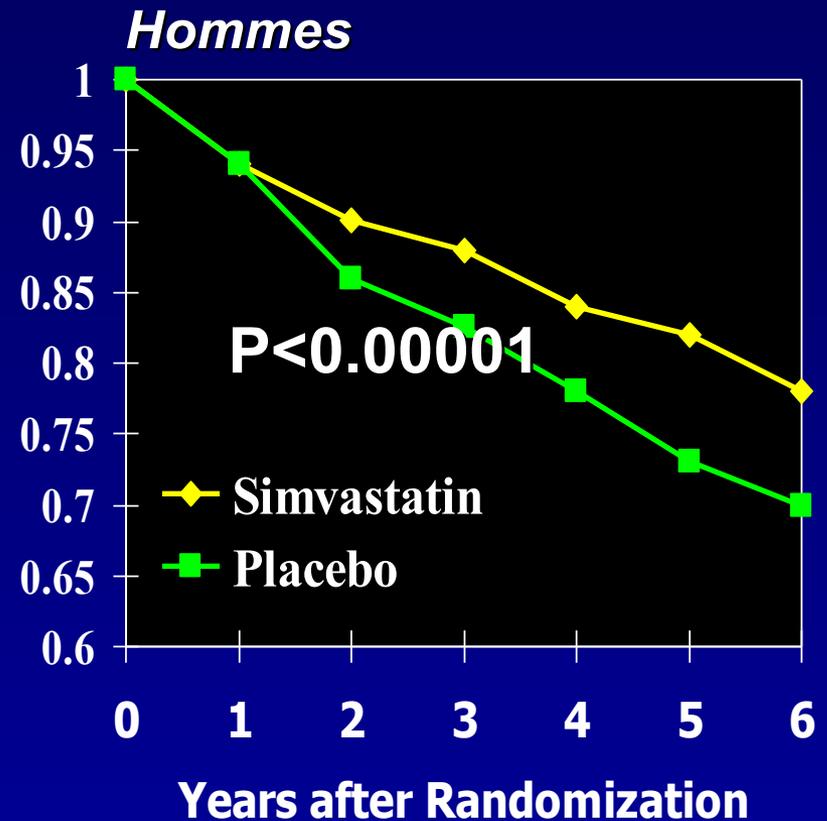
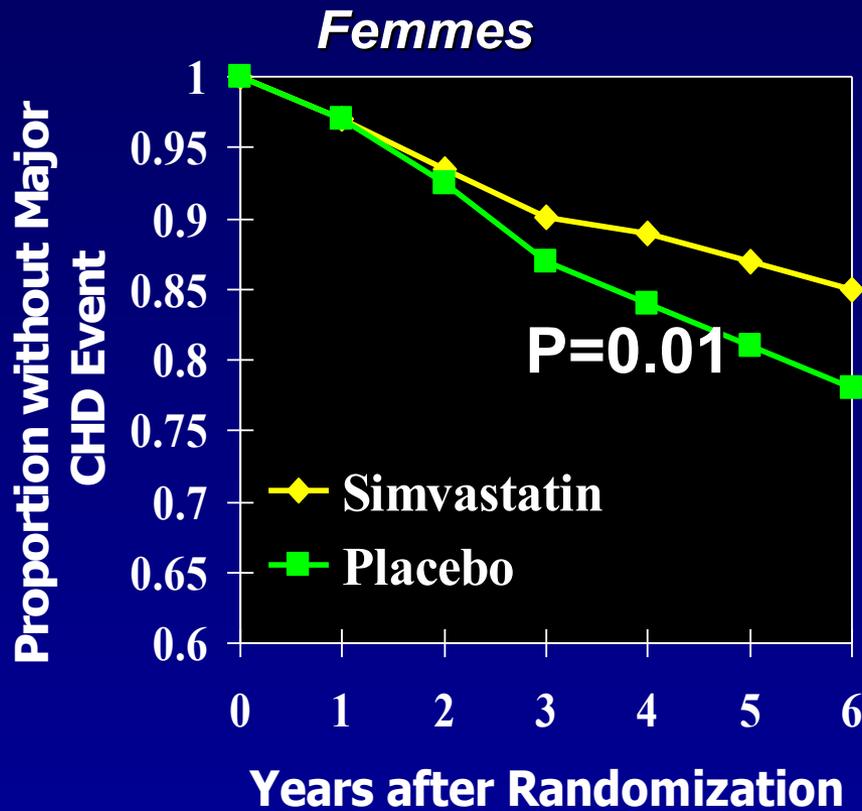
diminution du risque des événements CV

NPT : 119 pour un événement CV majeur

MEGA study Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan : a prospective randomised controlled trial. H. NAKAMURA et al. Lancet 2006; 368: 1155–63.

Etude "4S"

Evènements C-V majeurs à 6 ans Comparaison Hommes - Femmes

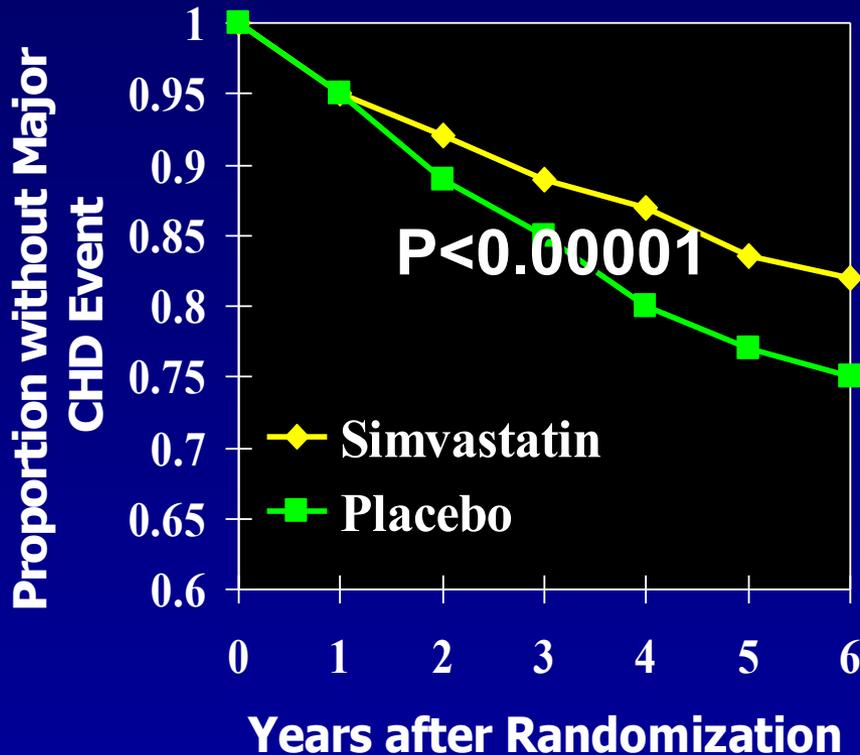


Etude "4S"

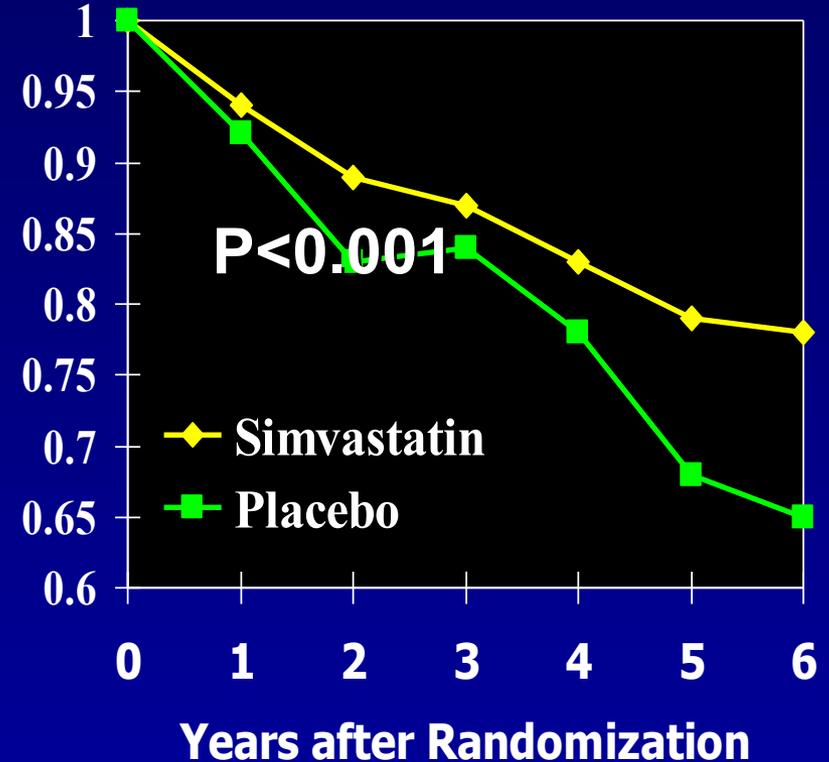
Evènements C-V majeurs à 6 ans

Comparaison selon l'âge

Age < 65 ans



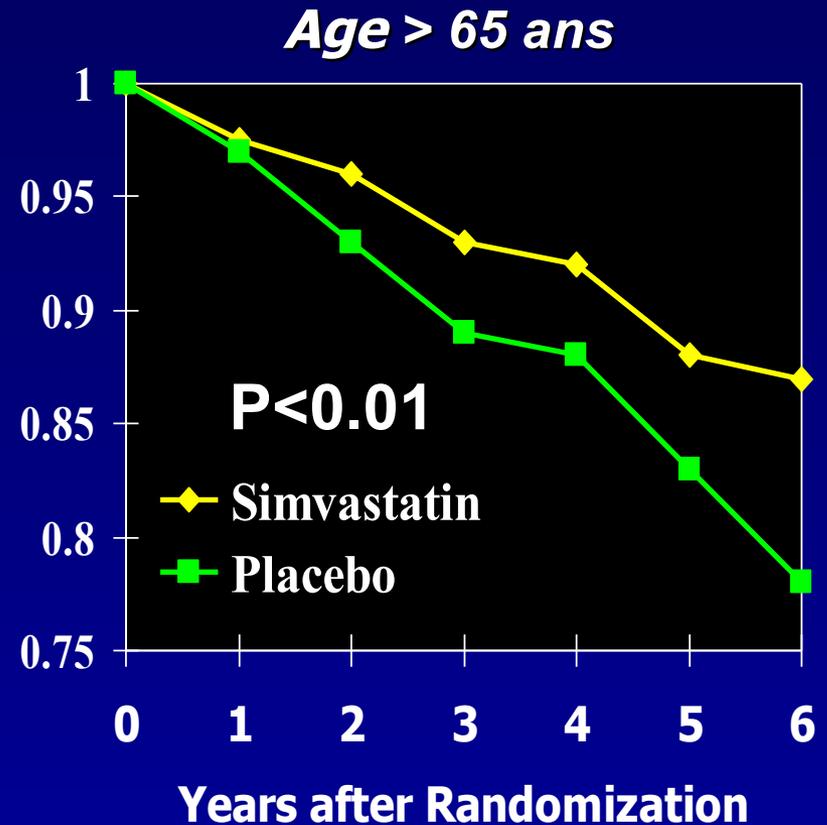
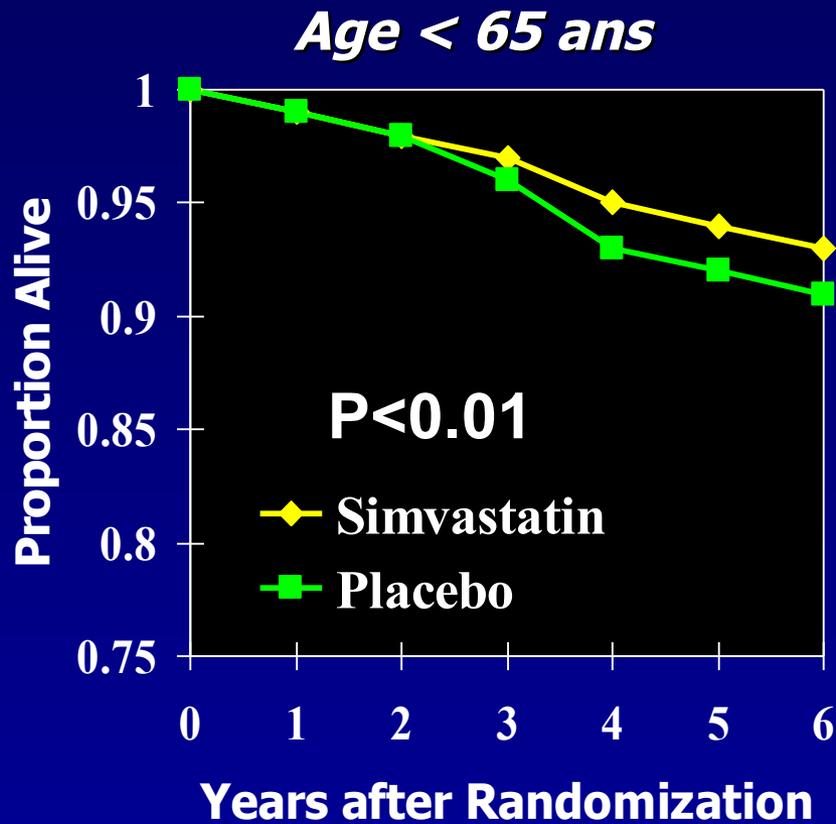
Age > 65 ans



Etude "4S"

Mortalité à 6 ans

Comparaison selon l'âge



les Statines en prévention primaire

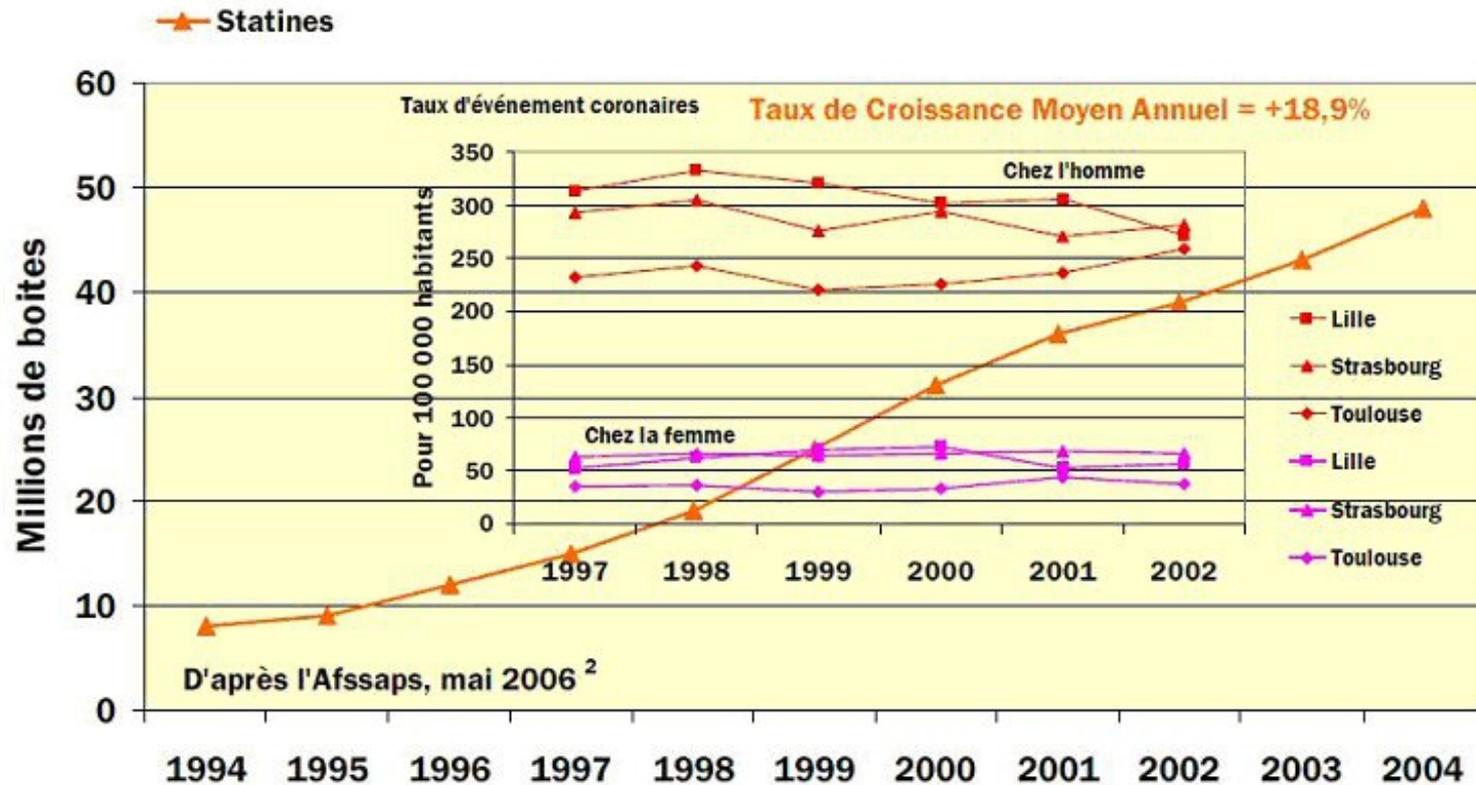
Entre 2005 et 2015, une foison d'études renforce les résultats, qui se centrent principalement depuis 10 ans sur la prévention SECONDAIRE

Explosion des dépenses avec des molécules sont de plus en plus chères, des recommandation médicales internationales DRASTIQUES et une efficacité contestable en prévention PRIMAIRE



Evolution sur 10 ans de la consommation des statines en France

Évolution comparée de la consommation de statines en France², et des taux d'événements coronaires chez l'homme et la femme âgés de 35 à 64 ans, à Lille, Strasbourg et Toulouse, les trois centres de l'étude OMS/MONICA^{3,4}.

