

Pourquoi tout ce bazar ?

M.Krempf

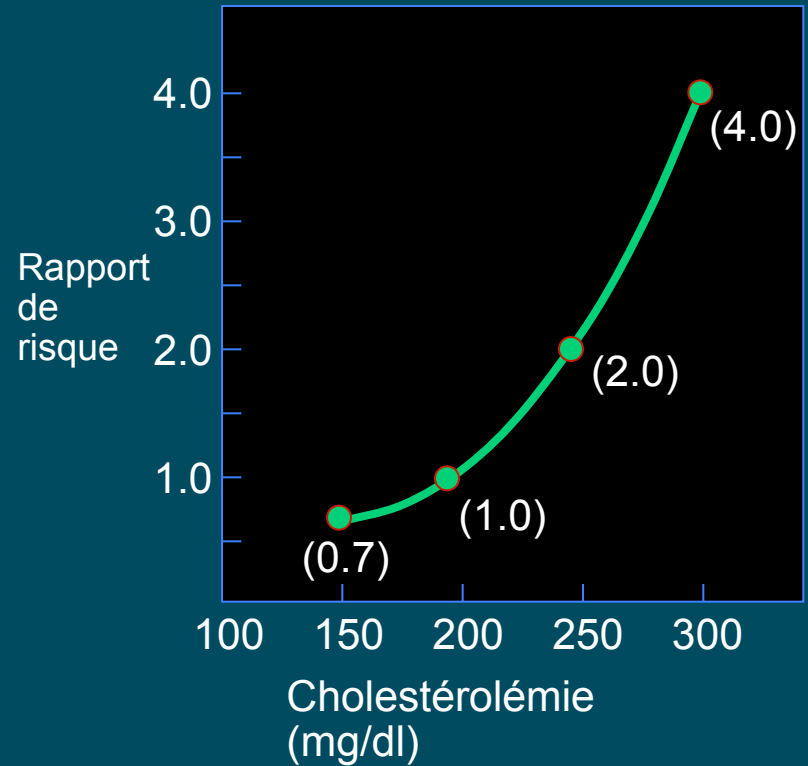
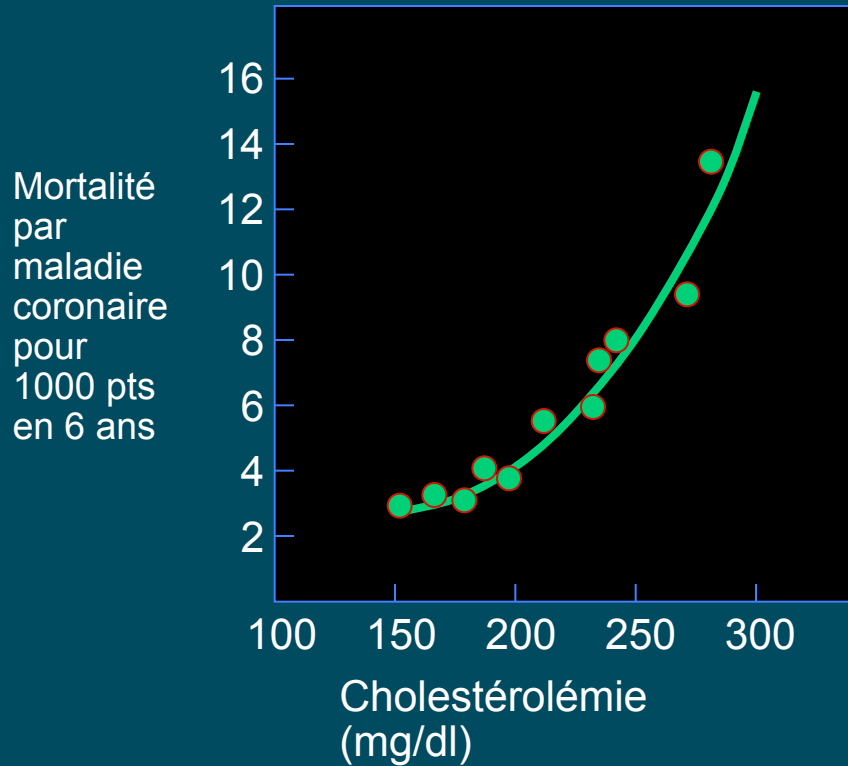
Nantes

