



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

# DYSLIPÉMIES

**QUOI DE NEUF EN 2019 ?**

H IRAQI

RABAT, DIMANCHE 7 AVRIL 2019

## H IRAQI Liens d'Intérêt

- **Conférences à la demande de Astra, Abbot, phi, Sanofi-Aventis, Novo Nordisk, Lilly, Novartis, Servier, BI, Cooper, Promopharm, Sothema, Africphar**
- **Participation à des comités d'experts pour Sanofi-Aventis, Novo Nordisk**
- **Participation en tant qu'investigateur à des études cliniques : Novartis**
- **Prise en charge dans des congrès par phi, Novo Nordisk, Servier**

# LES QUESTIONS

1. **Prévalence au maroc ?**
2. **Fin de la polémique?**
3. **Dépistage et diagnostic ?**
4. **Recommandations et consensus ?**
5. **Prise en charge ?**



# LES QUESTIONS

- 1. Prévalence au maroc ?**
2. Fin de la polémique?
3. Dépistage et diagnostic ?
4. Recommandations et consensus ?
5. Prise en charge ?



# Morocco

2010 total population: 31 951 412

Income group: Lower middle

## NCD mortality\*

2008 estimates	males	females
Total NCD deaths (000s)	66.2	59.0
NCD deaths under age 60 (percent of all NCD deaths)	28.8	23.0
<i>Age-standardized death rate per 100 000</i>		
All NCDs	665.2	523.6
Cancers	90.5	74.5
Chronic respiratory diseases	45.8	29.8
Cardiovascular diseases and diabetes	391.8	319.0

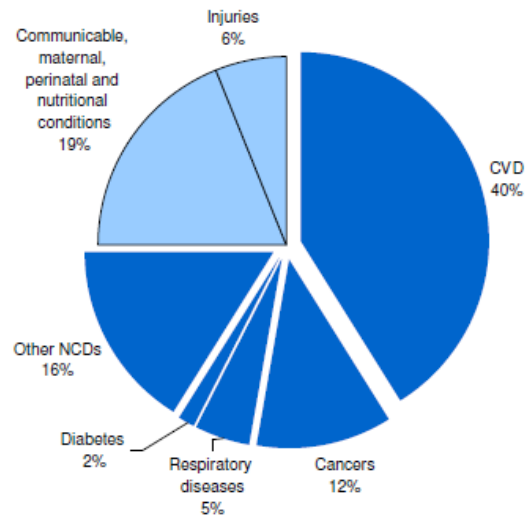
## Behavioural risk factors

2008 estimated prevalence (%)	males	females	total
Current daily tobacco smoking	28.7	0.2	14.0
Physical inactivity	...	...	...

## Metabolic risk factors

2008 estimated prevalence (%)	males	females	total
Raised blood pressure	40.7	41.7	41.2
Raised blood glucose	9.8	10.0	9.9
Overweight	41.4	51.7	46.8
Obesity	10.5	21.0	16.4
Raised cholesterol	34.4	37.0	35.7

## Proportional mortality (% of total deaths, all ages)\*

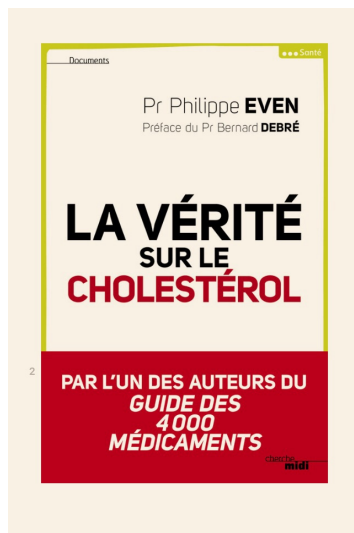
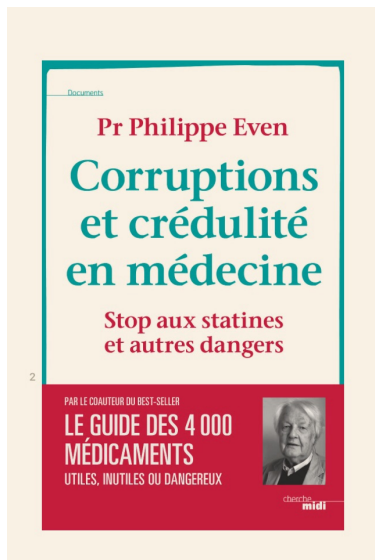


NCDs are estimated to account for 75% of all deaths.

# LES QUESTIONS

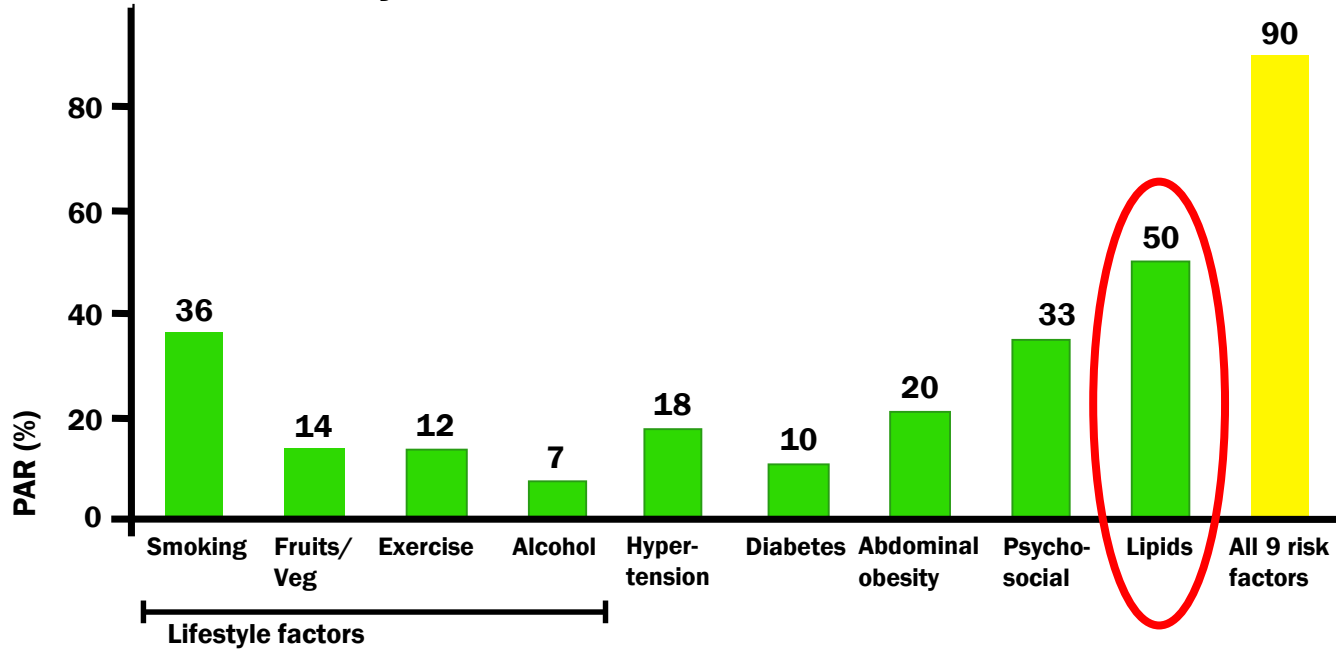
1. Prévalence au maroc ?
- 2. Fin de la polémique?**
3. Dépistage et diagnostic ?
4. Recommandations et consensus ?
5. Prise en charge ?