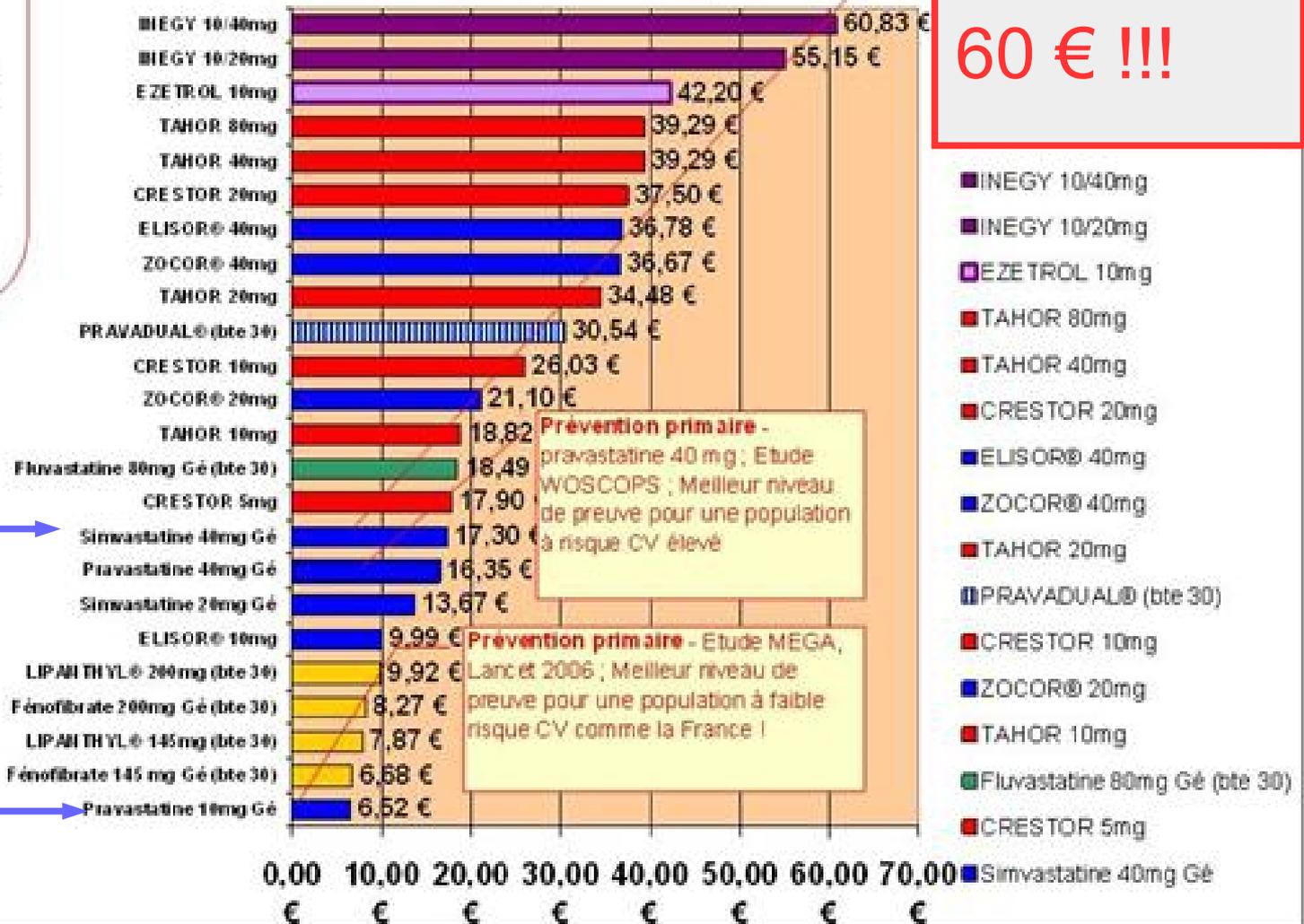


2004 : plus de **5 millions** de personnes, **46 millions** de boîtes de statines
 2014 : plus de 7 millions, **coût 1,5 milliards d'euros remboursés**

Statines : des molécules qui coûtent cher....

Les économies potentielles restent considérables : La pravastatine 10mg Gé est près de 3 fois moins onéreuse que TAHOR 10mg et CRESTOR 5 mg, alors que ses niveaux de preuves en prévention primaire sont bien supérieurs... Par ailleurs, la surprescription des statines est patente !

Coût d'une boîte 28 (€) (4 semaines de traitement)



De 6 € à 60 € !!!

Étude 4S
17€

Étude MEGA
6,5€

Prévention primaire - pravasstatine 40 mg ; Etude WOSCOPS ; Meilleur niveau de preuve pour une population à risque CV élevé

Prévention primaire - Etude MEGA, Lancet et 2006 ; Meilleur niveau de preuve pour une population à faible risque CV comme la France !

Effets indésirables des statines

Fréquence considérable >50 %

Musculaires :

Majeurs : myosite nécrosante 2007, séquelles

Crampes, responsable d'une observance à 50 % : arrêt 1x/2

Hépatiques : cytolyse

Autres : digestifs, céphalées, insomnie...

L'arrêt des statines est une décision médicale, particulièrement dans les suites d'un accident C-V récent, au même titre que les antiagrégants...

L'arrêt intempestif peut être responsable de reprise grave des symptômes, voire de surmortalité.

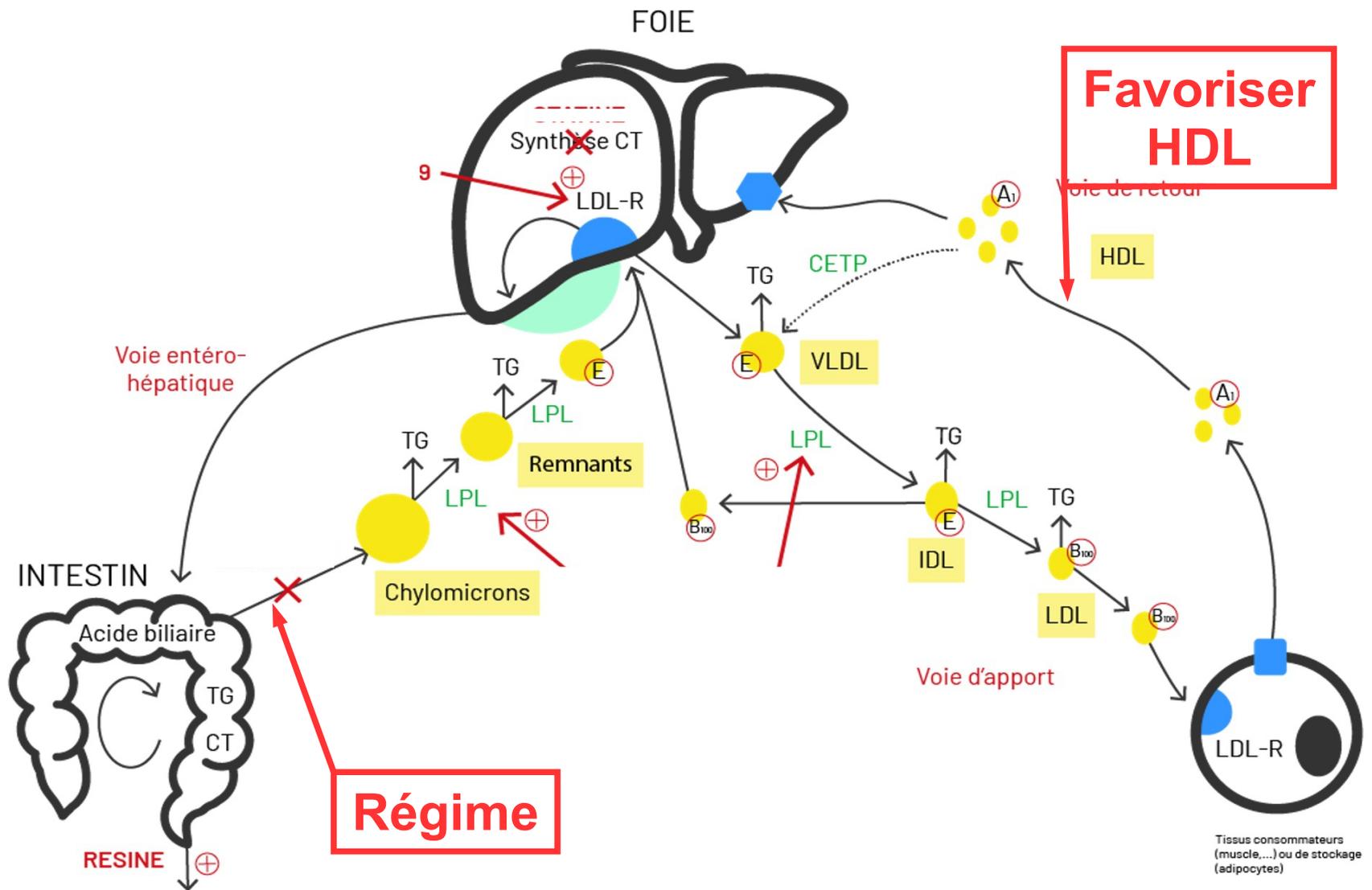
Donc gare à la désinformation...

Tout dépend du contexte de prescription :

Prévention primaire ou secondaire

Proximité d'un évènement C-V et sa gravité.

Lutte contre LDL : moyens non médicamenteux



Approche non médicamenteuse Régime



**Vos aimez ce qui est bon ??
C'est très mauvais !!!**



Approche non médicamenteuse

Régime

Pauvre en «cholesterol »

Veterans 1969 : 800 patients, tendance NS a diminution de la mortalite

Contrôlé en graisses et renforcé en fibres et Omega3 (noix, poissons gras)

Etude «DART» 1989 :

2000 hommes, prévention après infarctus

Diminution de la mortalité globale

Méditerranéen / crétois

Etude «Lyon» 1994 Michel de Lorgeril :

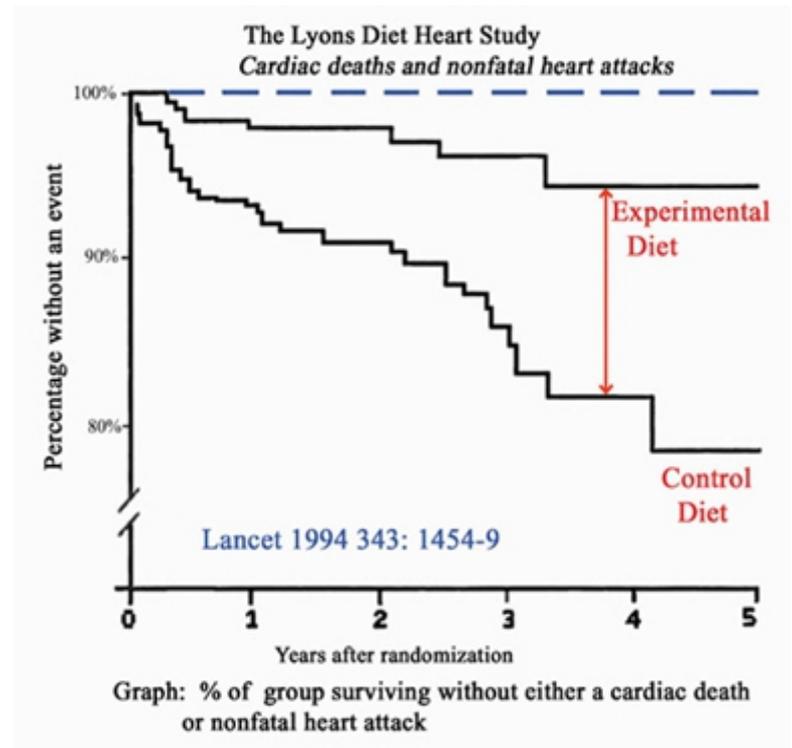
600 patients, prévention secondaire

Diminution décès

Réduction récidence infarctus

Aucun effet secondaire

Taux de cholestérol non modifié



Etude LYON résultats

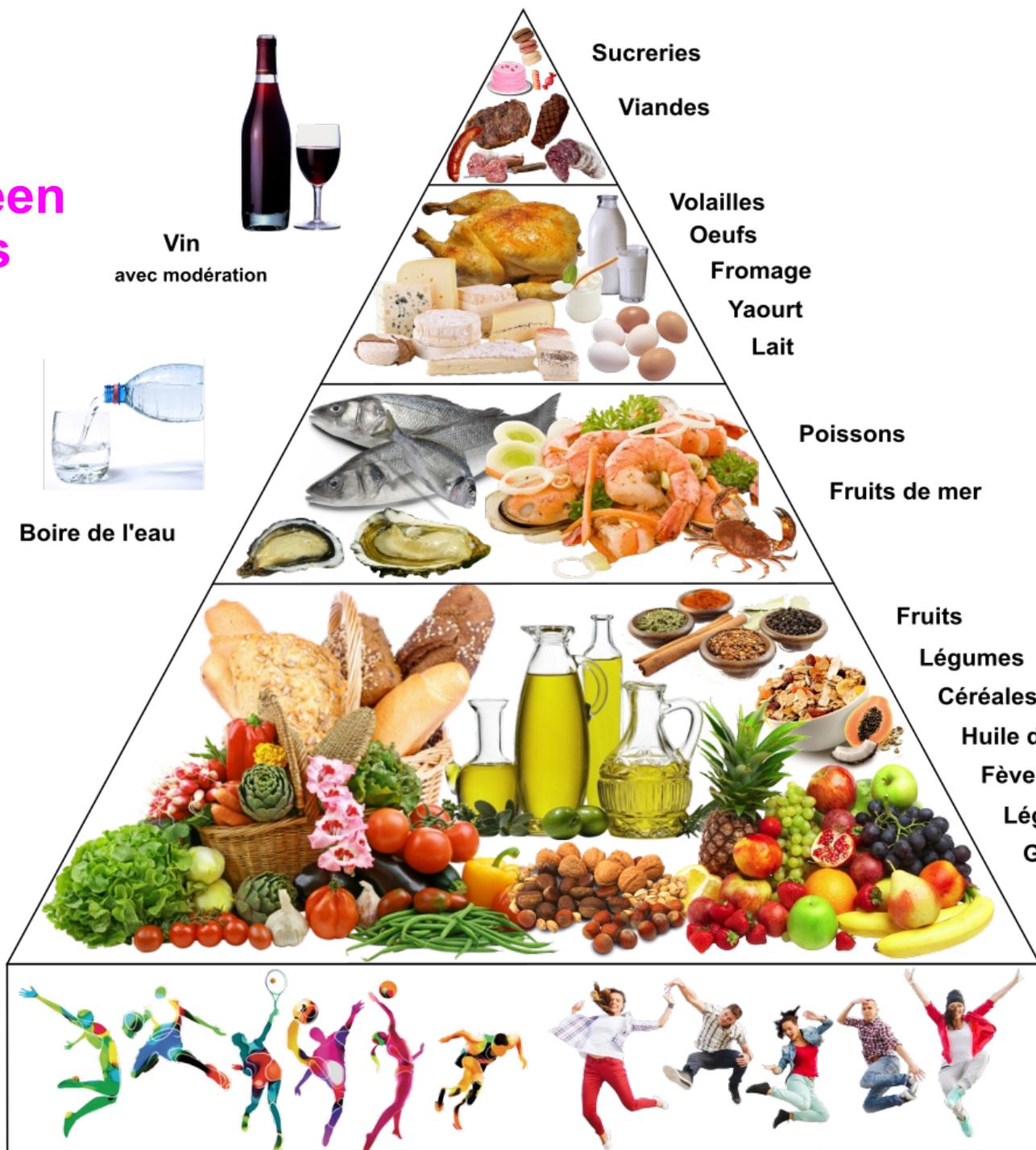
	Groupe Crétois		Groupe témoin		Efficacité groupe Crétois vs groupe Témoin		
	Nbre	%	Nbre	%	% d'efficacité relative	% d'efficacité absolue	NNT(*) annuel
Nombre de participants	302		303				
Infarctus	8	2,65%	33	10,89%	75,76%	8,24%	61
Insuffisances cardiaques	14	04,64%	59	19,47%	76,27%	14,84%	34
Décès par maladie cardio-vasculaire	3	0,99%	16	5,28%	81,25%	4,29%	117
Décès toutes causes	8	2,65%	20	6,60%	60,00%	3,95%	127
Cancers apparus après 24 mois	2	0,66%	12	3,96%	83,33%	3,30%	152