Le négoce du cholestérol et de l'athérome

- Le cholestérol ne représente pas un risque quand il est inférieur à 2,50 g/L.
- Pré hypercholestérolémie ?
- Les HDL sont éliminés par les scavenger (poubelle) récepteurs !
- Syndrome métabolique : foutaise ! mais pas un mot sur le tour de taille et la graisse viscérale pour le lien de causalité entre les différentes pathologies
- Le seuil de diabète revient à 1,4 g/L et HTA 15/9 !
- Calcul sur la mortalité par infarctus ! Il ne représente que 1,7 pour 1000 de la mortalité annuelle mais pas un mot sur la mortalité CV ou la morbidité!

Données de l'étude MRFIT (n=361 662) en coordonnées arithmétiques

Le risque coronaire augmente graduellement
et en relation puissante avec la cholestérolémie totale

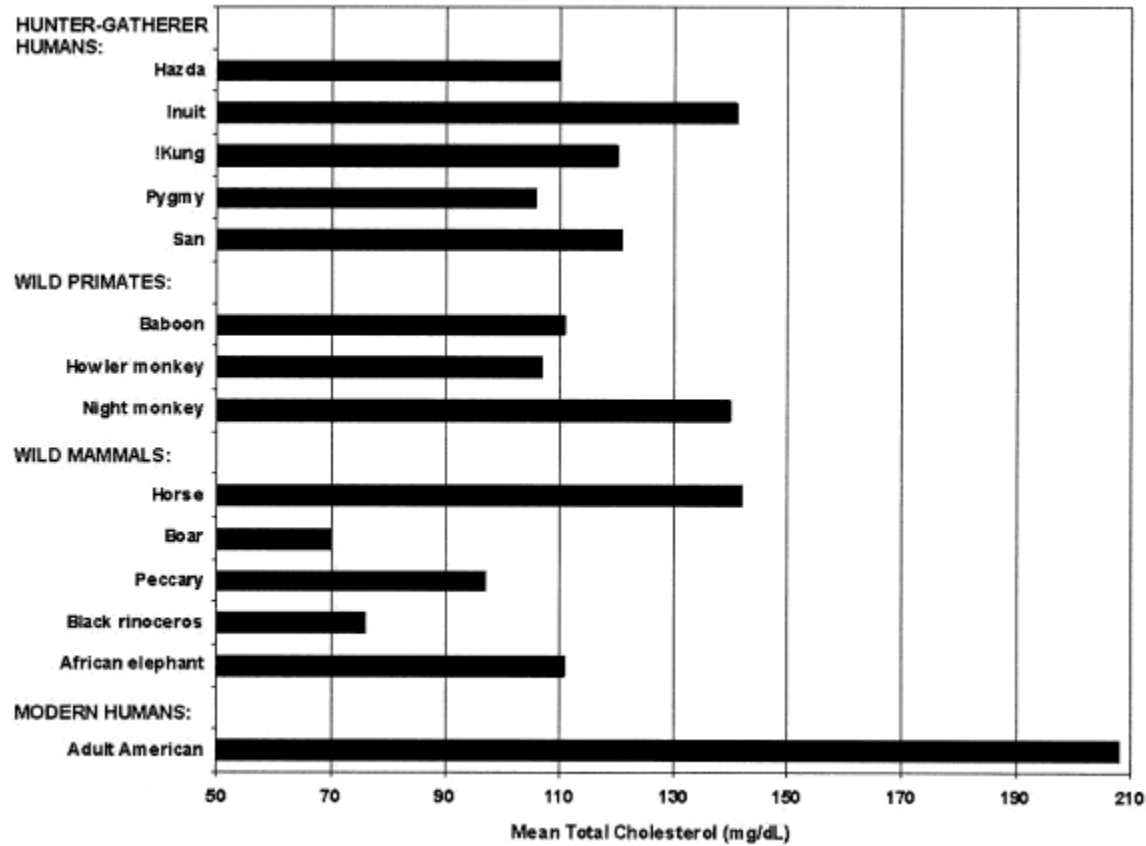


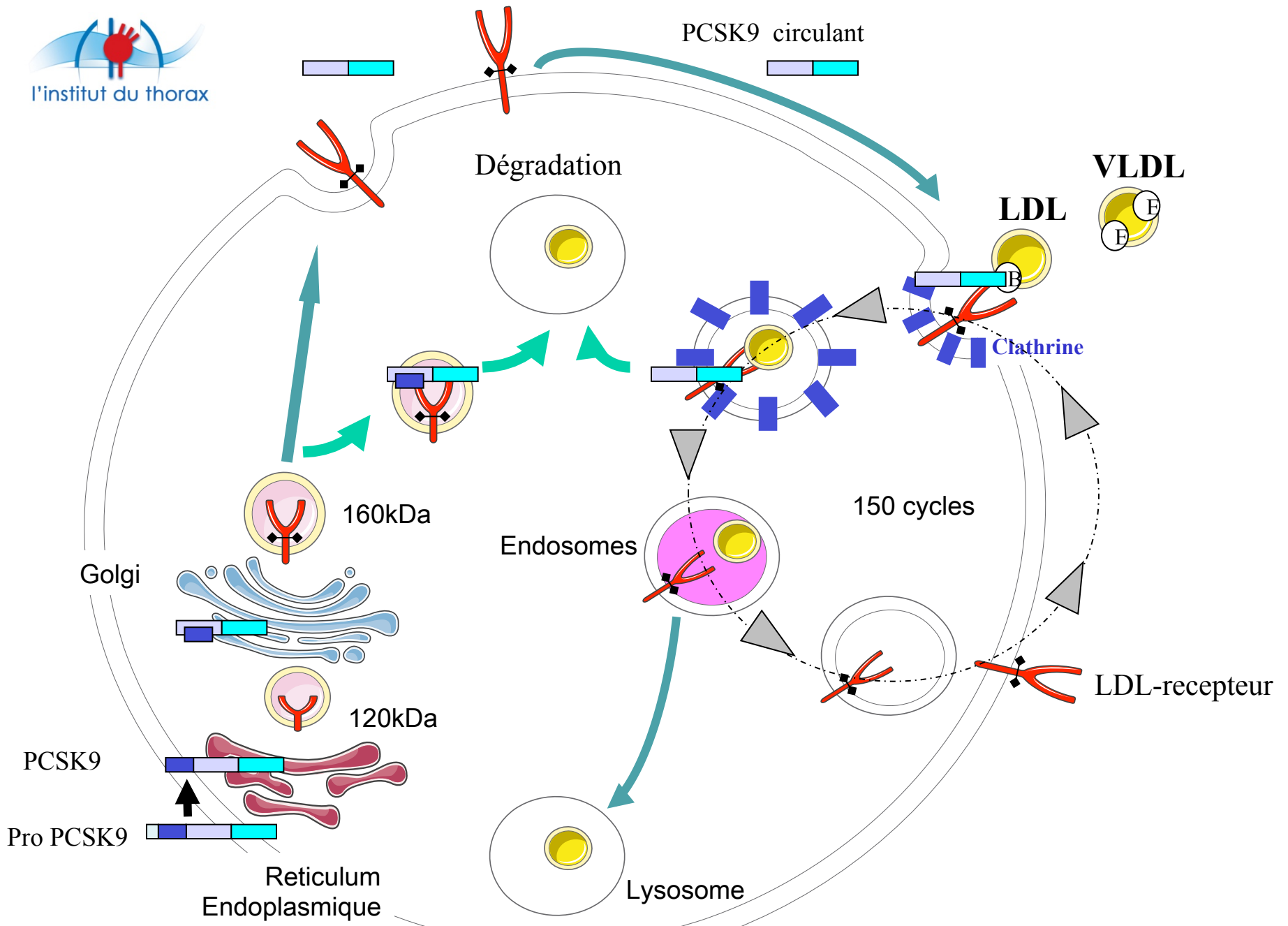
Optimal Low-Density Lipoprotein Is 50 to 70 mg/dl