# ATTRIBUTABLE RISK FACTORS FOR A FIRST MYOCARDIAL INFARCTION

## INTERHEART Study



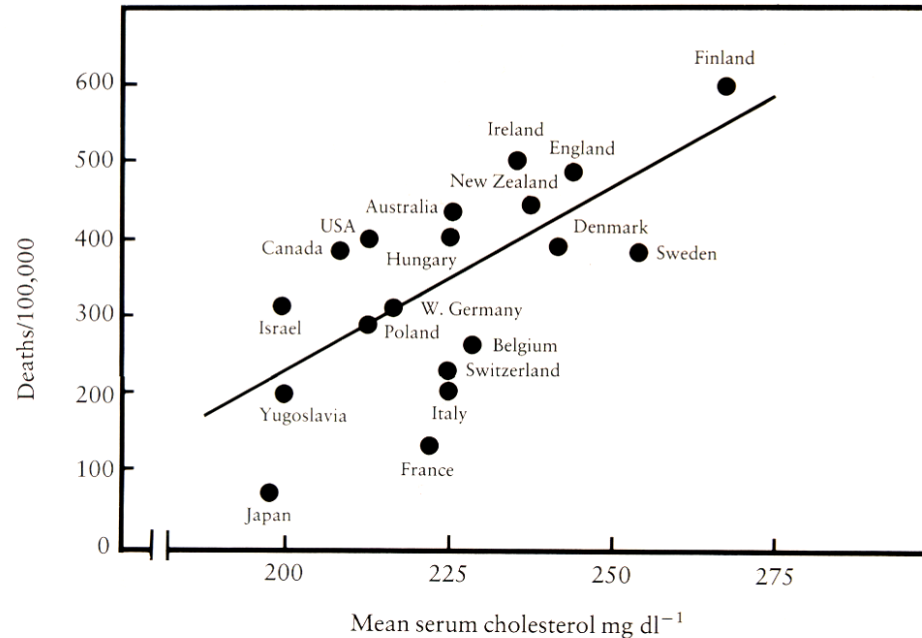
n=15,152 patients and 14,820 controls in 52 countries

MI=Myocardial infarction, PAR=Population attributable risk (adjusted for all risk factors)

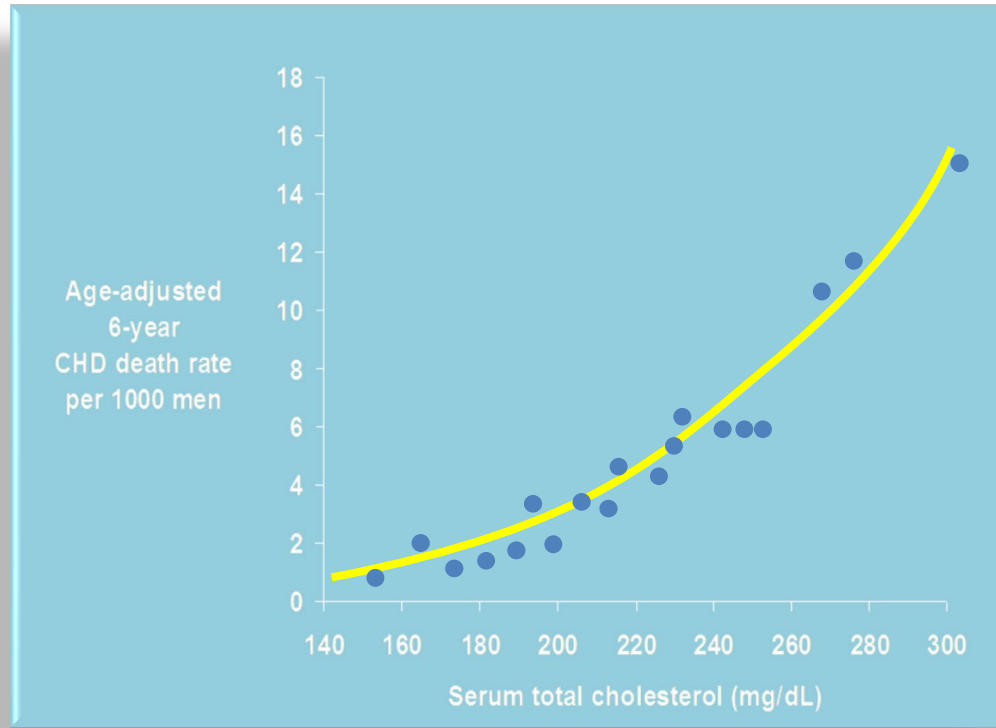
Source: Yusuf S et al. *Lancet*. 2004;364:937-952

# CHOLESTÉROL ET RISQUE DE DÉCÈS

2 Comparison of death rates in 19 countries with the mean serum cholesterol. This shows that the international death rates are associated with the level of cholesterol. Simons (1986).