Régime méditerranéen ou crétois

Vin avec modération



Boire de l'eau



Sucreries

Viandes

Volailles

Oeufs

Fromage

Yaourt

Lait

Poissons

Fruits de mer

Fruits

Légumes

Céréales

Huile d'olive

Fève, Noix

Légumineuses

Graines

Herbes

Epices

Pratiquer une activité physique régulière

Essai PREDIMED : prévention primaire

Hommes: 55-80 yr

Femmes : 60-80 yr

Haut risque CV risk :

sans passé coronarien

Diabète type 2

FDR : 3 ou +

Tabac

Hypertension

↑ LDL

↓ HDL

Obésité

ATCD familiaux

Randomisation



**Mediet +
Virgin Olive Oil**



**Mediet +
Nuts**



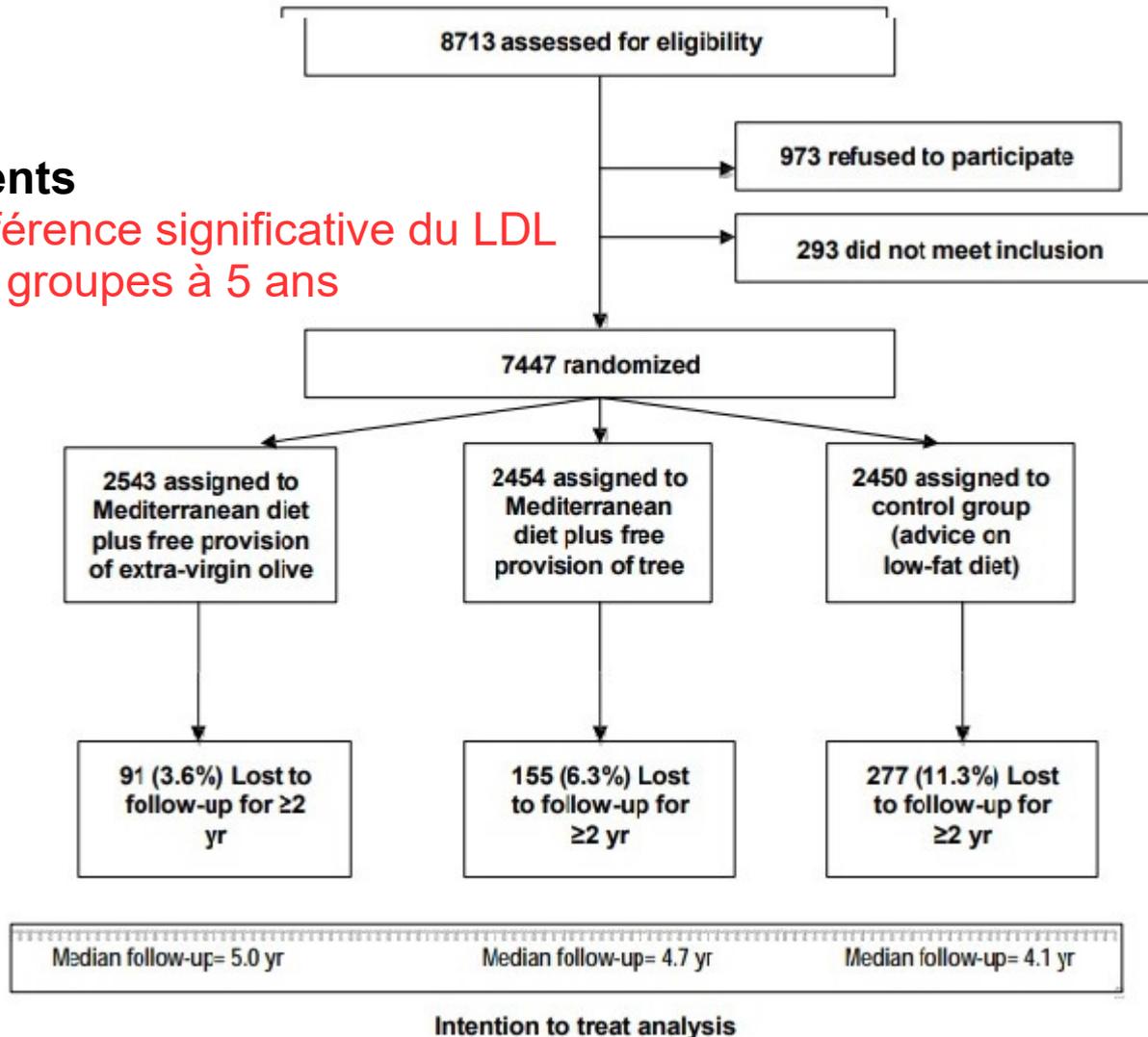
**Control
Low-fat**

PREDIMED

Primary Prevention of CVD with a Mediterranean Diet

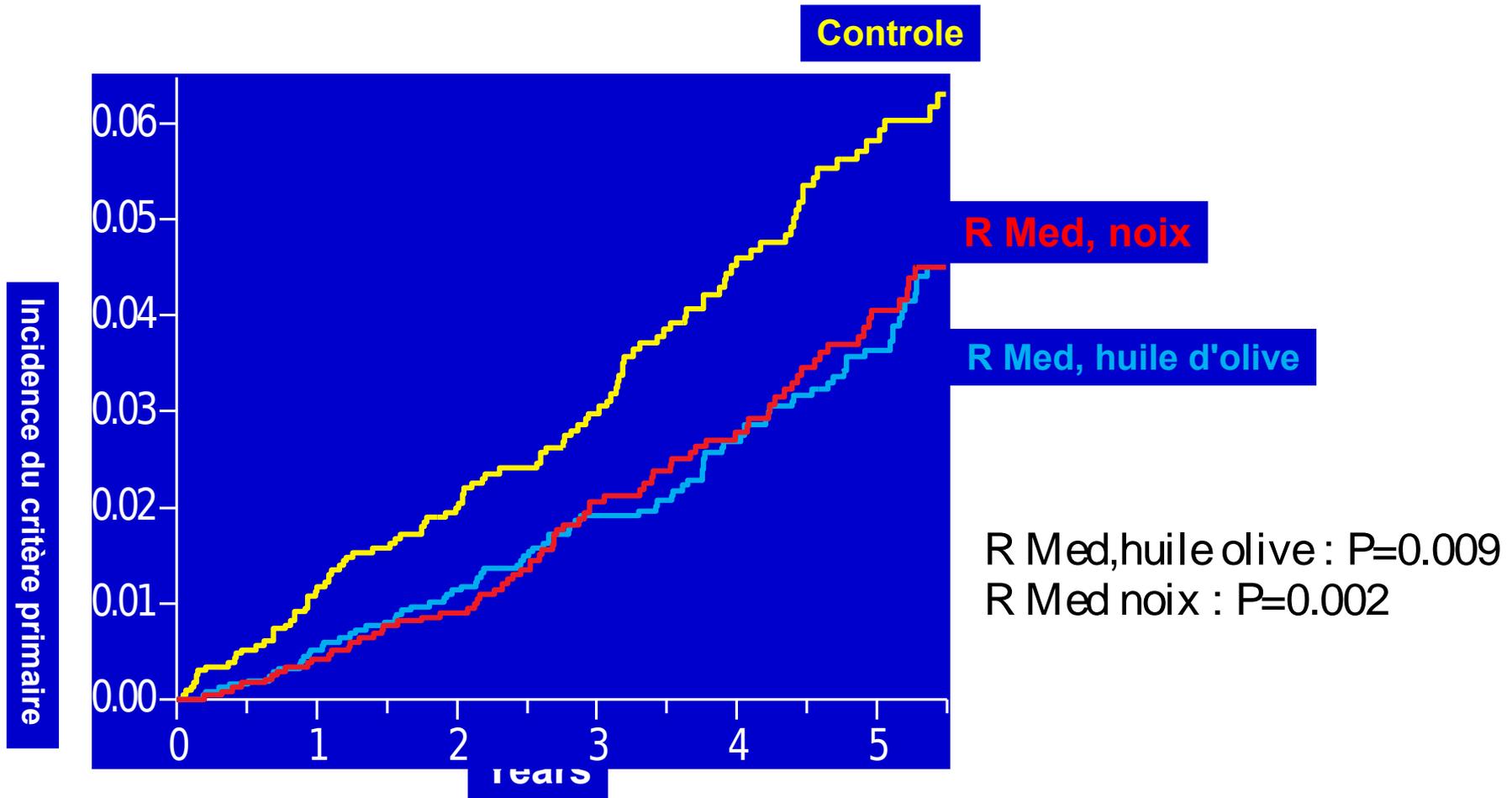
7500 patients

Pas de différence significative du LDL dans les 3 groupes à 5 ans

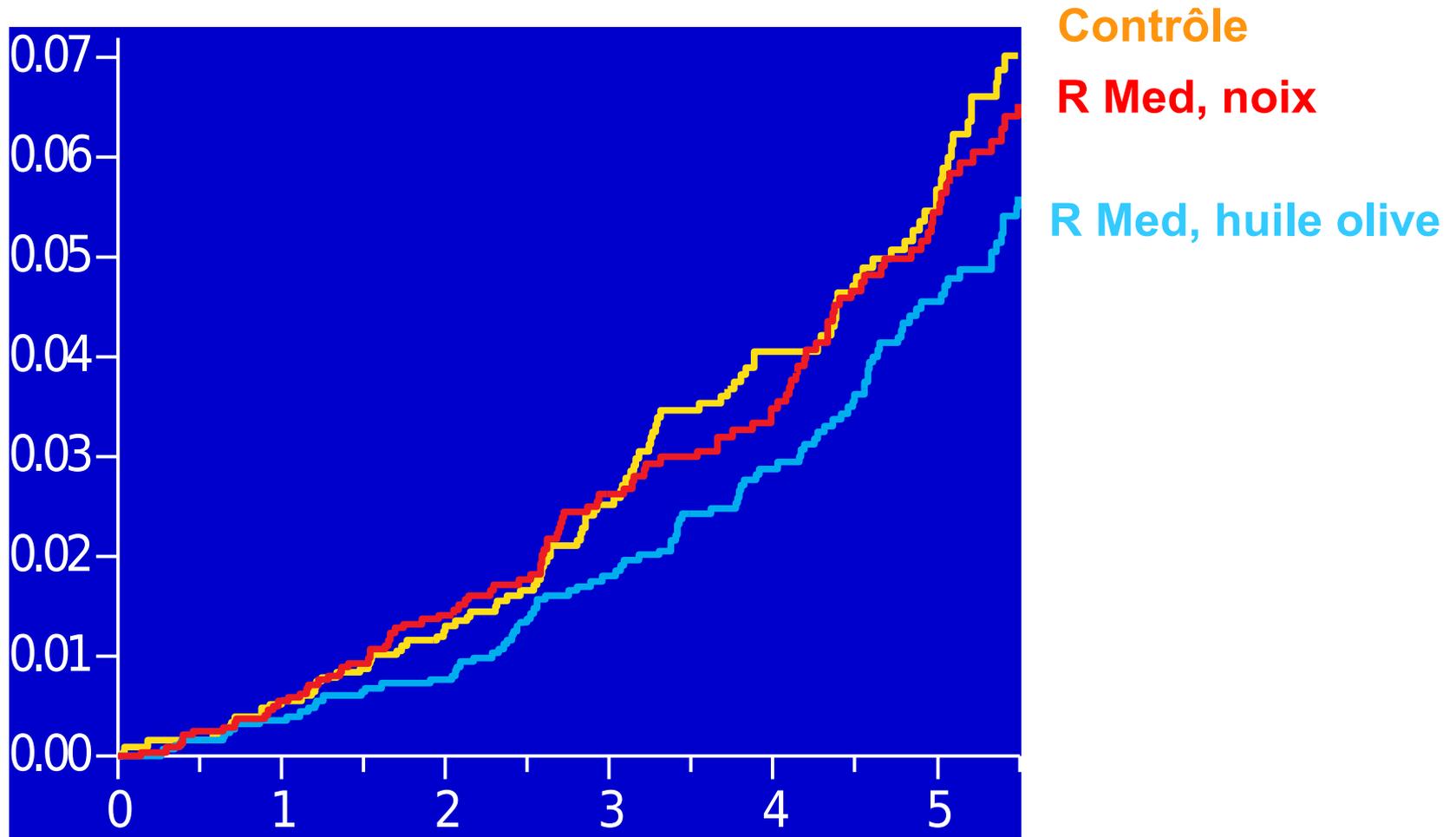


PREDIMED : objectif primaire = critère combiné

Infarctus, AVC, décès de cause C-V



PREDIMED : mortalité globale



Augmenter le HDL

Casser la chaise

150 mn d'activité soutenue / semaine (10 mn/j suffisent)

Étude INSERM : réduit de 15 à 25 % le risque CV

Nutrition

Lentilles Boulgour Saumon Avocat Pommes Noix Huile d'olive Thé vert Baies

Alcool : vin rouge

Alimentation générale

Privilégier graisses insaturées, oméga3

Limites graisses saturées (viandes grasses, charcuterie)

Limites laitages

Substances actives

Acide nicotinique (vitamine B3) : volailles, foie de veau, graines

Statine « naturelle » : levure le riz rouge

Rythme de vie

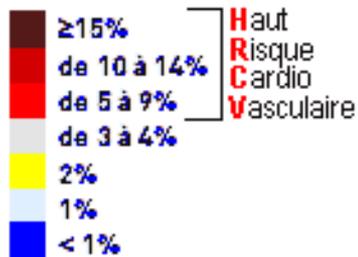
Stop tabac

Réduction du surpoids

Sommeil suffisant, sieste

Confort relationnel

Éviter / traiter le stress : relaxation, yoga, hypnose....



Modèle de risque SCORE pour les pays à bas risque risque de décès d'origine CV à 10 ans

Modulation du risque Selon taux de HDL

Disparition du HRCV
avant l'âge de 55 ans

Fig.2 Si HDL-C = 0,8 mmol/L

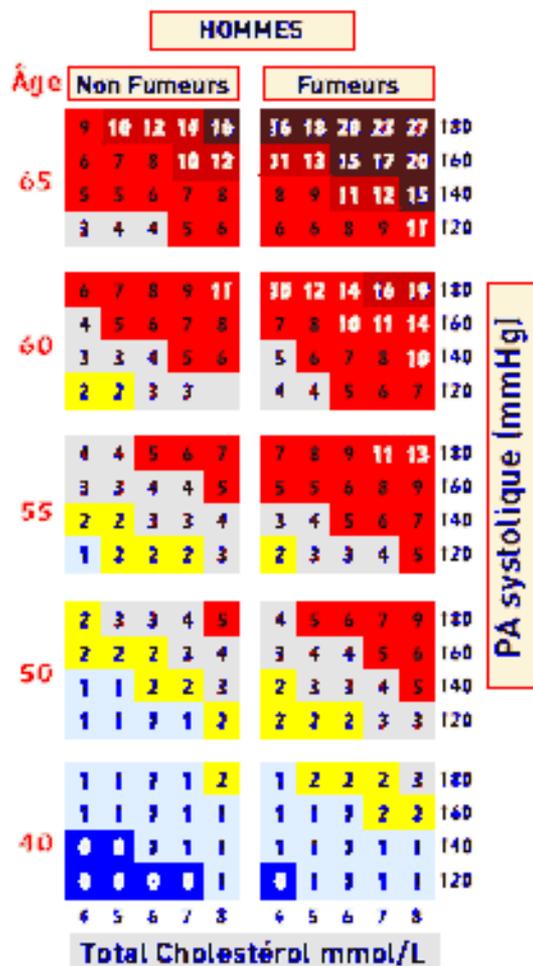
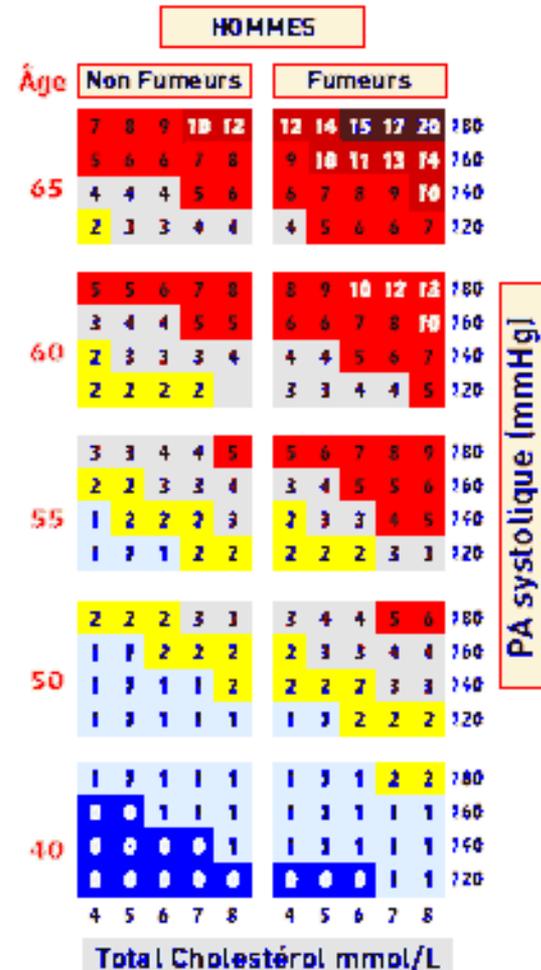


Fig.3 Si HDL-C = 1,4 mmol/L



Augmenter le HDL

Intervention	Augmentation de HDL-c (%)
Activité physique	5-10
Perte de poids	≈ 1%/kilo perdu
Arrêt tabagisme	5-10
Régime	0-5
Alcool	10-15
Acide nicotinique	20-35