Lower Is Better and Physiologically Normal

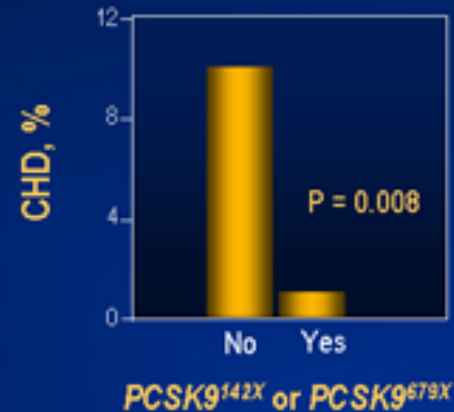
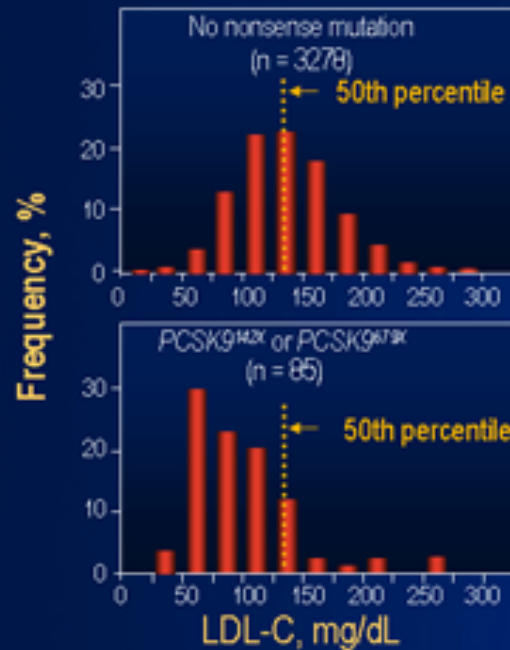
James H. O'Keefe, JR, MD,* Loren Cordain, PHD,† William H. Harris, PHD,*
Richard M. Moe, MD, PHD,* Robert Vogel, MD‡