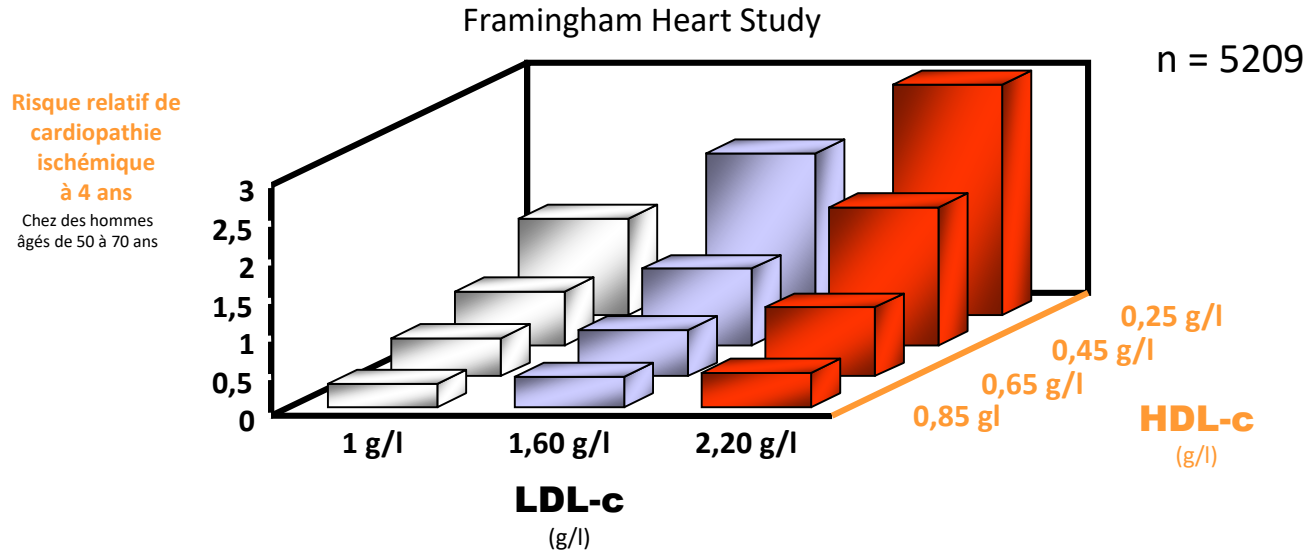


# Relation sans seuil entre cholestérol et risque de décès coronarien



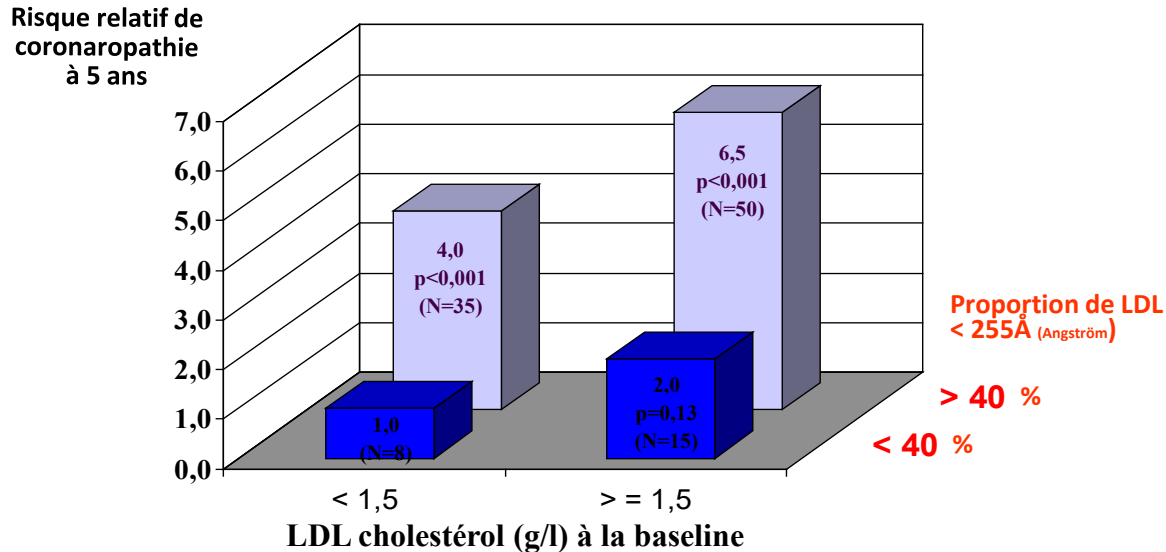
Plus le cholestérol est élevé, plus le risque d'IDM augmente

# LDL-c élevé et HDL-c bas : 2 facteurs de risque indépendants dont les risques se potentialisent



# LDL petites et denses : un risque majeur d'infarctus

Quebec Cardiovascular Study, N=2034, suivi 5 ans



Entre parenthèses: nombre de coronaropathies dans chaque groupe.

Les risques relatifs sont ajustés pour l'âge, l'IMC, la pression artérielle systolique, le diabète de type 2, les traitements à la baseline, les antécédents familiaux coronariens et le tabac.

COMMUNIQUE DE PRESSE

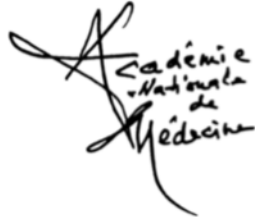
**ALERTE POUR LES PATIENTS CARDIAQUES**

Société Française de Cardiologie

Jeudi 10 septembre 2015

Chacun a le droit à la liberté de parole en France. Mais offrir une tribune libre à un personnage incompetent dans le domaine qu'il prétend aborder, est faire courir un risque majeur aux patients cardiaques qui seraient tentés de lui donner du crédit.

Les élucubrations de Philippe Even, retiré depuis longtemps de toute activité médicale, dont la prose apparaît souvent délirante, et qui voit des « associations de malfaiteurs » dans le travail essentiel, certes rémunéré, entre médecins universitaires et industriels du médicament pour améliorer la prise en charge médicale, risquent d'avoir comme unique conséquence la mise en danger de la santé de milliers de patients !



## ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

16, rue Bonaparte - 75272 PARIS CEDEX 06

Tél. : 01 42 34 57 70

### RAPPORT

*Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie. L'Académie, saisie dans sa séance du mardi 22 mai 2018, a adopté le texte de ce rapport avec 43 voix pour, 14 voix contre et 19 abstentions.*

### **Efficacité et effets indésirables des statines : évidences et polémiques**

Les auteurs espèrent que la lecture de ce rapport éclairera les patients traités par statines sur le fait que

Le bénéfice apporté par cette classe de médicament notamment en prévention cardiovasculaire secondaire est très important et sans commune mesure par rapport aux effets secondaires rapportés

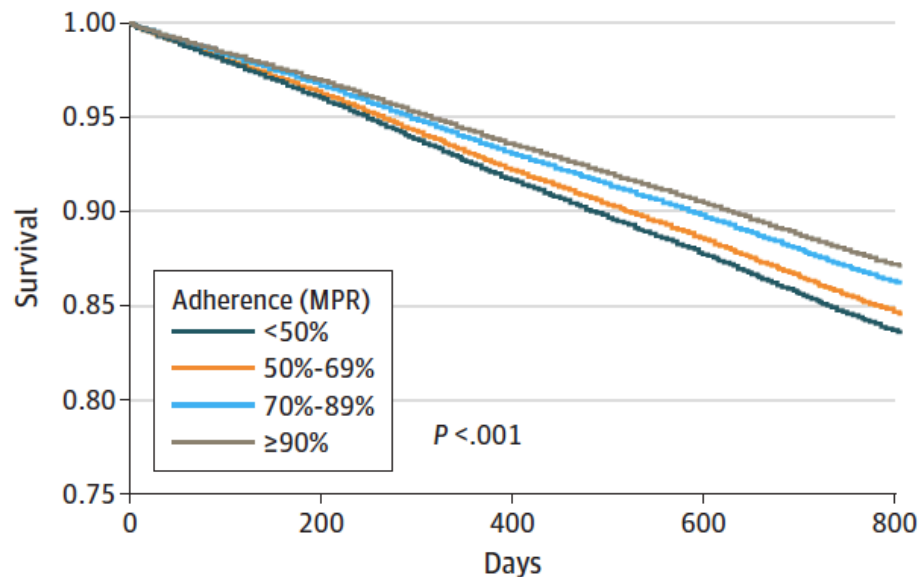
L'interruption intempestive de ce traitement peut avoir des effets désastreux sur leur santé

**Negative statin related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality :  
a nation wide prospective cohort study**

**+ 26 % IDM**

**+18% de décès CVx**

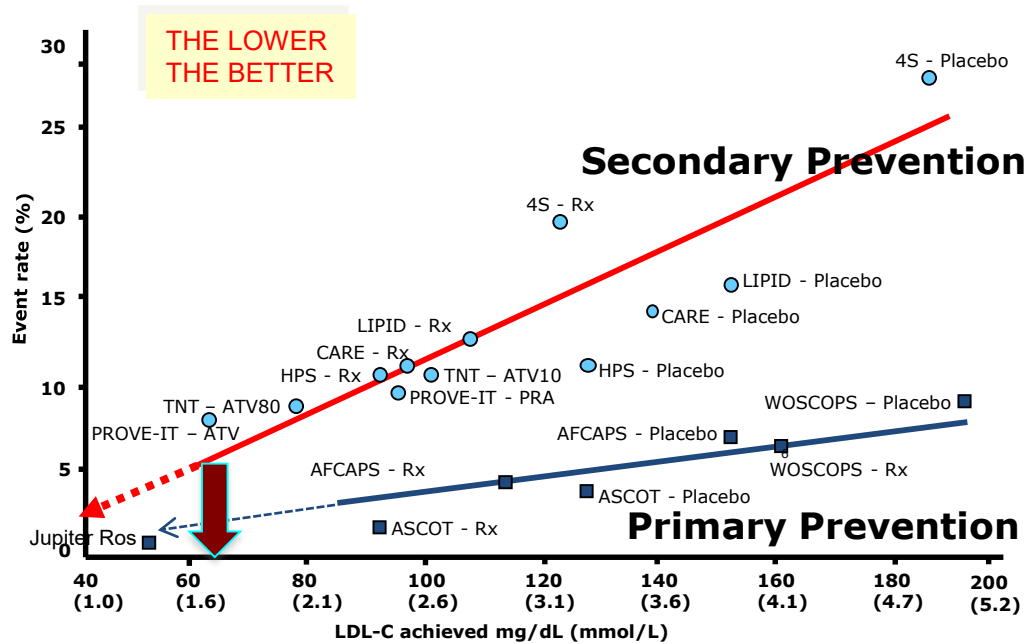
Figure. Survival Curves by Statin Adherence Level as Defined by Medication Possession Ratios (MPRs)



No. at risk 347 104 325 772 304 209 229 681

Plotted values include point estimates and 95% confidence intervals. There is a dose-response association between adherence and survival, with the greatest survival among the most adherent patients.

Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease  
JAMA Cardiol. Published online February 13, 2019.



D'après : LaRosa JC et al. N Engl J Med 2005;352:e-version

# LES QUESTIONS

1. Prévalence au maroc ?
2. Fin de la polémique?
- 3. Dépistage et diagnostic ?**
4. Recommandations et consensus ?
5. Prise en charge ?