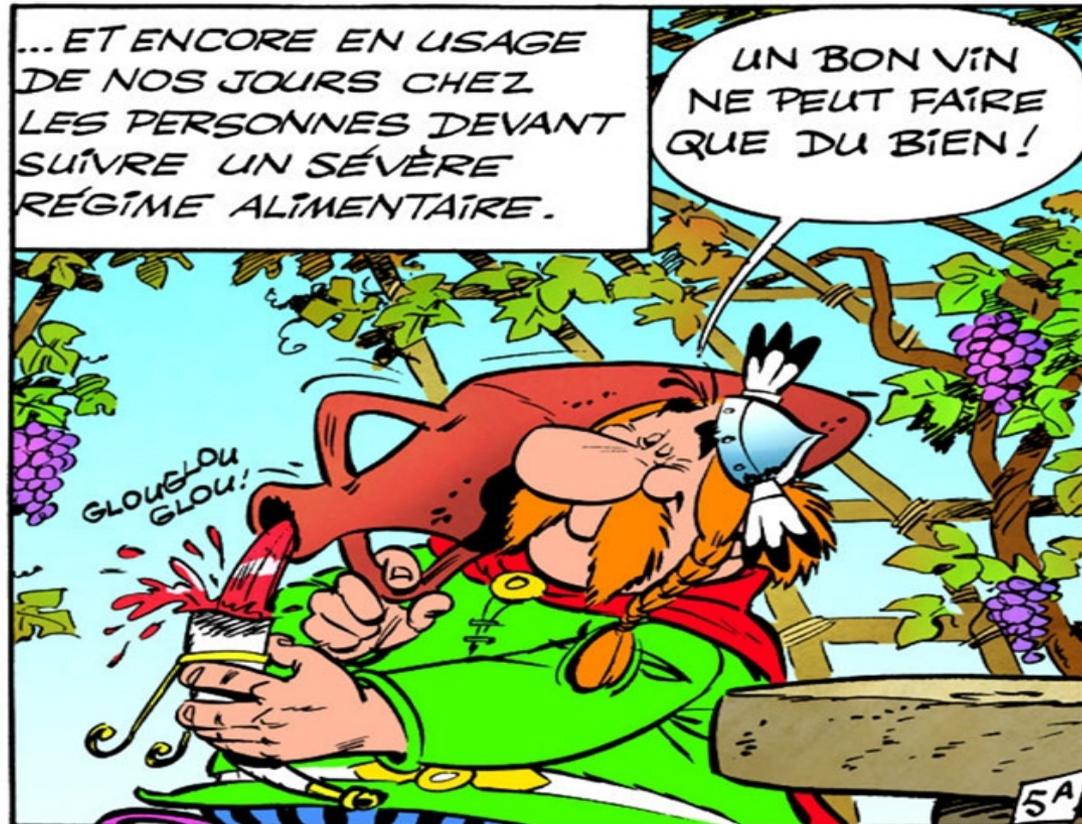
Effets bénéfiques de l'alcool

Diminution des accidents C-V (Infarctus, AVC)

Diminution de l'insuffisance cardiaque dégénérative

Réduction du risque de démence, de diabète (type 1)

Réduction du risque d'ostéoporose



“French paradox” : les bienfaiteurs dans le vin

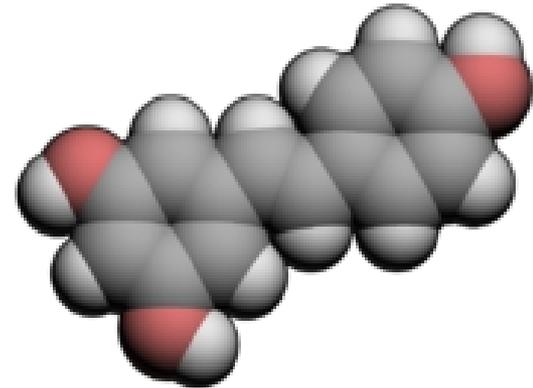
Polyphénols : Flavonoïdes, Cyanes (PAC), pycnogénol

Phytoalexines : RESVERATROL défense de la vigne contre un champignon

Moyens d'action :

Antioxydant

Favorise le taux de HDL



Contenus dans la peau et les pépins

Tous ces produits sont également contenus dans d'autres aliments

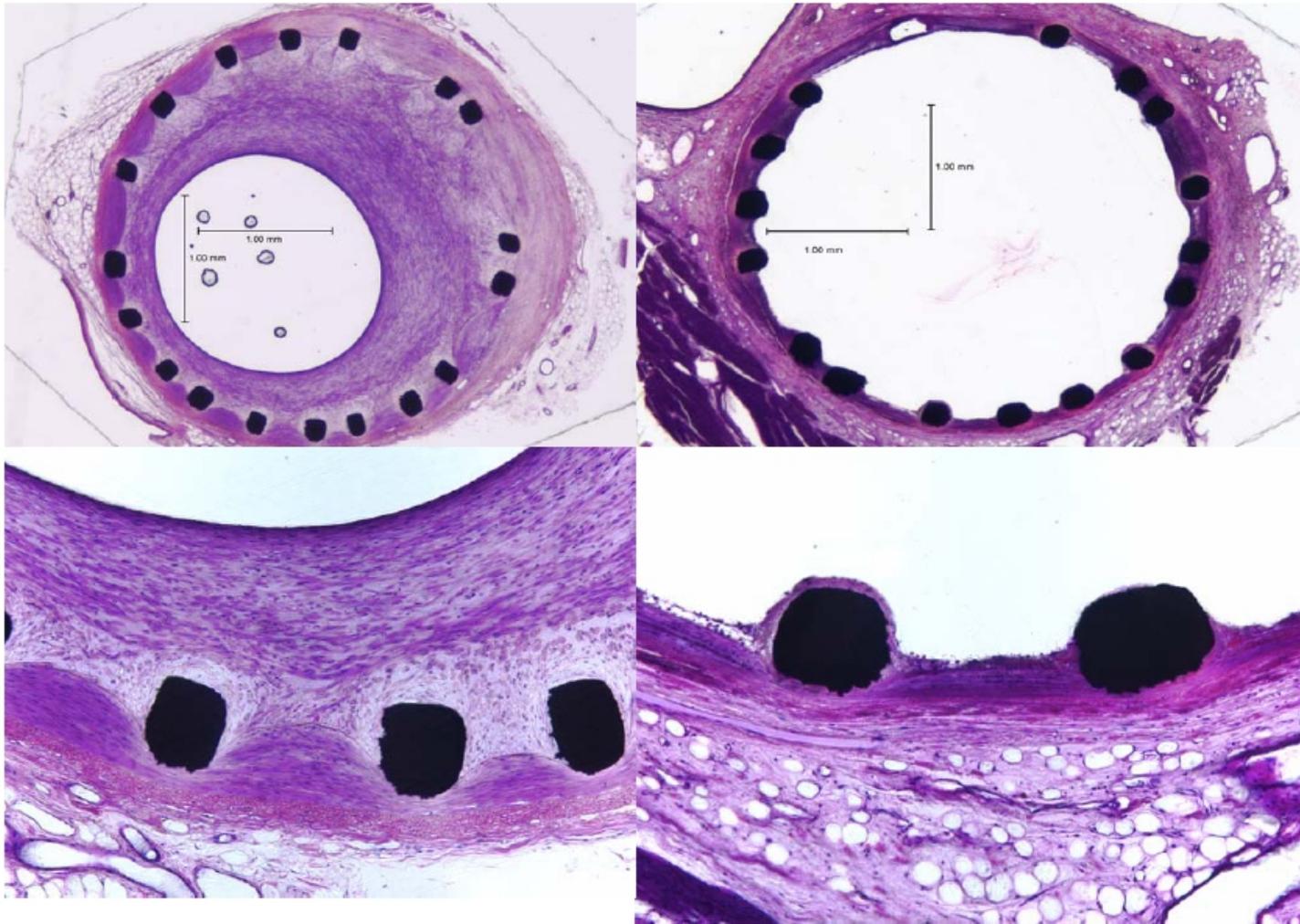
Chocolat, Thé (blanc et vert), Gingko, Arbousier.....

Recherche médicale :

Ballons et stents d'angioplastie enduits de resvératrol

Association statine et resvératrol pour contrôler les stents actifs

Angioplastie coronaire et stent actif



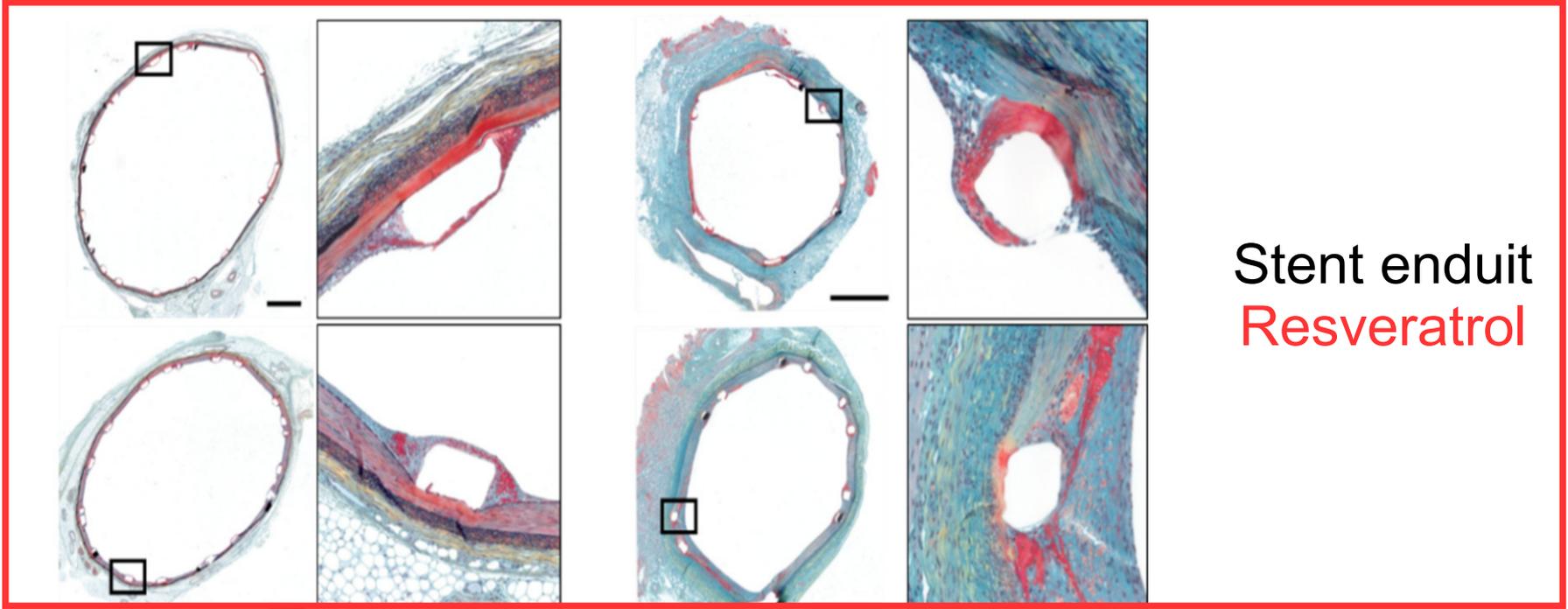
Contrôle

Stent actif

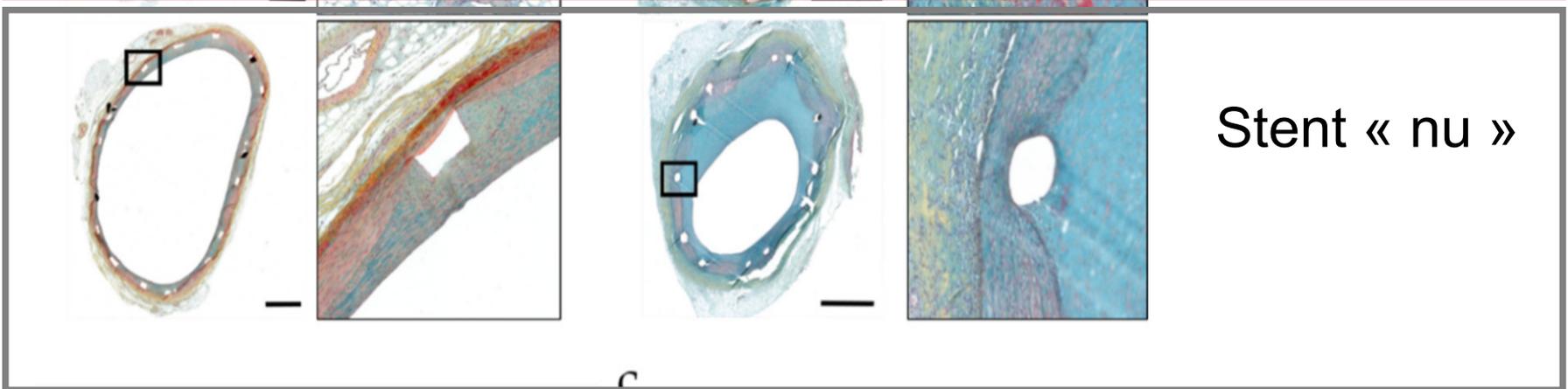
RESVERATROL et angioplastie

peripheral

coronary



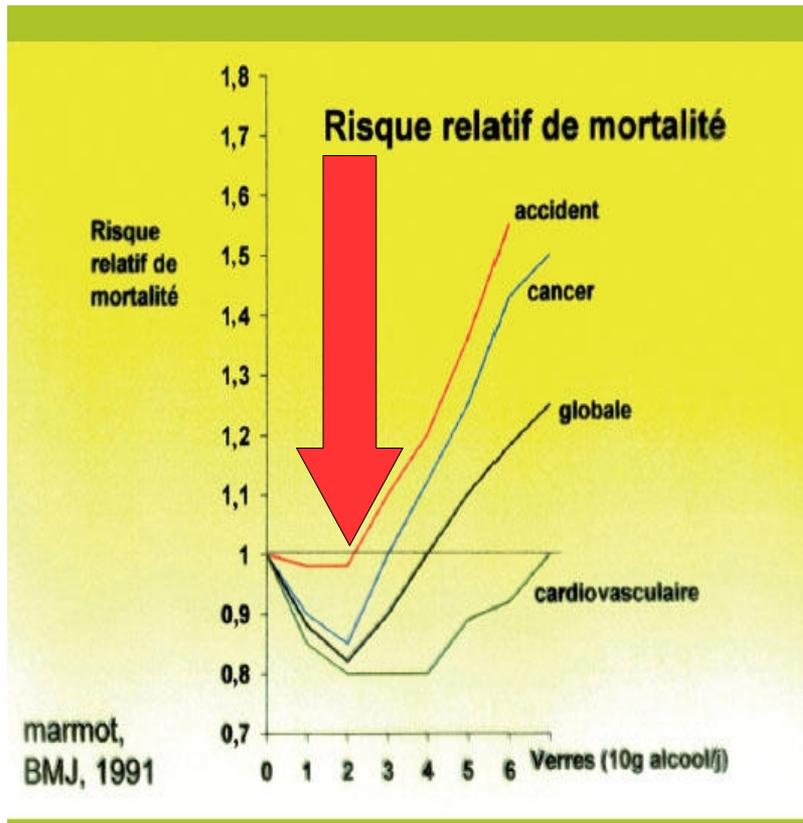
Stent enduit
Resveratrol



Stent « nu »

Consommation d'alcool

« courbe en J »



**>= 1-2 verres de
Vin rouge /j**

Réadaptation à l'effort

1772 HEBERDEN

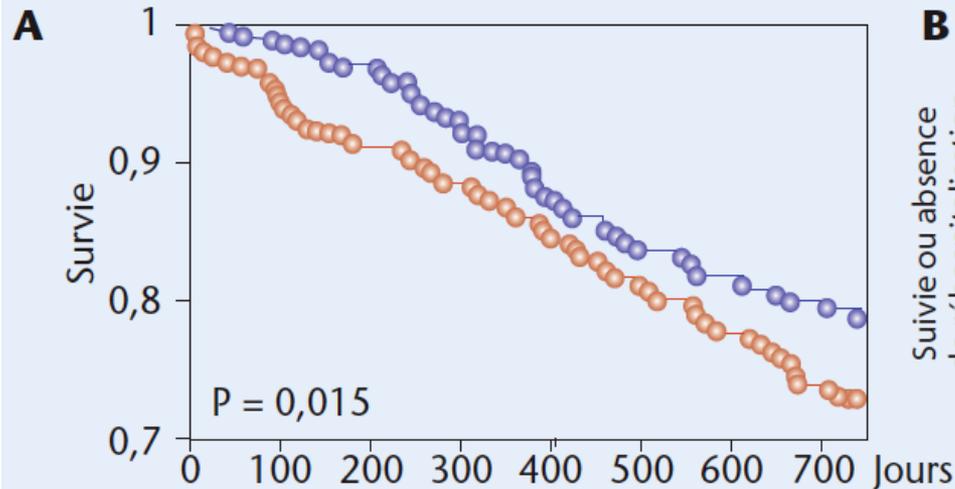
Amélioration de l'angor chez un bûcheron