Kansas City, Missouri; Fort Collins, Colorado; and Baltimore, Maryland





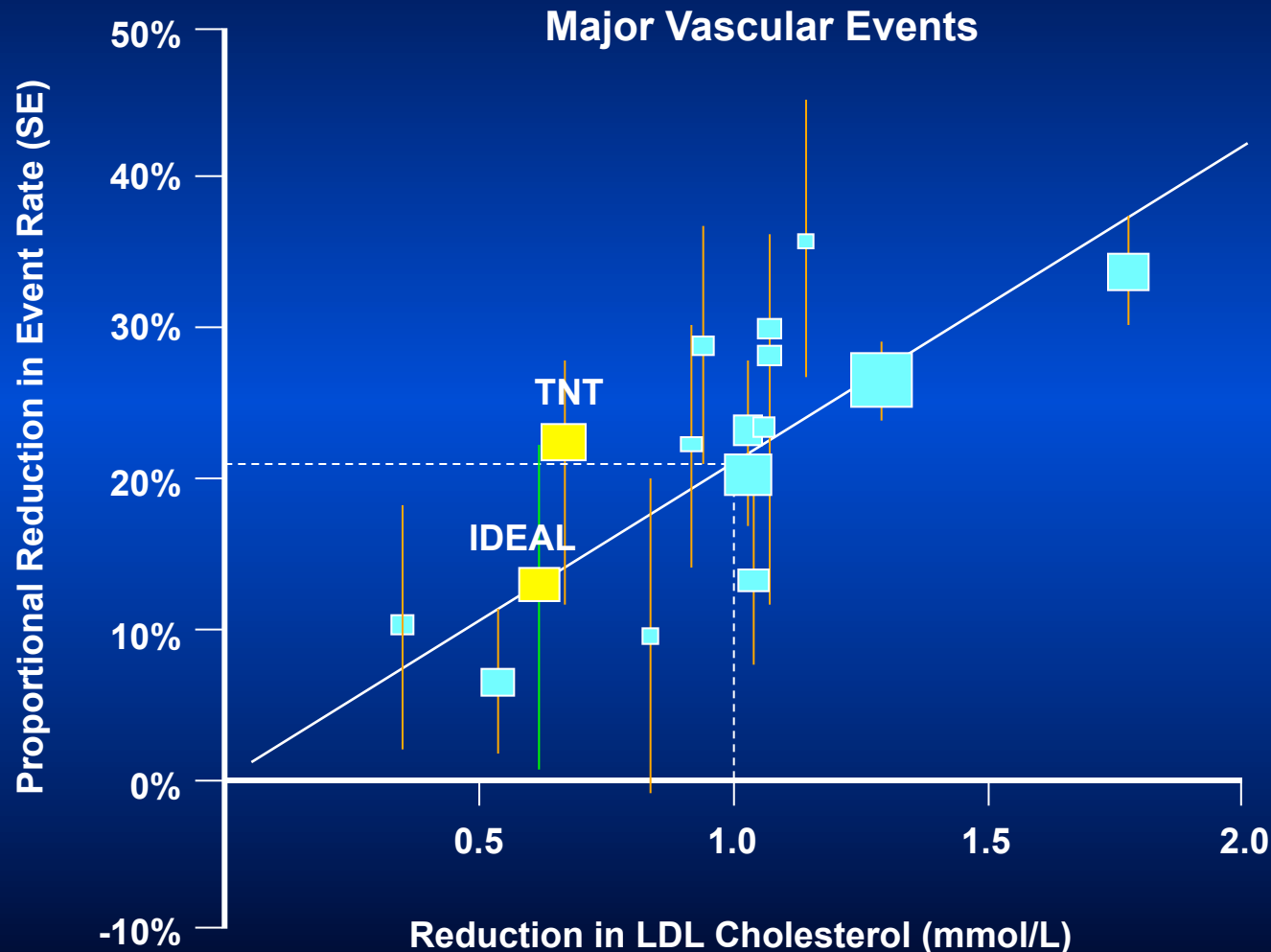
LDL-C Distribution and CHD Incidence in 3363 Black Participants in ARIC by Presence or Absence of *PCSK9*^{142X} or *PCSK9*^{679X} Allele



Cohen JC et al. *N Engl J Med.* 2006;354:1264-1272.