# CHEZ QUI EVALUER LE BILAN LIPIDIQUE?

Tableau 4 – Recommandations pour le profilage lipidique dans le but d'évaluer le risque CV global

Critères : profilage lipidique est indiqué chez les sujets avec	Classe*	Niveau*
Diabète sucré de type 2	I	C
Maladie cardiovasculaire confirmée	I	C
Hypertension	I	C
Tabagisme	I	C
IMC $\geq$ à 30kg/m <sup>2</sup> ou tour de taille > 94 cm (90 cm**) pour les hommes, > à 80 cm pour les femmes	I	C
Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce	I	C
Maladie inflammatoire chronique	I	C
Maladie rénale chronique	I	C
Antécédents familiaux de dyslipidémie familiale	I	C
Le profilage lipidique peut être envisagé chez les hommes > 40 ans et les femmes > 50 ans	IIb	C

\*Classe de recommandation

\*Niveau de preuve

\*\* Pour les hommes asiatiques

IMC = indice de masse corporelle CV= cardiovasculaire MCV= maladie cardiovasculaire

# BILAN LIPIDIQUE : COMMENT?

- L'aspect du sérum
- CT, TG, HDL-C
- LDL-C: Formule de Friedewald:  $CT - HDL - TG/5$  (g/l)  
Si  $TG \geq 4$  g/l, le LDL ne peut être calculé (D direct)

**Pas de différence**

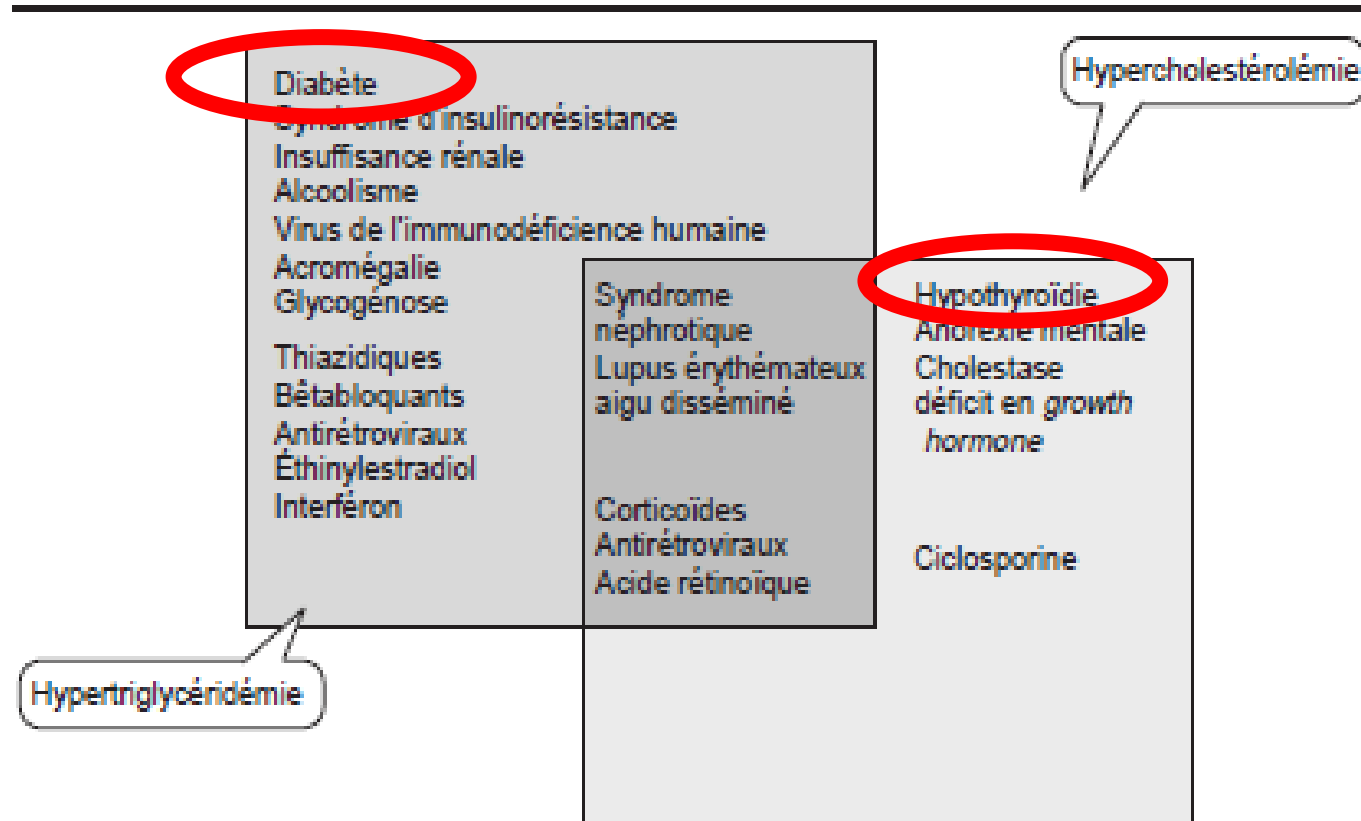
**à jeun ou pas à jeun**

**pour l'estimation du risque**

**PRÉFÉRER LE DOSAGE À JEUN SI**

- **Dyslipidémie sévère**
- **ou suivi de patients avec hypertriglycéridémie**

# DYSLIPÉMIES SECONDAIRES !



# LES QUESTIONS

1. Prévalence au maroc ?
2. Fin de la polémique?
3. Dépistage et diagnostic ?
4. **Recommandations et consensus ?**
5. Prise en charge ?





**2017**

**2019**

**Conflit d'intérêt**

La Haute autorité de santé retire ses recommandations



AMERICAN  
COLLEGE *of*  
CARDIOLOGY

**2013 ACC/AHA  
GUIDELINE ON THE  
TREATMENT OF  
BLOOD CHOLESTEROL  
TO REDUCE  
ATHEROSCLEROTIC  
CARDIOVASCULAR  
RISK IN ADULTS**