En phase post-infarctus :

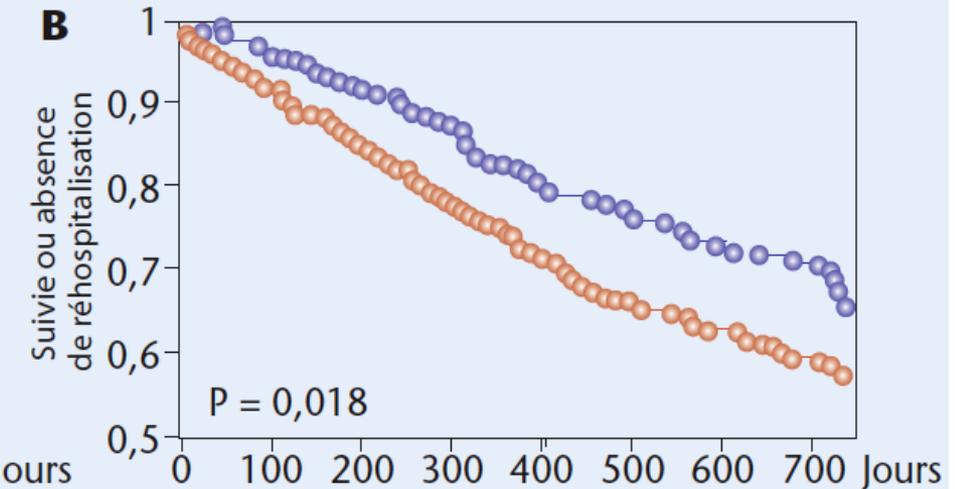
Diminution de la mortalité et des évènements C-V

Amélioration de la réinsertion sociale

Meilleure adhérence au suivi



Nombre de patients à risque		0	100	200	300	400	500	600	700
Réentraînement à l'effort	395	382	302	267	186	173	159	148	
Suivi conventionnel	406	375	291	257	184	169	152	135	



Nombre de patients à risque		0	100	200	300	400	500	600	700
Réentraînement à l'effort	364	333	250	218	148	135	122	111	
Suivi conventionnel	367	333	244	203	150	135	120	104	

ASPIRINE en prévention primaire

death and events prevention

aspirin

CDPA, 1976 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	negative	-30%	
Cardiff I, 1974 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	negative	-26%	
Cardiff II, 1979 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	negative	-17%	
Vogel, 1979 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	suggesting	-32%	
AMIS, 1980 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	suggesting	11%	
GAMIS, 1980 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	negative	-18%	
PARIS, 1980 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	negative	-18%	
JAMIS, 1999 ***	aspirin	placebo		suggesting	18%	
SAPAT, 1992 ***	aspirin	placebo	Low risk of bias	suggesting		

<http://www.trialresultscenter.org>

Alternatives au traitement médicamenteux

Levure de riz rouge

Lovastatine

S'appuie sur les résultats des statines de synthèse
(Pravastatine 10 mg/j MEGA study 2005)
Études actuelles biaisées et non fiables

Aspirine « naturelle »

Saligénine métabolisée en *Acide Acétylsalicylique*
Anti-agrégant
Anti-inflammatoire

Écorce de saule blanc
Reine des prés

Disponible en vrac ou teinture
(alcoolique)



Prévention secondaire : les alternatives

Poisson gras

DART 1 1989 diminue mortalité (IDM)

DART 2 1992 pas d'effet (angor stable)

Omega 3

MAXEPA 1997 250 patients, biais

OMACOR 1999 12000 patients -14% des évènements C-V

Antioxydants

Vit E

CHAOS 1996 2002 patients diminution NS évènements C-V

Beta carotene

1996 20000 hommes : diminution décès, critère secondaire

1998 40000 femmes : aucun effet

Traitement hormonal Substitutif (THS)

échec et majoration des évènements CV (phlébite), décès

Lutter contre l'inflammation chronique

Facteurs augmentant l'inflammation chronique :

Tabac

Alcool excessif

Sédentarité, obésité, résistance à l'insuline

Stress

Alimentation « occidentale » (viande rouge, charcuterie, farine raffinée, sucre...)

HTA et excès de sel : recommandation < 5 g NaCl / j

Facteurs diminuant l'inflammation chronique :

Activité physique.

Equilibre mental.

Régime crétois

Médicaments :

- Statines
- Inhibiteurs SGLT2 (Diabète type 2) Dapaglifozine FORXIGA
- Inhibiteurs Interleukine 1 (fièvres récurrentes) Canakinumab ILARIS
- Colchicine

Les régimes « pour maigrir »

Prudence :

Régimes « low carb »

ATKINS 1972

Fricker

LeDietmed

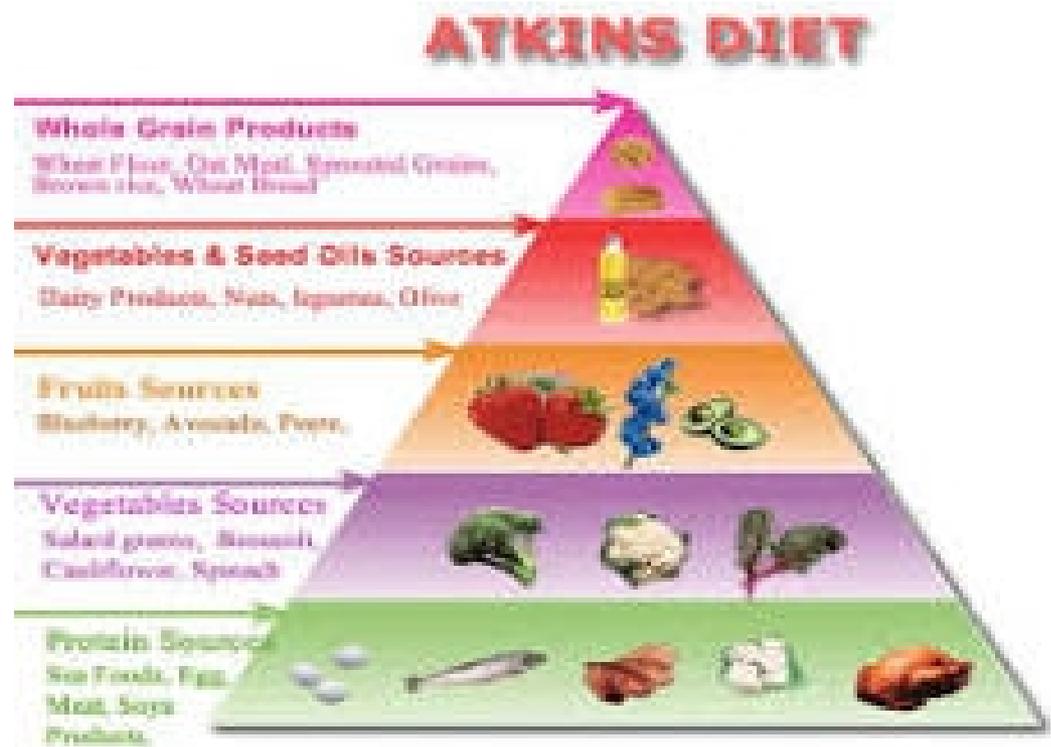
Déconseillés :

« comme j'aime »

A envisager :

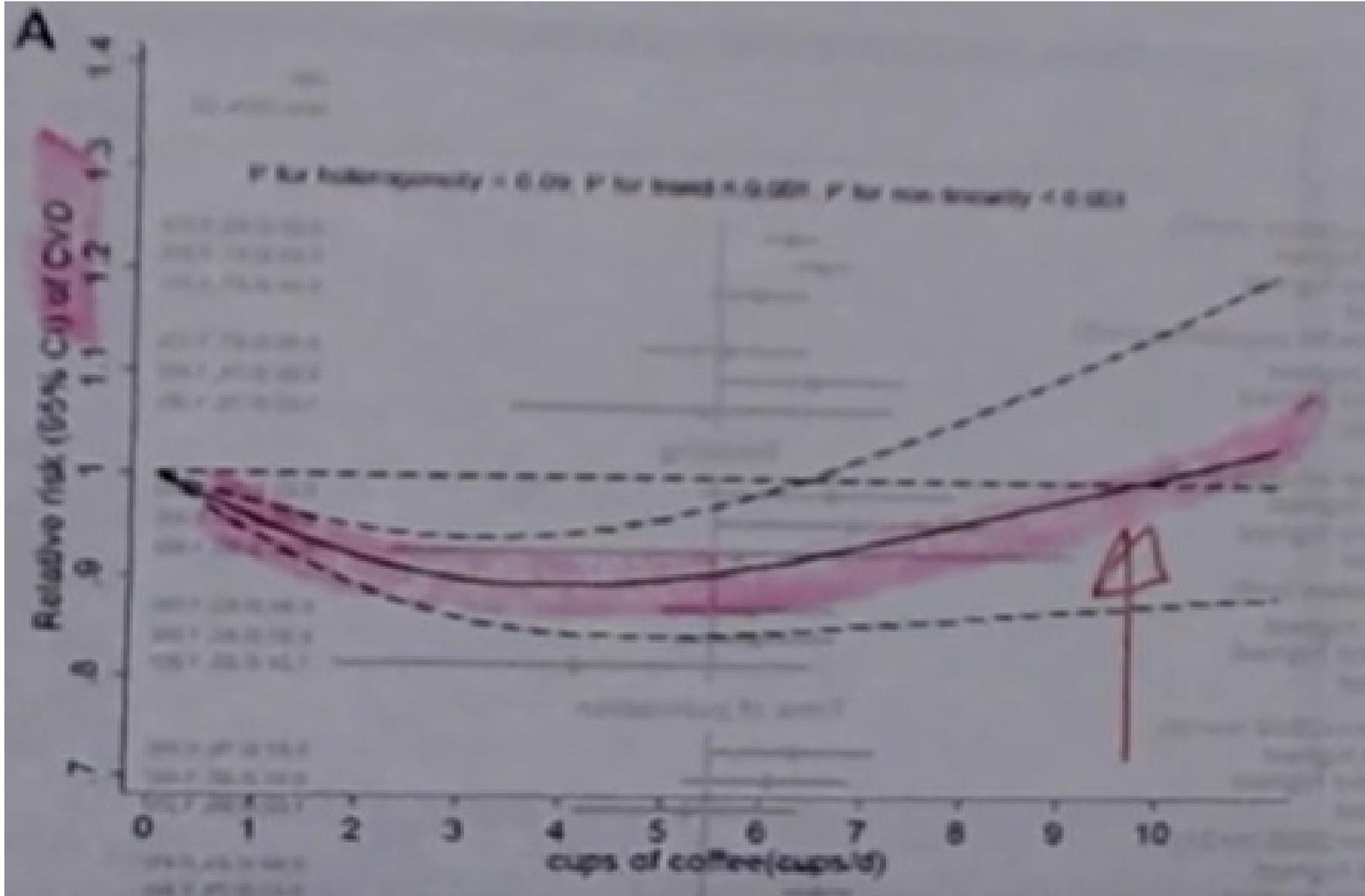
SLIM data

Weight watchers



Alternative : jeune intermittent

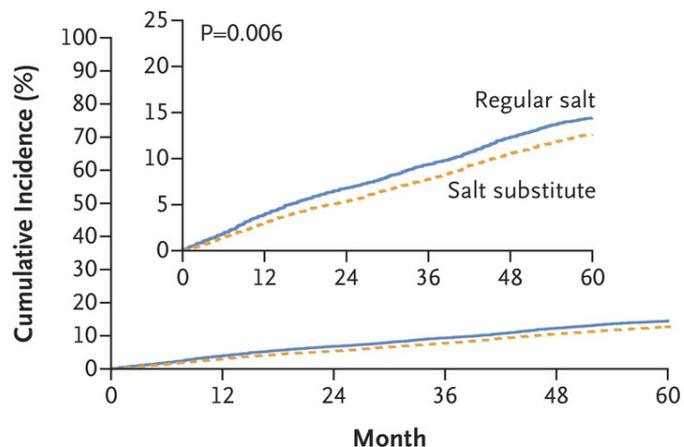
Café et Risque Cardio Vasculaire



Rob M. van Dam et al Nature Reviews Cardiology vol19,429 - 430 (2022)

Restriction en sel et substituts

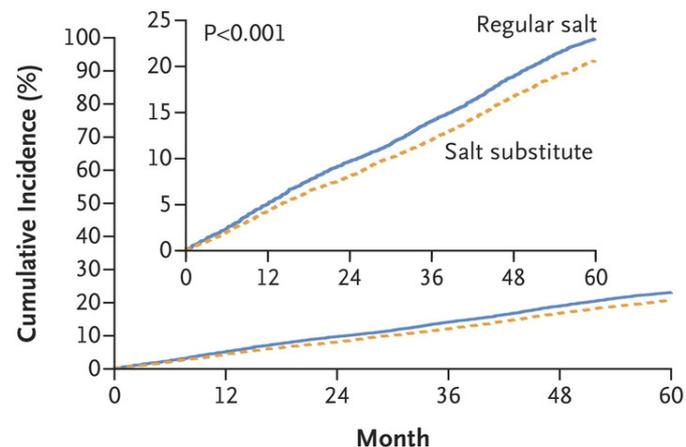
A Stroke



No. at Risk

Regular salt	10,491	9870	9288	8752	8138	7580
Salt substitute	10,504	9992	9508	8997	8385	7846

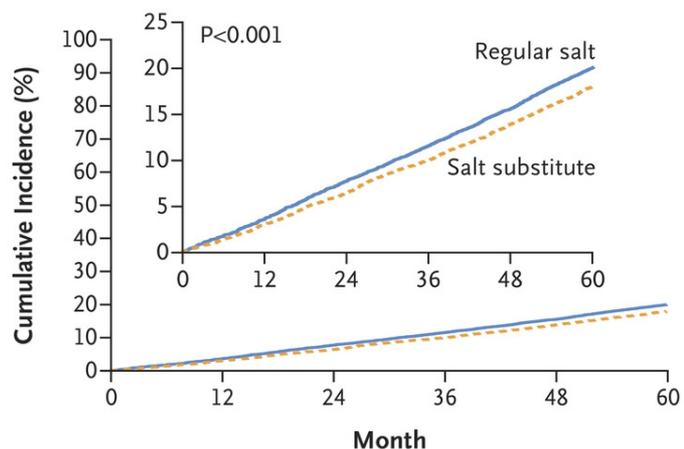
B Major Adverse Cardiovascular Events



No. at Risk

Regular salt	10,491	9860	9259	8658	8002	7412
Salt substitute	10,504	9976	9478	8922	8277	7716

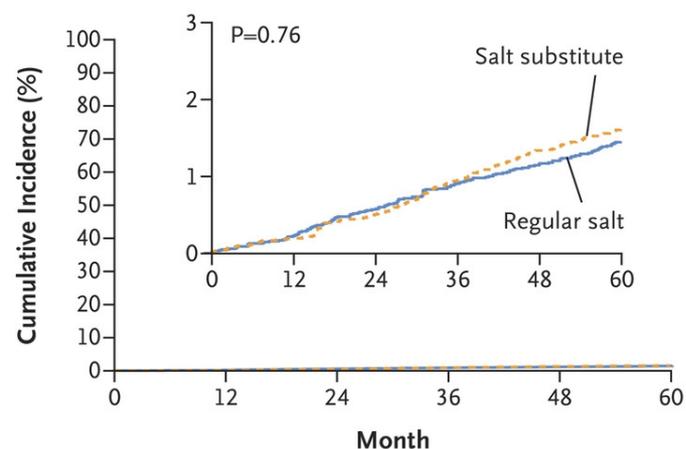
C Death from Any Cause



No. at Risk

Regular salt	10,491	10,116	9681	9279	8859	8391
Salt substitute	10,504	10,189	9829	9452	9043	8617

D Hyperkalemia



No. at Risk

Regular salt	10,491	10,113	9676	9274	8853	8385
Salt substitute	10,504	10,187	9827	9451	9038	8612