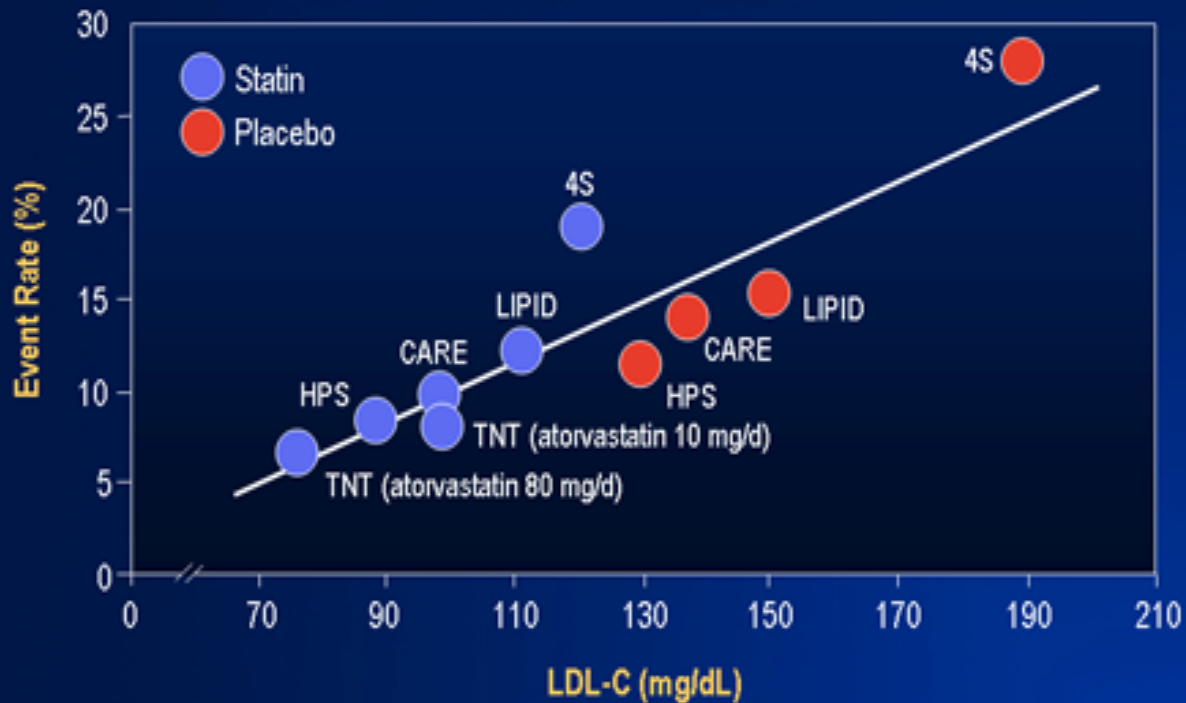
- 750 décès par infarctus/an. Les statines peuvent en éviter 250 (1/3). Est-ce si minuscule ?
- Il faut traité 100 patients/5ans pour éviter 1 accident voire plus de patient ...
- L'étude Jupiter : même nombre d'infarctus et AVC
- IDEAL une catastrophe !
- Ne réserver les statines que pour le haut risque ?