**2016 ESC/EAS Guidelines  
on the management of  
dyslipidaemias**

European Heart Journal 2016 - doi:10.1093/eurheartj/ehv272



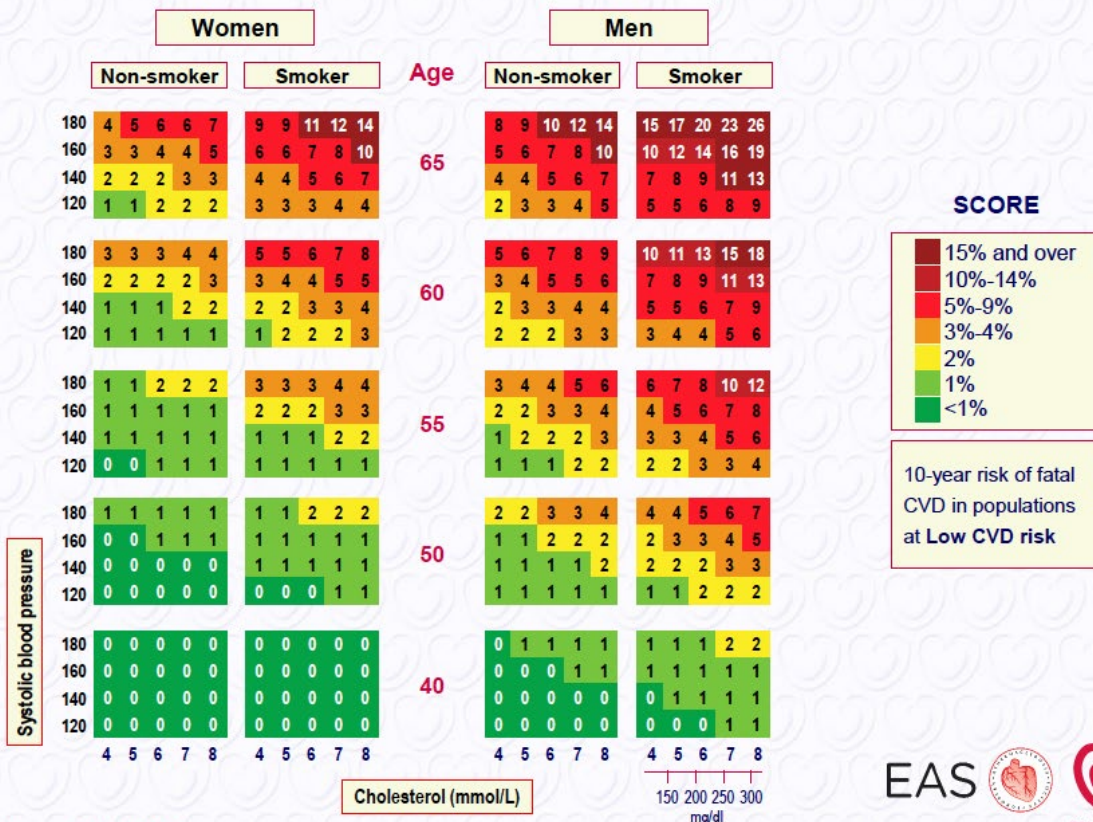
EAS



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®



# SCORE chart: 10-year risk of fatal cardiovascular disease (CVD) in population at low CVD risk



# QUATRE CATÉGORIES DE PATIENTS CHEZ LESQUELLES UNE STATINE PEUT ÊTRE ENVISAGÉE



- 1. Prévention primaire : pas de MCV ou de diabète mais un LDL-c  $\geq 70$  mg/dL et un risque CV à 10 ans  $\geq 7,5\%$  ;**
- 2. Pas de MCV mais un diabète et un LDL-c  $\geq 70$  mg/dL ;**
- 3. Prévention secondaire : MCV sans Insuffisance cardiaque ;**
- 4. Hypercholestérolémie primaire sévère (LDL-C  $\geq 190$  mg/dL).**

# PRÉVENTION SECONDAIRE



LDL < 0,7 A OBTENIR

1. **STATINES A FORTE DOSE FONCTION TOLERANCE**
2. **PUIS EZETIMIBE**
3. **PUIS PCSK9 I**

# PRÉVENTION PRIMAIRE



- Prévention primaire : risque spécifique des femmes
- Pré éclampsie et HTA gravidique a considérer pour les FDR
- **Score calcique intégré pour décider ou pas de démarrer statine**

# Risk-Enhancing Factors for Primary Prevention\*



## Family history of premature ASCVD

- Males, age < 55 years
- Females, age < 65 years

## Primary hypercholesterolemia<sup>†</sup>

- LDL-C 160-189 mg/dL (4.1-4.8 mmol/L)
- Non-HDL-C 190-219 mg/dL (4.9-5.6 mmol/L)

## Metabolic syndrome (Total: 3)

- Increased waist circumference
- Elevated TG (> 175 mg/dL)
- Low HDL-C (< 40 mg/dL [men], < 50 mg/dL [women])
- Elevated BP
- Elevated glucose

## Conditions specific to women

- Premature menopause (< age 40 years)
- Preeclampsia

## Chronic kidney disease

- eGFR 15-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> with or without albuminuria
- Not treated with dialysis or transplant

## Chronic inflammatory conditions

- Psoriasis, rheumatoid arthritis, HIV/AIDS

## High-risk race/ethnicities

- South Asian

## Lipid/Biomarkers

- hs-CRP ≥ 2.0 mg/L
- Lp(a) ≥ 50 mg/dL (≥ 125 nmol/L)
- ApoB ≥ 130 mg/dL
- ABI < 0.9

Presence of risk-enhancing factors may affect the threshold for statin initiation or intensification

\*No established ASCVD or DM. <sup>†</sup>Optimally, 3 determinations.  
Grundy SM, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;pii:S0735-1097:39034-X.



AMERICAN  
COLLEGE of  
CARDIOLOGY

**2013 ACC/AHA  
GUIDELINE ON THE  
TREATMENT OF  
BLOOD CHOLESTEROL  
TO REDUCE  
ATHEROSCLEROTIC  
CARDIOVASCULAR  
RISK IN ADULTS**