Les recommandations



**Société
Française
de Cardiologie**



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**



**American
Heart
Association®**

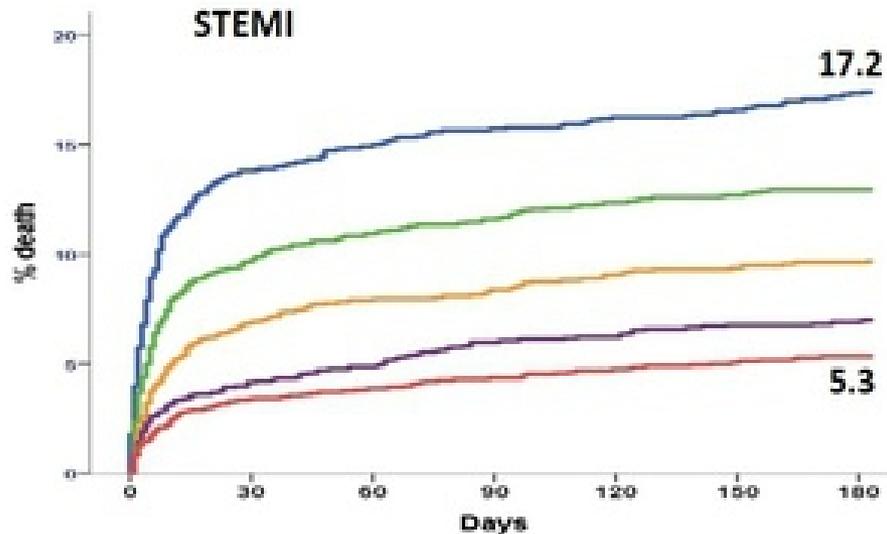


Objectif du LDL selon les facteurs de risque et le passé cardio-vasculaire

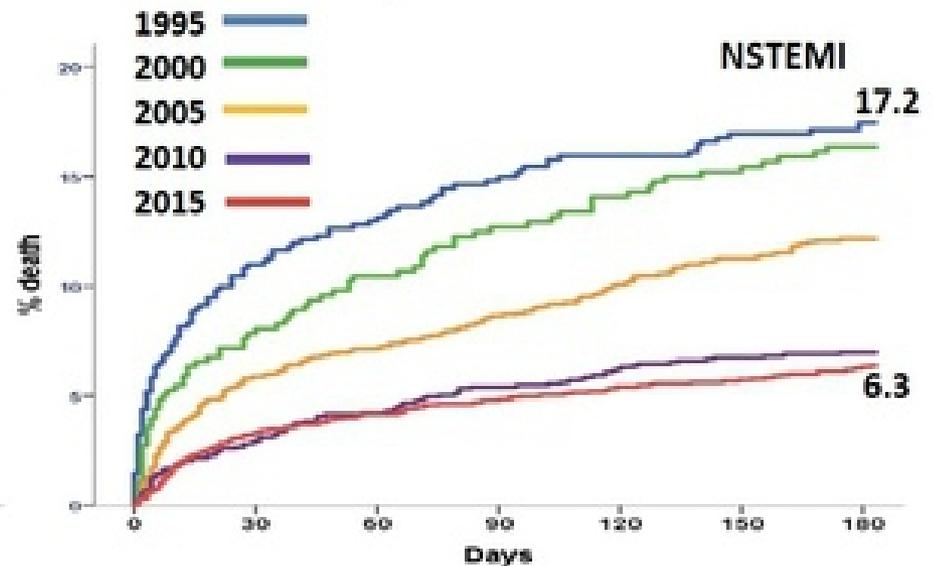
Nombre de facteurs de risque	Sujet non diabétique	Sujet diabétique
0	LDL < à 2.2 g/l	Avec diabète < à 5 ans LDL < à 1.9 g/l
1	LDL < à 1.9 g/l	LDL < à 1.6 g/l
2	LDL < à 1.6 g/l	avec diabète < à 10 ans
> à 2	LDL < à 1.3 g/l	LDL < à 1.3 g/l
Patients avec antécédent de maladie cardiovasculaire	LDL < à 1 g/l	Ou à haut risque cardiovasculaire : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Atteinte rénale avec albuminurie > à 300mg/24h ▪ Diabète > à 10 ans LDL < à 1 g/l

Les progrès de la prise en charge de l'infarctus

Six-month mortality



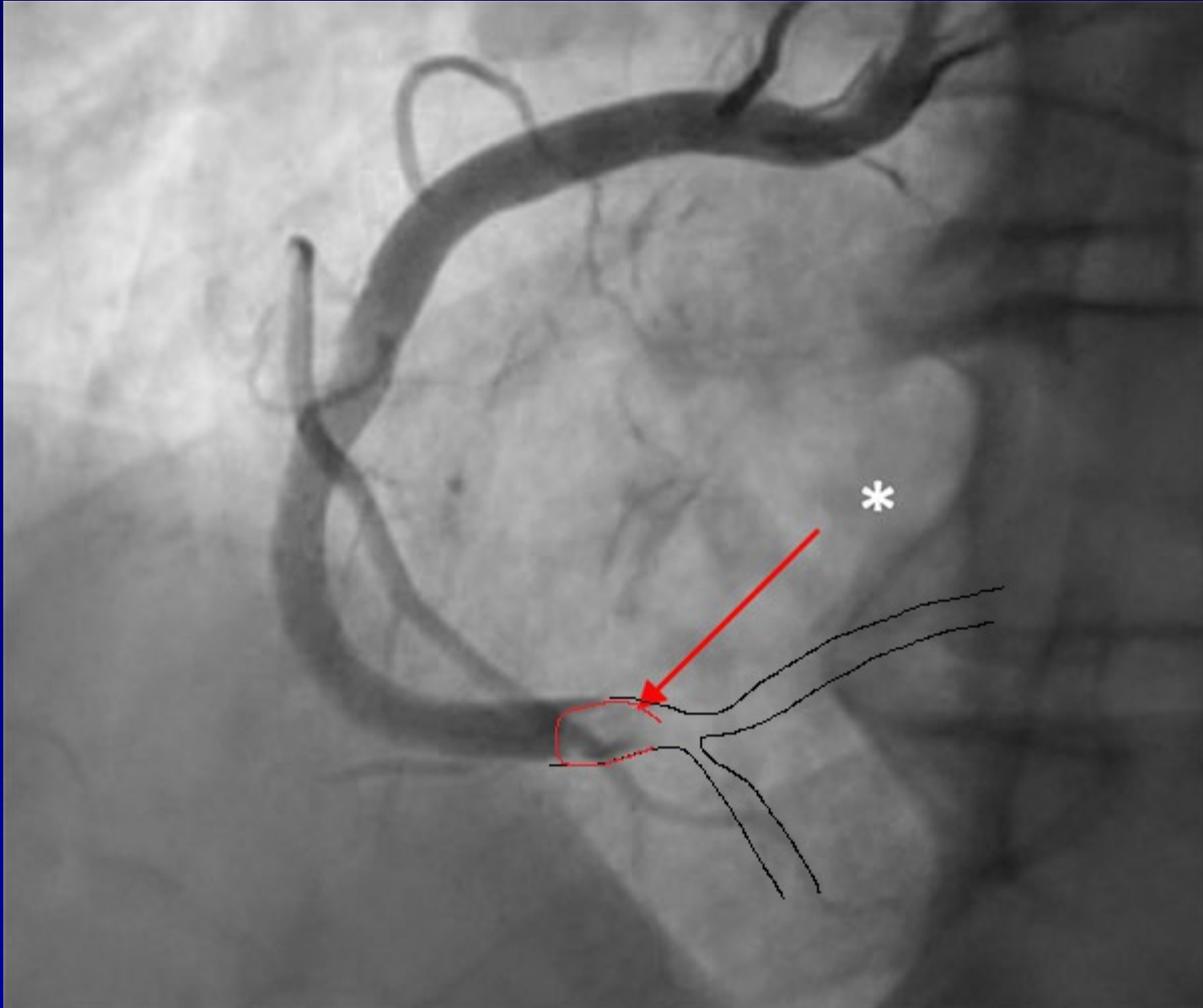
Adjusted HR	(95%CI) (reference 1995)
2000:	0.76 (0.63-0.91)
2005:	0.56 (0.46-0.69)
2010:	0.45 (0.36-0.56)
2015:	0.32 (0.26-0.41)



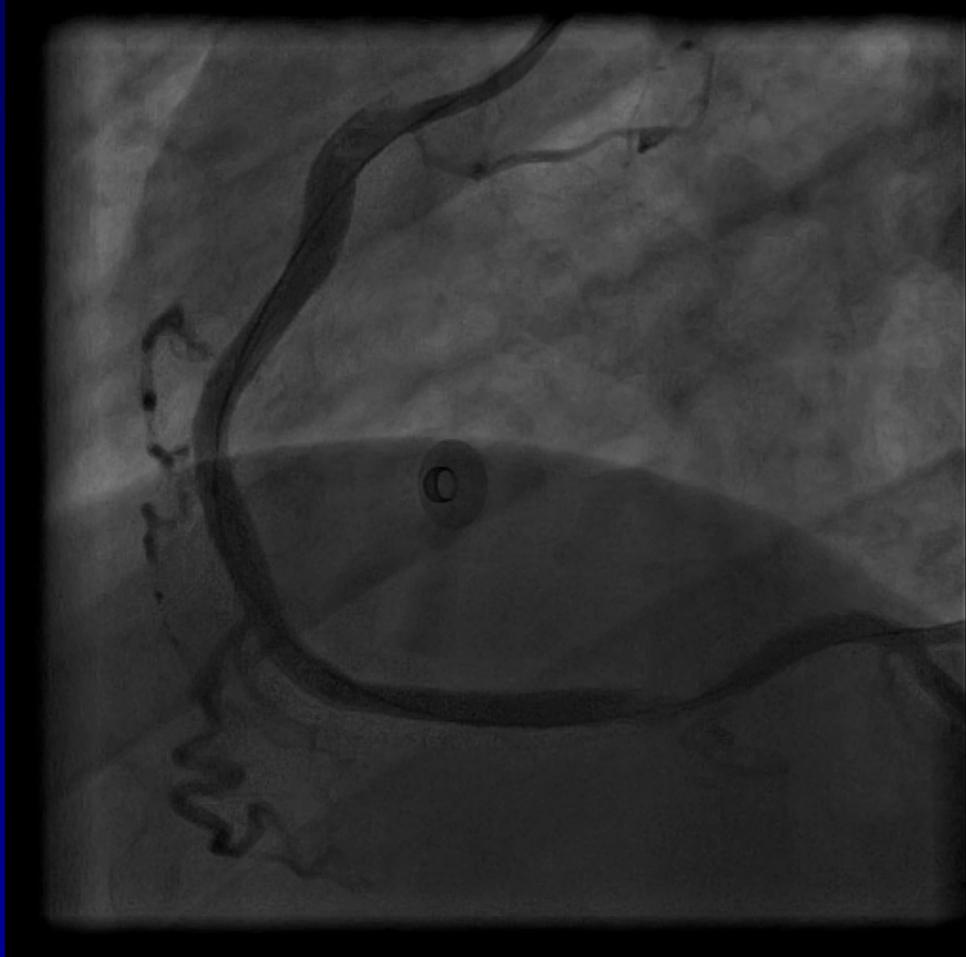
Adjusted HR	(95%CI) (reference 1995)
2000:	0.92 (0.67-1.26)
2005:	0.66 (0.51-0.85)
2010:	0.40 (0.30-0.54)
2015:	0.40 (0.30-0.52)

Syndrôme coronarien aigu (SCA)

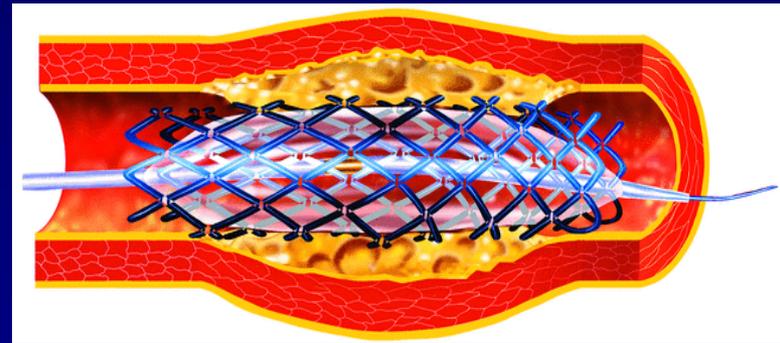
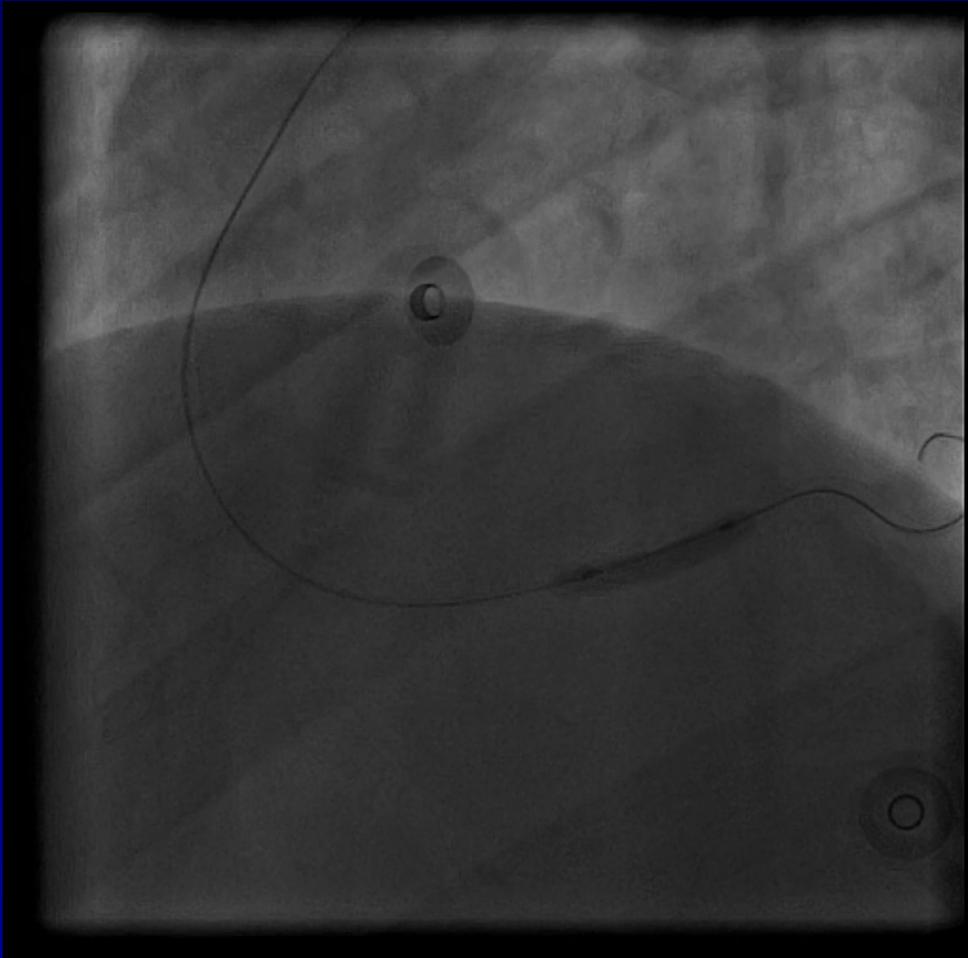
Thrombose intra-c coronaire exemple



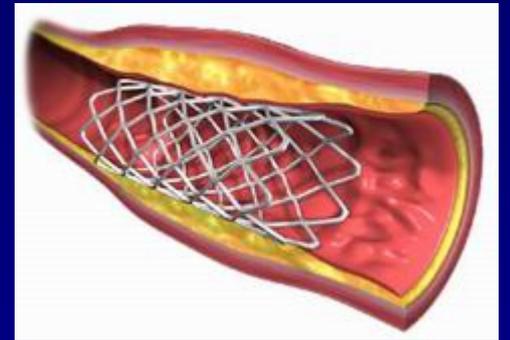
Thromboaspiration



Ballon gonflé



Résultat final



Objectif du LDL en post infarctus en 2010

«STATINES à forte dose»

- ▶ En prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, de fortes doses de statines (LDL-cholestérol = 0,70 g/L) réduisent davantage le risque cardiovasculaire que des doses conventionnelles (1,0 g/L).
- ▶ En prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, les patients atteints d'un syndrome métabolique ou d'un diabète tirent un bénéfice supplémentaire d'un traitement par une forte dose de statine.
- ▶ En phase aiguë de l'infarctus du myocarde, de fortes doses de statines réduisent essentiellement la mortalité et le nombre de revascularisations, alors que chez le coronarien stable elles réduisent essentiellement les infarctus du myocarde, les accidents cérébrovasculaires et les revascularisations.
- ▶ De fortes doses de statines réduisent le risque cardiovasculaire en prévention secondaire, même quand le LDL-cholestérol est initialement bas.
- ▶ Il n'y a pas de preuve qu'obtenir une diminution du LDL-cholestérol jusqu'à 0,70 g/L par une combinaison statine + autre hypolipidémiant entraîne le même bénéfice cardiovasculaire que la même réduction obtenue par une statine seule.
- ▶ «*Primum non nocere*» (toxicité hépatique et musculaire potentielle de fortes doses de statines) ne doit pas conduire à sous-utiliser de façon irrationnelle ces médicaments.

Objectif LDL < 0,7 g/l

Bénéfice supplémentaire
Diabète, HCT

Réduction mortalité et taux
de revascularisation

Réduction risque même
si taux initial bas

Pas d'associations

Primum non nocere

Objectif du LDL en post infarctus en 2020 «STATINES à très forte dose, associations»

LDL < 0,55 g/l

LDL < 0,40 g/l si récurrence d'événement CV
dans les 2 ans

« **lower is better** » rajout EZETIMIBE, Anti-PCSK9

Stratification du risque cardiovasculaire	Seuil de LDLc pour initiation d'un hypolipémiant	Cible de LDLc sous hypolipémiant
PRÉVENTION TERTIAIRE*	Toujours initier un traitement	< 0,4 g/L
TRES HAUT RISQUE	Toujours initier un traitement	< 0,55 g/L
HAUT RISQUE	1.00 g/L	< 0,7 g/L
RISQUE MODÉRÉE	1.90 g/L	< 1,0 g/L
RISQUE FAIBLE	1.90 g/L	< 1,16 g/L

LDL : marqueur ou cible ?