Cholesterol Trialist Collaboration Meta-Analysis of Dyslipidemia Trials



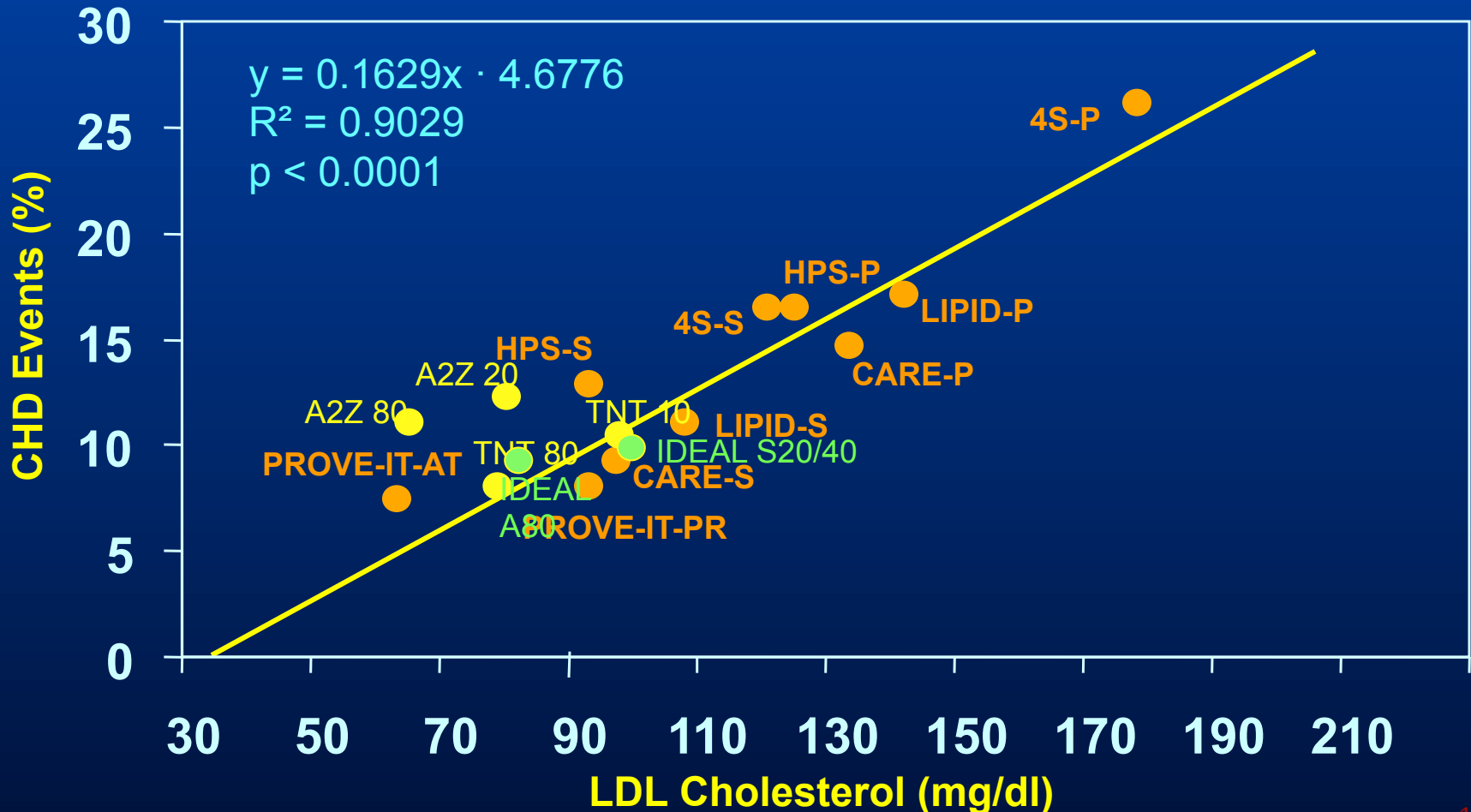


Relation Between LDL-C on Treatment and Clinical Event Rates in Major Statin Trials



LaRosa JC et al. *N Engl J Med.* 2005;352:1425-1435.

CHD Event Rates in Secondary Prevention and ACS Trials



Updated from - O'Keefe, J. et al., *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2142-6.



JUPITER

Ridker et al NEJM 2008



Individual Components of the Primary Endpoint

Endpoint	Rosuvastatin	Placebo	HR	95%CI	P
Primary Endpoint*	142	251	0.56	0.46-0.69	<0.00001
Non-fatal MI	22	62	0.35	0.22-0.58	<0.00001
Any MI	31	68	0.46	0.30-0.70	<0.0002
Non-fatal Stroke	30	58	0.52	0.33-0.80	0.003
Any Stroke	33	64	0.52	0.34-0.79	0.002
Revascularization or Unstable Angina	76	143	0.53	0.40-0.70	<0.00001
MI, Stroke, CV Death	83	157	0.53	0.40-0.69	<0.00001

*Nonfatal MI, nonfatal stroke, revascularization, unstable angina, CV death

IDEAL vs. TNT Endpoints

Endpoint	IDEAL RR (p)	TNT RR (p)
Major CHD event	0.89 (0.0744)*	0.80 (<0.001)
Major CVD event	0.87 (0.0196)	0.78 (0.0002)*
Any CHD event	0.84 (<0.0001)	0.79 (<0.001)
CVD death	1.03 (0.7819)	0.81 (0.09)
Any CVD event	0.84 (<0.0001)	0.81 (<0.001)
Non-CVD death	0.92 (0.4687)	1.25 (0.07)