**2016 ESC/EAS Guidelines  
on the management of  
dyslipidaemias**

European Heart Journal 2016 - doi:10.1093/eurheartj/ehv272



EAS



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®



AHA 2018

**QUE CHOISIR AU MAROC ?**

# ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE AU MAROC

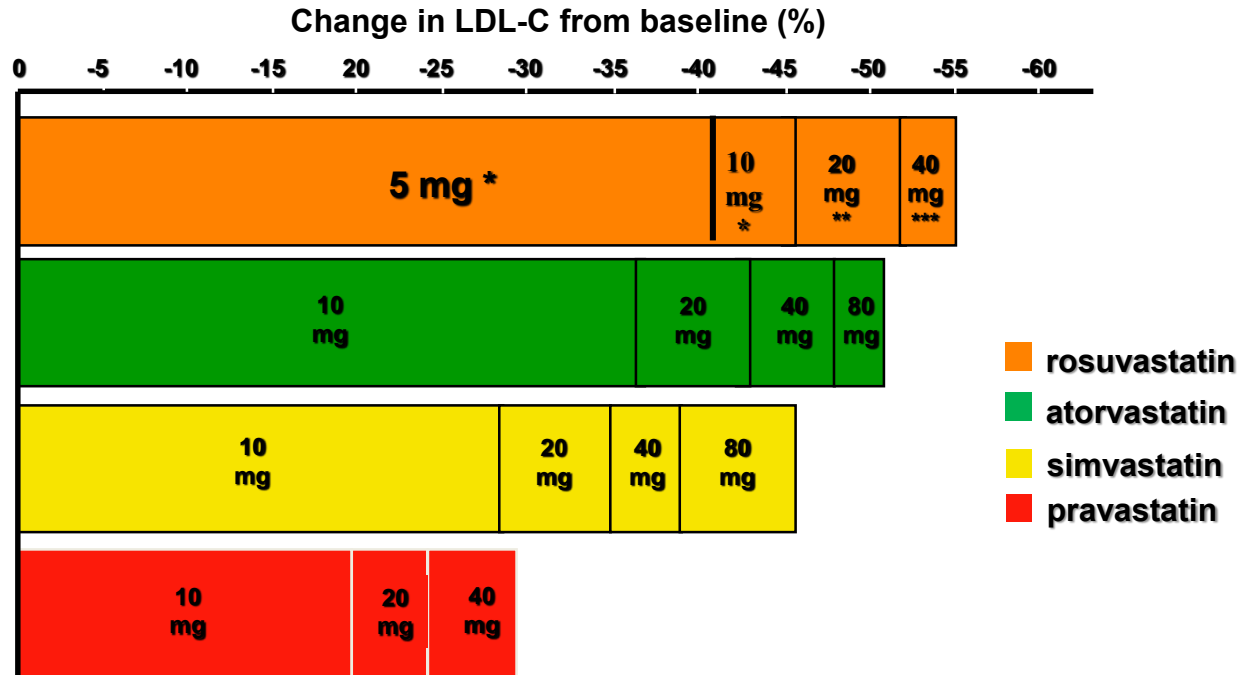
- pas de système de score spécifique (c'est le cas de 160 pays).
- Les tables de l'OMS pour la prédiction du risque cardiovasculaire indiquent le risque d'événement cardiovasculaire fatal ou non fatal à 10 ans (IDM ou AVC) en fonction de l'âge, du sexe, de la PA, du tabagisme, du taux de CTet du diabète pour différentes régions épidémiologiques.
- Le Maroc est classé dans la région « D » méditerranéenne Est.

# LES QUESTIONS

1. Prévalence au maroc ?
2. Fin de la polémique?
3. Dépistage et diagnostic ?
4. Recommandations et consensus ?
5. **Prise en charge ?**



# RÉDUCTION DU LDL-C PAR LES STATINES



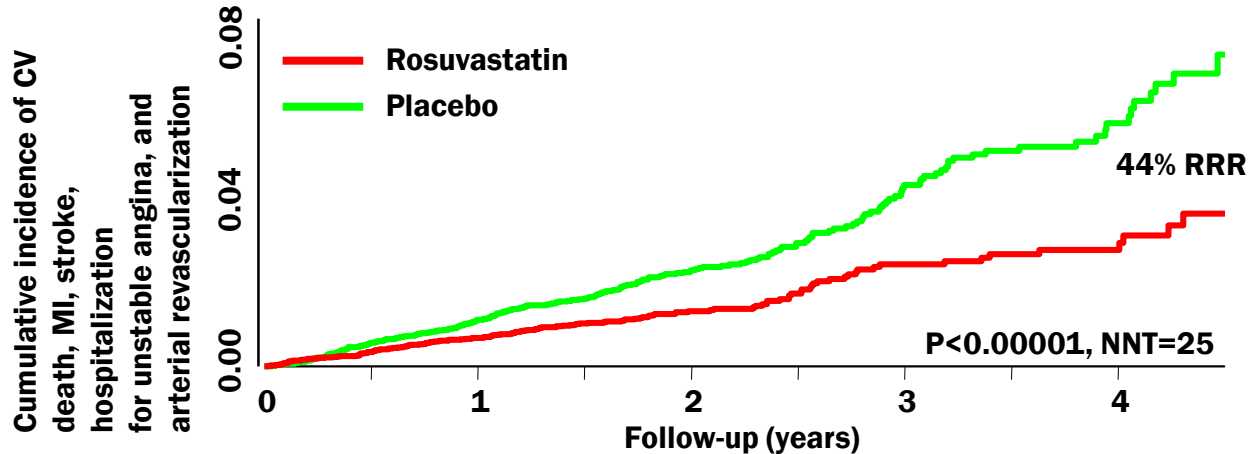
\*p<0.001 vs atorvastatin 10 mg; simvastatin 10, 20, 40 mg; pravastatin 10, 20, 40 mg

\*\*p<0.001 vs atorvastatin 20 mg; simvastatin 20, 40, 80 mg; pravastatin 20, 40 mg–p<0.002 vs atorvastatin 40 mg

\*\*\*p<0.001 vs atorvastatin 40 mg; simvastatin 40, 80 mg; pravastatin 40 mg

# Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER)

17,802 men (>50 years) and women (>60 years) with LDL-C <130 mg/dL and hs-CRP >2 mg/L randomized to rosuvastatin (20 mg) or placebo for up to 5 years\*



**A statin provides benefit in those with elevated hs-CRP levels**

\*The study was stopped prematurely after 1.9 years

CV=Cardiovascular, LDL-C=Low density lipoprotein cholesterol, MI=Myocardial infarction