Acquits indiscutables

Baisser le LDL quand trop élevé fait diminuer la morbi-mortalité
Appliquer un régime méditerranéen fait de même sans baisser le LDL
La prise en charge des facteurs de risque surajoutés est indispensable
L'exercice physique est obligatoire (réadaptation fonctionnelle)

Action des statines

1 Baisser le LDL

2 Effet *pléiotrope*

Anti inflammatoire local (endothélium coronaire)

Cicatrisant

Limite la prolifération cellulaire de la plaque

Effet sur coagulation (antithrombotique, thrombolyse)

L'action spectaculaire des statines en post-infarctus résulte de la combinaison de ces 2 effets

L'objectif du LDL < 0,5 g/l serait surtout un marqueur

Une telle dose devrait être limitée dans le temps.

“Cholestérol” en prévention primaire

Baisser le LDL quand trop élevé fait diminuer la morbi-mortalité pour les hypercholestérolémies hétérozygotes

Appliquer un régime méditerranéen est applicable dans toutes les situations

Il est indispensable de prendre en compte le HDL

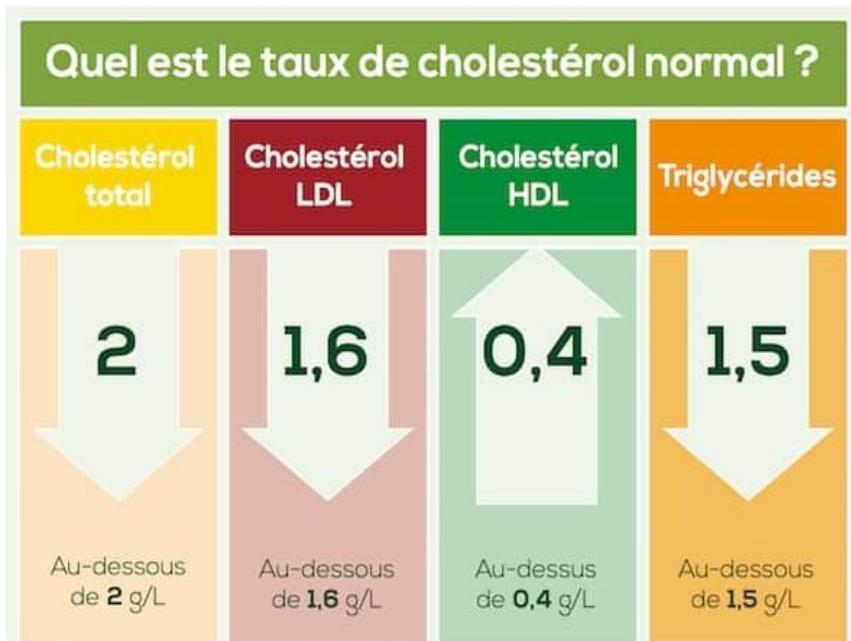
Pour le calcul des FDR CV

Pour le traitement (éventuel)

La prise en charge des facteurs de risque surajoutés est indispensable

L'exercice physique est obligatoire

Le dépistage est de règle (infections, apnée...)



Indices d'athérogénicité

- **Rapport CT/Chol.HDL**
 - < 4,50
- **Rapport LDL/HDL**
 - < 3,55 chez l'homme
 - < 3,22 chez la femme
- **Rapport apo B/apo A1**
 - < 1,5

•Cause de décès dans le monde

	•Rang		•Progression
	1990	2020	
•"Top 15" : Pathologie cardio-vasculaire reste sur le haut du podium			
•ischémies cardiaques	1	1	•0
•Accidents Vasculocérébraux	2	2	•0
•Insuffisances respiratoires d'origine infectieuse	•3	•4	•+1
•Diarrhées	•4	•11	•+7
Troubles périnataux	•5	•16	•+11
Bronchopneumopathies chroniques obstructives	•6	•3	•-3
•Tuberculose	•7	•7	•0
•Rougeole	•8	•27	•+19
•Accidents de la route	•9	•6	•-3
•Cancers (trachée, bronches ou poumons)	•10	•5	•-5
•Paludisme	•11	•29	•+18
•Mutilation volontaire	•12	•10	•-2
•Cirrhose du foie	•13	•12	•-1
•Cancer gastrique	•14	•8	•-6
•Diabète	•15	•19	•+4
•Hors "Top 15" :			
•Violence humaine	•16	•14	•-2
•Blessures de guerre	•20	•15	•-5
•Cancers du foie	•21	•13	•-8
•SIDA	•30	•9	•-21

Les 10 principales de causes de mortalité dans les pays à revenu élevé - 2016

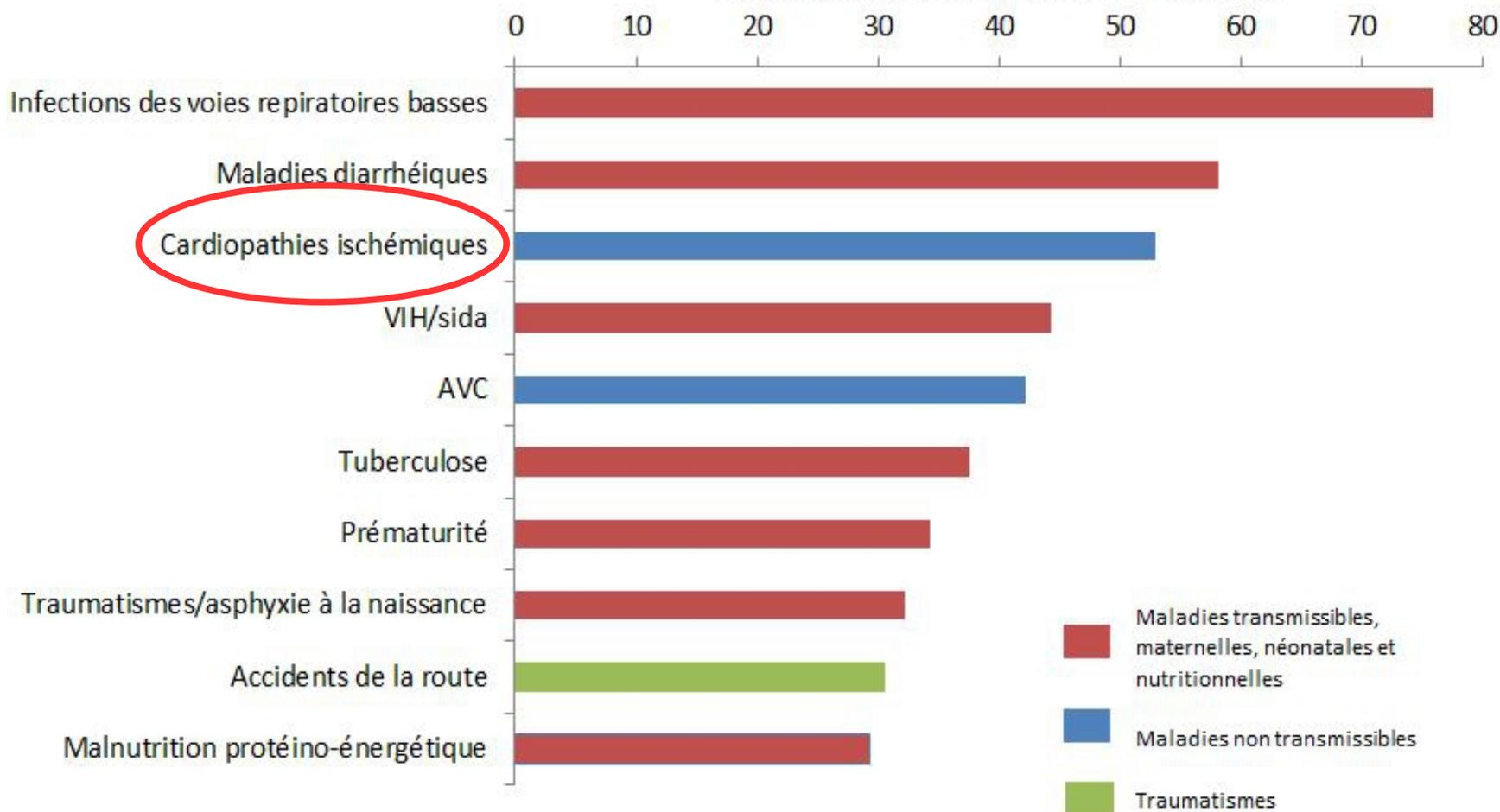
Taux brut de mortalité pour 100 000 habitants



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization, 2018.
World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group, 2017 (<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>).

Les 10 principales causes de mortalité dans les pays à revenu faible - 2016

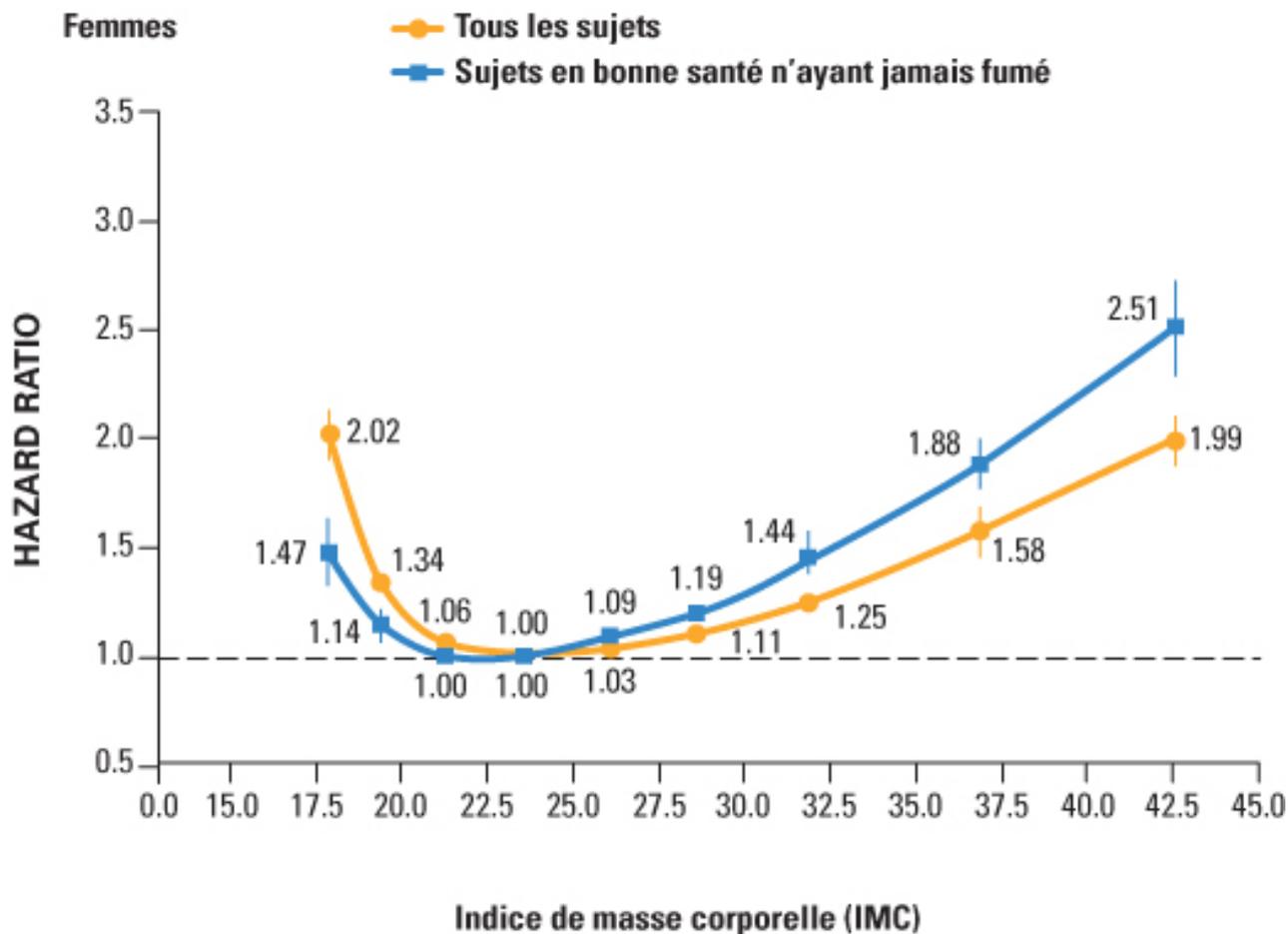
Taux brut de mortalité pour 100 00 habitants



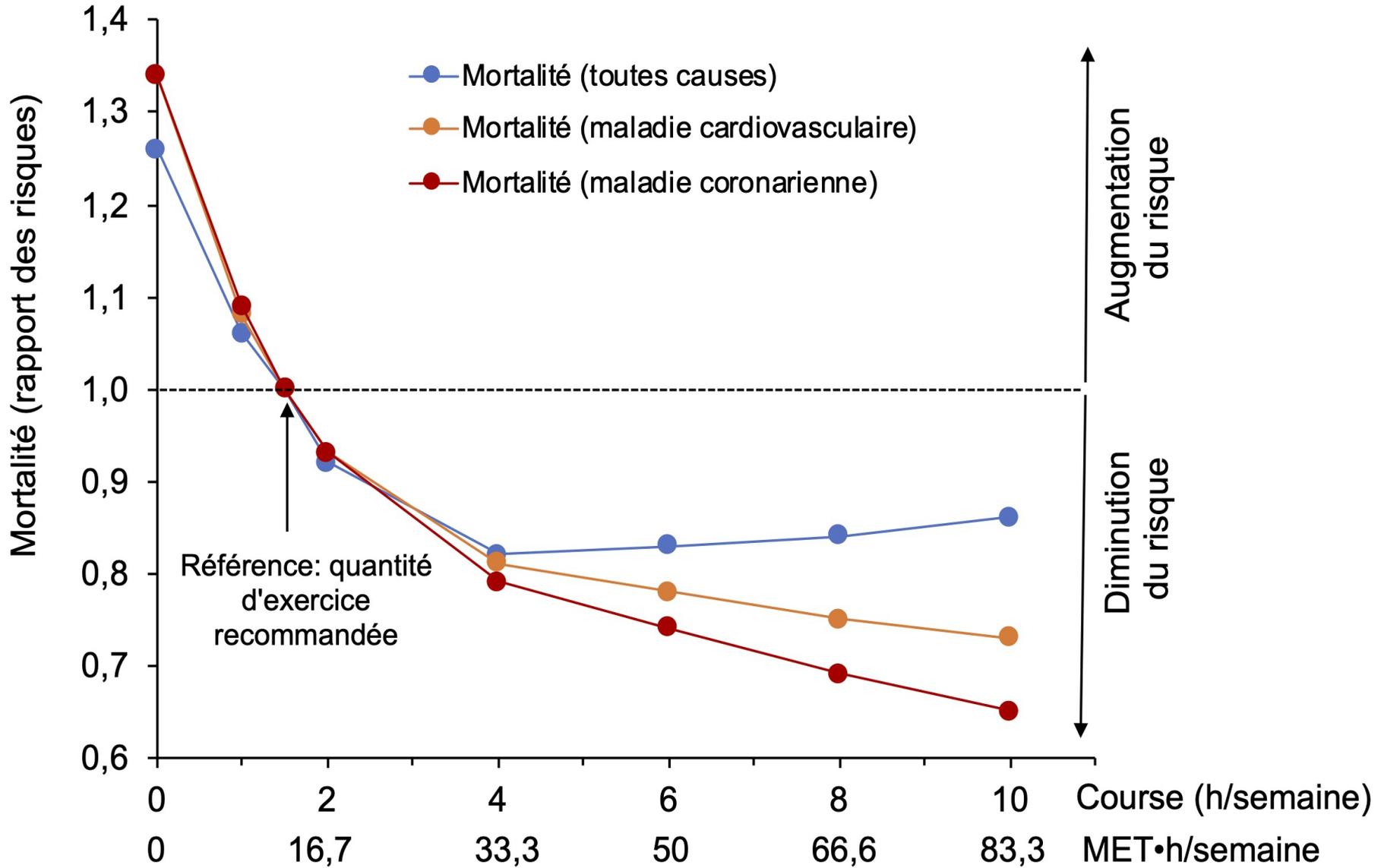
Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group; 2017 (<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>).

Les maigres sont ils trop maigres ?



Les adeptes du footing courent -ils trop ?