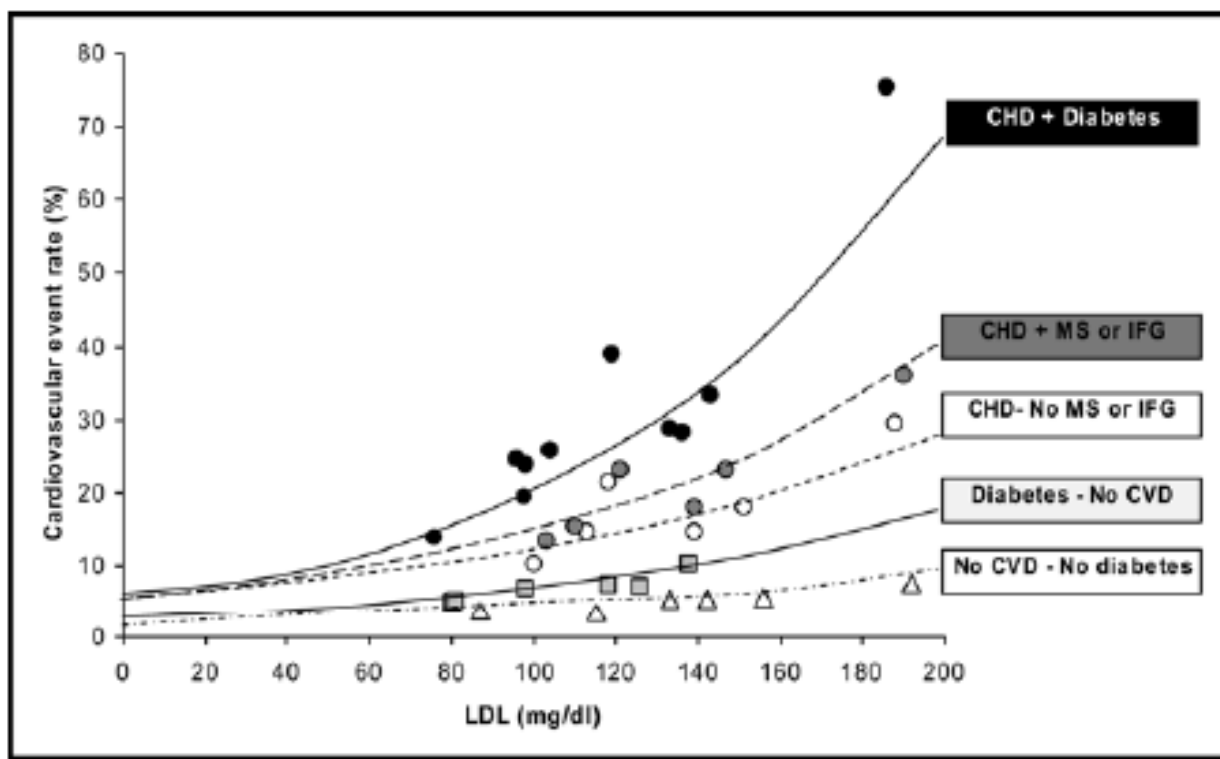
* primary endpoint

IDEAL= Incremental Decrease in Endpoints Through Aggressive Lipid Lowering;

TNT= Treating to New Targets; CHD=coronary heart disease; CVD= cardiovascular disease

Identifying Patients for Aggressive Cholesterol Lowering: The Risk Curve Concept

Jennifer G. Robinson, MD, MPH^{a,*†}, and Neil J. Stone, MD^{b,†}



[Am J Cardiol 2006;98:1405-1408

Identifying Patients for Aggressive Cholesterol Lowering: The Risk Curve Concept

Jennifer G. Robinson, MD, MPH^{a,*†}, and Neil J. Stone, MD^{b,†}

Risk of a Nonfatal Myocardial Infarction, CHD Death and Stroke (%) Over Approximately 5 Years of Treatment

LDL-C (mg/dl)	All CHD	CHD+ Diabetes	NNT	CHD+ Met Syn or IFG	NNT	CHD No Met Syn or IFG	NNT	Diabetes No CVD	NNT	No CVD No Diabetes	NNT
190	27	62		36		27		16		9	
160	21	43	5	27	11	21	17	12	24	7	48
130	16	30	8	20	14	16	22	9	32	5	67
100	12	21	11	15	20	13	29	7	43	4	83
70	10	14	16	11	26	10	36	5	59	3	100
40	7	10	23	8	36	8	45	4	77	2	143
0	5	6		6		6		3		2	

IFG = impaired fasting glucose; Met Syn = metabolic syndrome.

[Am J Cardiol 2006;98:1405–1408