Ridker PM et al. NEJM 2008;359:2195-2207

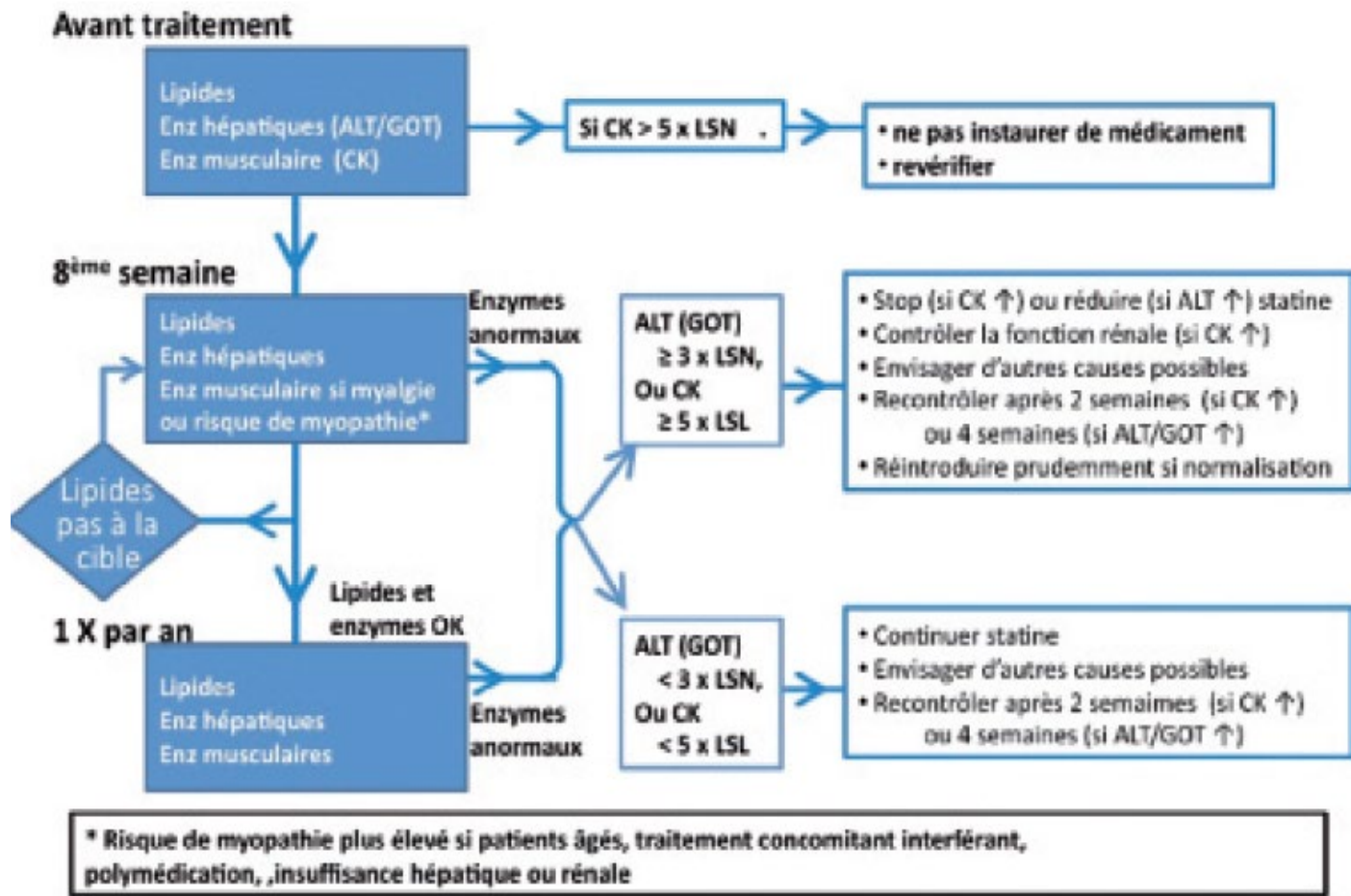


Figure 5. Surveillance biologique des enzymes hépatiques et musculaires

# STATINES ET INCIDENCE DU DIABÈTE

Il faut traiter 255 patients pendant 4 ans pour voir apparaître un cas de diabète supplémentaire

Durant la même période, le traitement par statine aura évité 5,4 décès ou IDM et à peu près le même nombre d'AVC et de geste de revascularisation.

# RAPPORT BÉNÉFICE RISQUE DES STATINES

**AVEC UNE STATINE À FORTE DOSE ,  
TRAITER 10 000 PATIENTS PENDANT 5 ANS**

- Évite environ :

- 1000 évènements CVx graves en prévention secondaire
- 500 évènements en prévention primaire pour les patients à haut risque

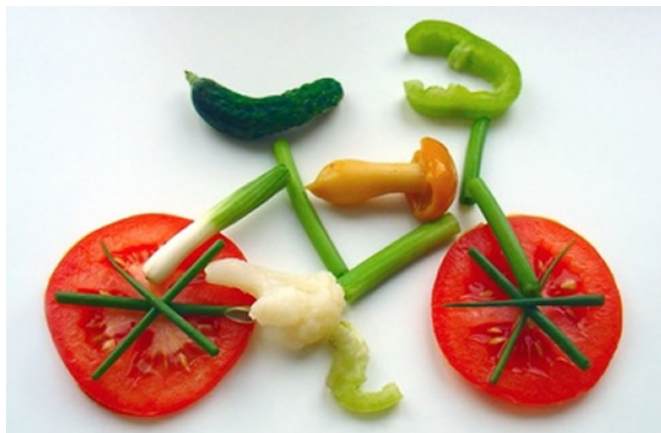
- Entraîne environ :

- 50 à 100 douleurs musculaires (dont 5 myopathies)
- 50 à 100 cas de diabète
- 5 à 10 cas d'AVC hémorragiques

**DÉPISTAGE LE MOINS COUTEUX**

**TRAITEMENT LE PLUS EFFICACE**

**= PRÉVENTION**



***DIABÈTE***  
***HTA***  
***DYSLIPÉMIE***  
***TABAC***

***...***

***“drugs don’t work  
in patients who don't take them”***

Everett Koop

**ALLIANCE THÉRAPEUTIQUE**