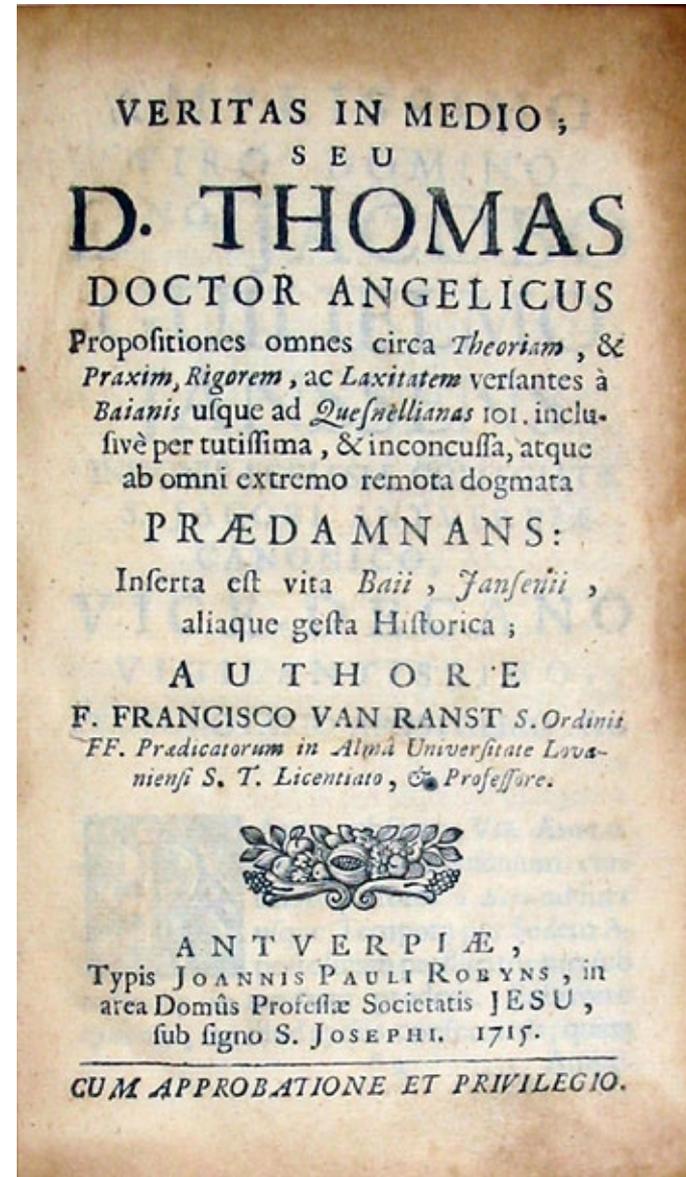


Alors ???

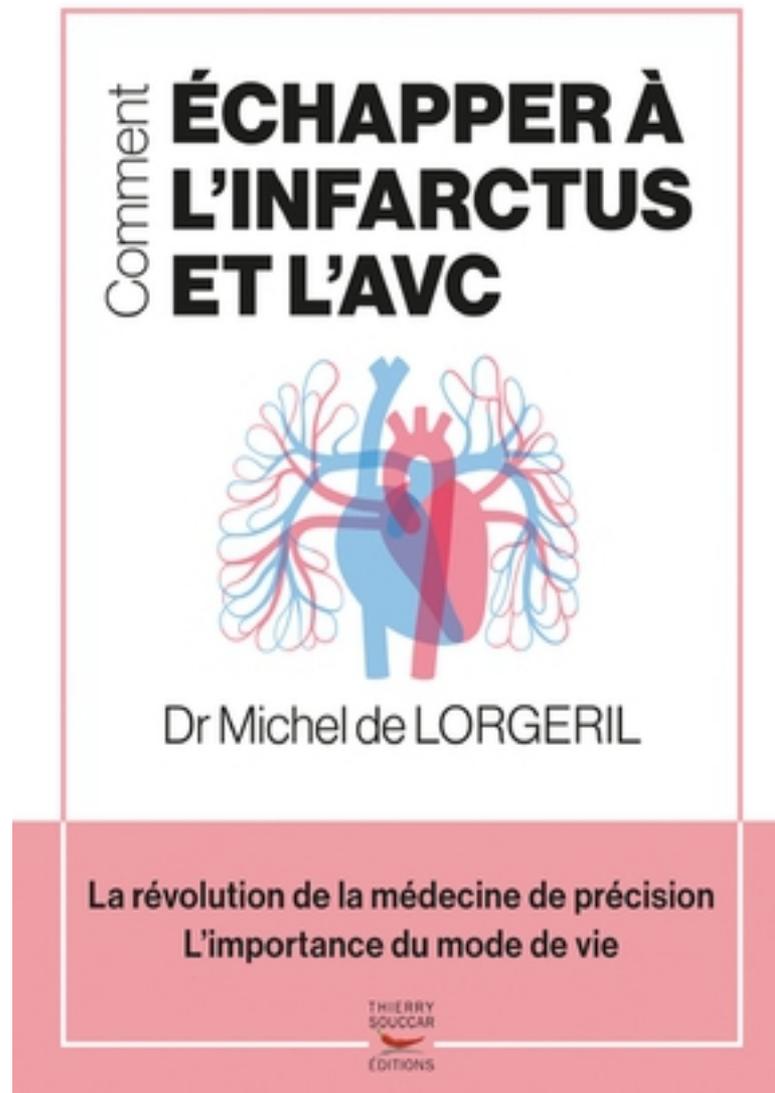
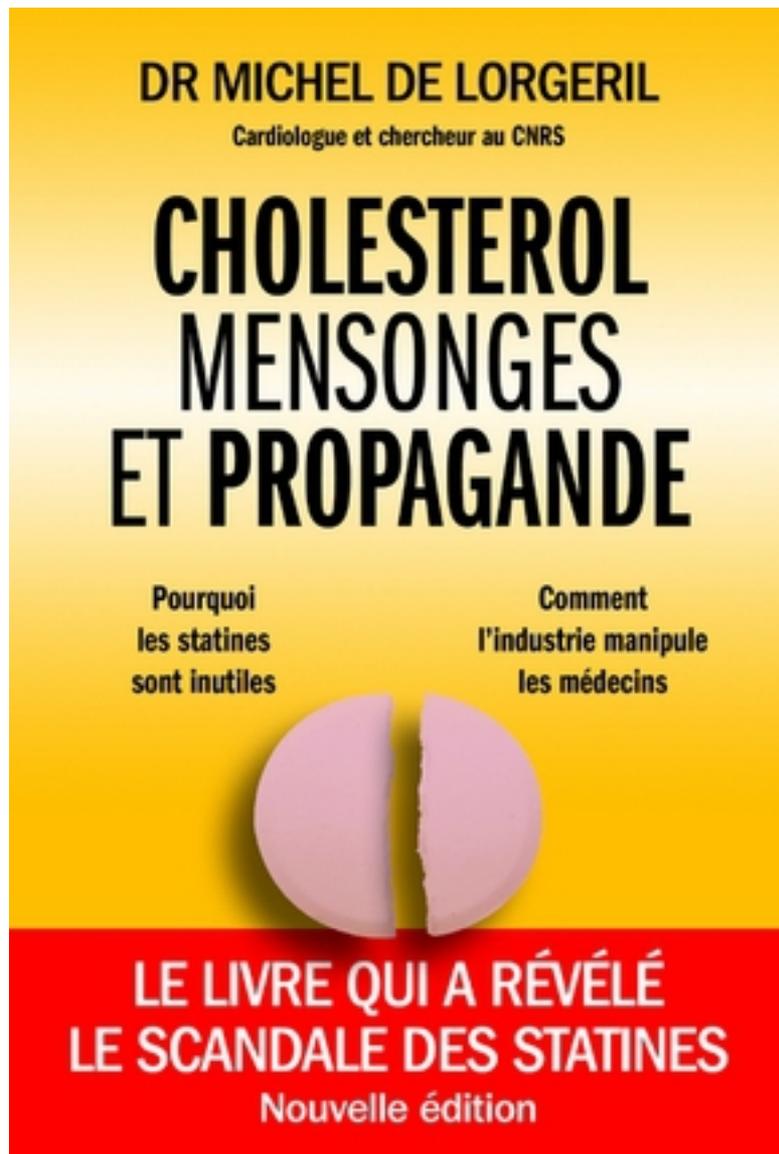
In vino VERITAS
MA *In medio stăt*
VIRTUS!



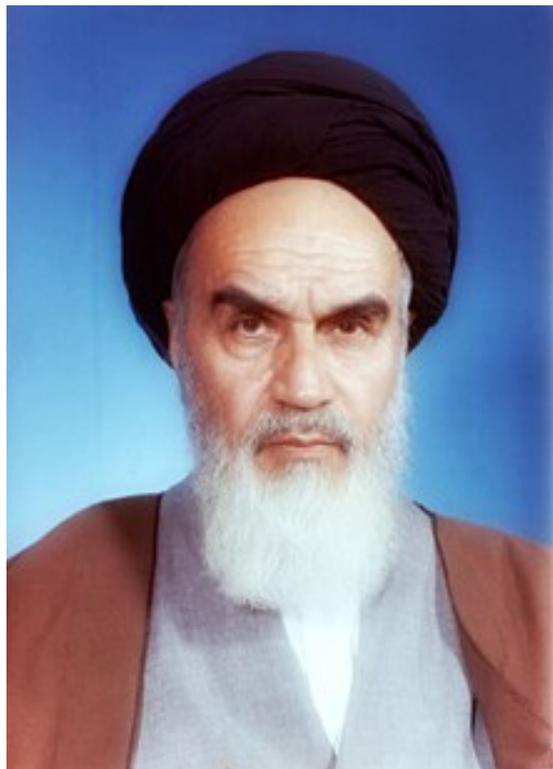
Veritas in medio 1715



Trop de Statines ?



Gare aux Ayatollahs



Statine

Prévention secondaire
Hyperlipidémie familiale



Naturel

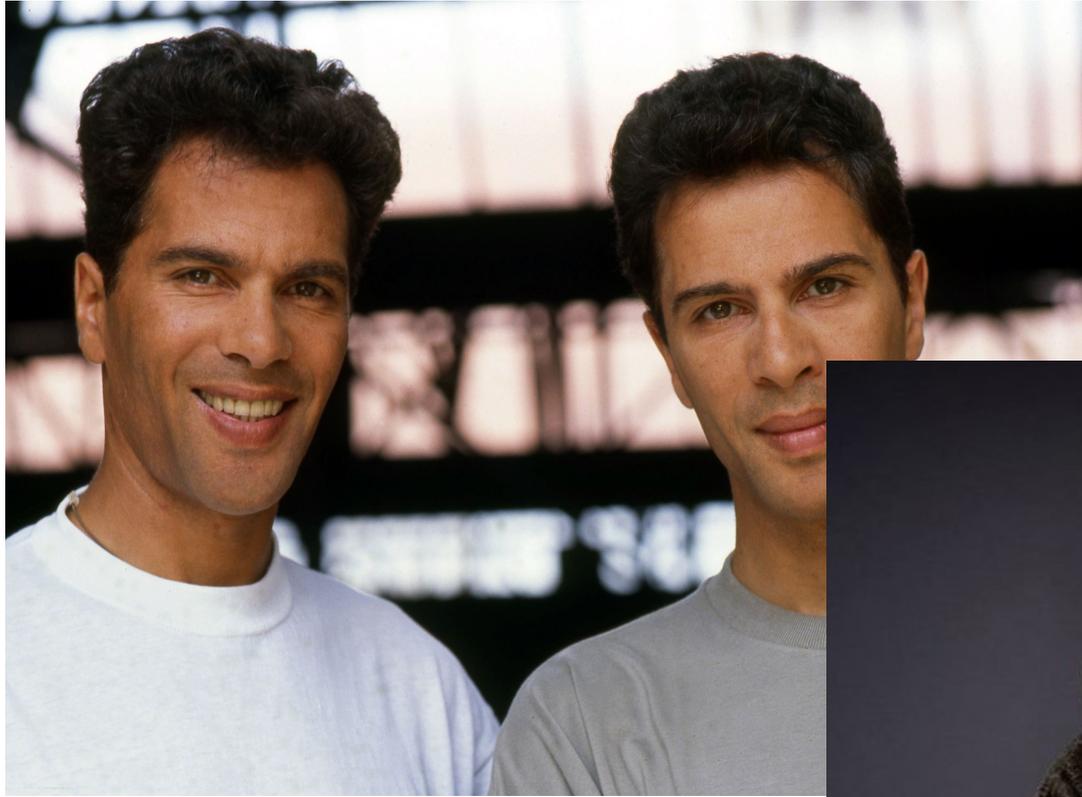
Prévention primaire



Végane



Abstinence

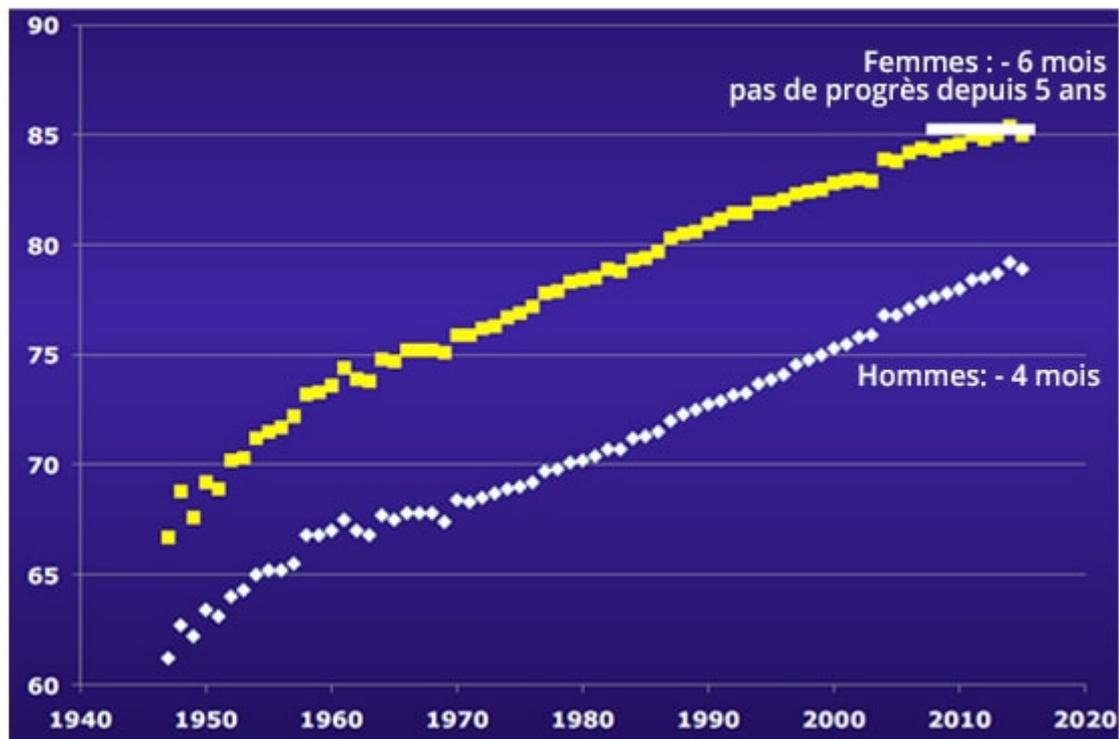


.....l'espérance de vie stagne

Espérance de vie France 2016

(premier recul enregistré depuis 1969)

Sources :
INED - INSEE - janvier 2016

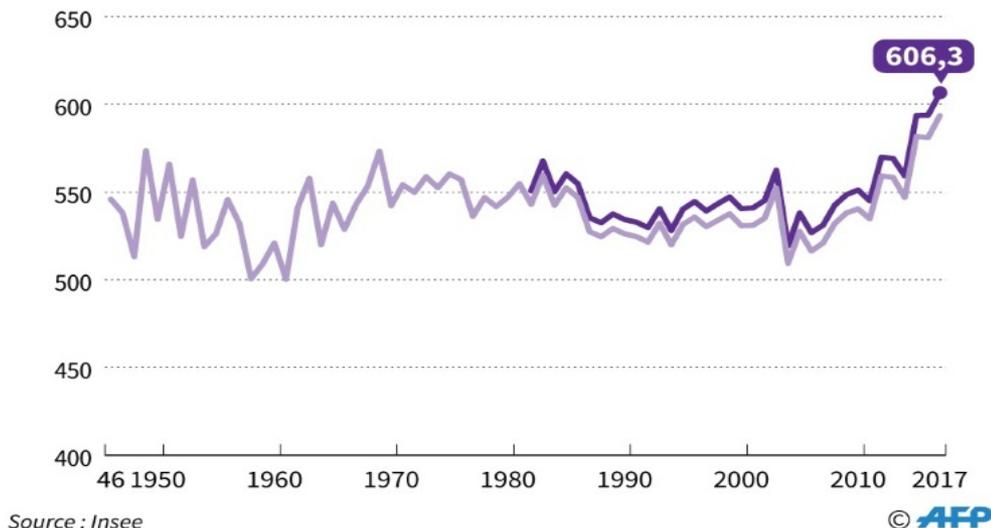


La mortalité en France

Nombre de décès record en 2017 depuis l'après-guerre

En milliers

— France métropolitaine — France



INSEE 2017

2017 : **606 000** morts

2022 : **655 000** morts

2023 : **635 000** morts

Population **68 M**

Natalité : - **6,6 %** / 2022

- **22 %** / 2010



« **Dieu m'a oublié** » disait Lucile Randon, mieux connue sous le nom de Sœur André depuis son entrée en religion en 1944. Elle décédée au début 2023 dans l'EHPAD où elle résidait près de Toulon, à un mois de fêter ses 119 ans.

Remerciements

Université Ouverte

Damienne Bonnamy

Patricia Cywinski

Sylvia Ratsiandanava

Professionnels de santé

Dr Philippe Mercet

Autres

Gosciny et Uderzo

« les aventures d'Astérix et Obélix »

Walt Disney, Hergé...

Vous !

Jacques Lusseyran (1924-1970)

« amenons le public à l'intérieur de nous, c'est là où la conférence doit avoir lieu »

