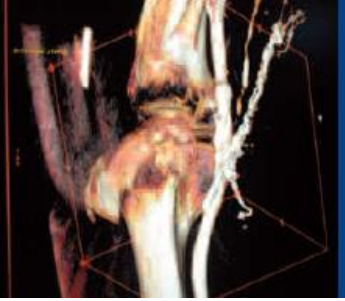


PARIS JOURNEES INTERNATIONALES ET FRANCOPHONES ANGEIOLOGIE 2016

LES ATELIERS DE LA MÉDECINE VASCULAIRE
JIFA 2016

Optimiser la prescription des statines chez l'artériopathe

Prof hon R. Darioli

UNIL

Roger.Darioli@hospvd.ch

UNIL | Université de Lausanne

Que signifie l’optimisation d’un traitement ?

L’optimisation du traitement consiste

à offrir aux patients

les meilleures conditions d’utilisation

des traitements existants.

C’est aussi veiller à renforcer les facteurs d’adhérence thérapeutique !

Quid de l'optimisation du traitement de statines ?

C'est une démarche par étapes

1 – Définir ce qui est nécessaire pour l'instauration du TT ?

- Clarifier les objectifs du TT
- Mon patient remplit-il les indications au TT ?
- Quelles sont les contrindications du TT de statine chez mon patient ?
- Quelles sont les précautions d'usage à observer pour mon patient ?
- Quels examens de laboratoires effectuer avant l'instauration du TT ?
- Quels critères de choix des statines et quelle posologie pour l'initiation du TT ?
- Définir la planification du suivi de mon patient ??
- Quelles informations fournir à mon patient ?
- Quelles questions votre patient se pose-t-il ?
- Quelle marge de décision vais-je accorder à mon patient quant à l'indication et au choix du TT ?
- Quelle est la durée du traitement mentionnée sur l'ordonnance ?

Qui décide quoi ?

Quid de l'optimisation du traitement de statines ?

2 .– Définir ce qui est nécessaire pour le suivi du patient

- Quels sont mes critères d'évaluation de l'efficacité du TT ?
- Quels sont mes critères d'intolérance au TT ?
- Quels sont mes critères justifiant un arrêt du TT ?
- Quelle planification des visites et du contrôle des examens de laboratoire ?
- Comment évaluer l'adhésion thérapeutique de mon patient ?
- Quelles informations devraient êtres fournies à votre patient ?
- Quelles questions votre patients se pose-t-il ?

3. – Que faire en cas de manque d'efficacité du TT ?

4. – Que faire en cas d'intolérance au TT ?

5. – Que faire en cas de nécessité d'arrêt du TT ?

Recommandations de l'ESC pour le traitement des AOMI

Recommendations	Class	Level
All patients with PAD should have their LDL-chol lowered to **<2.5 mmol/L** (100 mg/dL), and optimally to **<1.8 mmol/L** (70 mg/dL), or ≥ 50% when the target level cannot be reached.	I	C

Table 1 Classes of recommendations

Classes of recommendations	Definition	Suggested wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended/is indicated
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
Class IIa	*Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.*	Should be considered
Class IIb	*Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.*	May be considered
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

Table 2 Levels of evidence

Level of Evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of Evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of Evidence C	Consensus of opinion of the experts and/ or small studies, retrospective studies, registries.

Tendera M et al . Eur Heart J 32: 2851–2906

Recommandations de l'AHA/ACCF pour le traitement des AOMI

Recommendations	Class	Level
Treatment with a statin is indicated for **all patients with PAD** to achieve a target of **LDL-chol < 2.5 mmol/L** (100 mg/dL).	I	A
Treatment with a statin to achieve a target of **LDL-chol < 1.8 mmol/L** (70 mg /dL) is reasonable for patients with lower extremity PAD at very high risk of ischemic events.	II	B
Treatment with a **fibric acid derivative** can be useful for patients with PAD and **low HDL-chol**, **normal LDL-chol and elevated triglycerides**.	II	C

Anderson JL et al Circulation. 2013;127:1425 - 43.
Rooke TM et al J Am Coll Cardiol 2013; 61: 1555 -70.

Place des statines dans les recommandations pour le traitement des artériopathies des membres inférieurs

Asymptomatic PAD

No Symptoms + No history of Peripheral Revascularization — ABI < 0.90

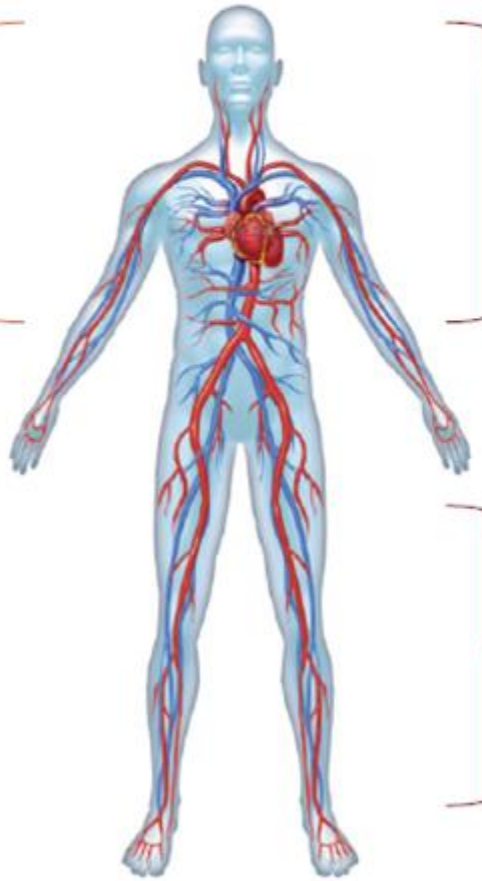
Symptomatic PAD

Current Symptoms + ABI < 0.85 — History of Symptoms + Peripheral Revasc.

Therapies for MACE Reduction

- Lifestyle Modification
- Tobacco Cessation Therapies
- Statin therapy
- Blood Pressure control (ACEi or ARB preferred)

- Antiplatelet monotherapy may be beneficial in selected patients



Therapies for MACE Reduction

- Lifestyle Modification
- Tobacco Cessation Therapies
- Statin therapy
- Blood Pressure control
- ASA or Thienopyridine
- PAR-1 Antagonist

Therapies for Limb Vascular Event Risk Reduction

- Statin therapy may be beneficial
- PAR-1 Antagonist for selected patients

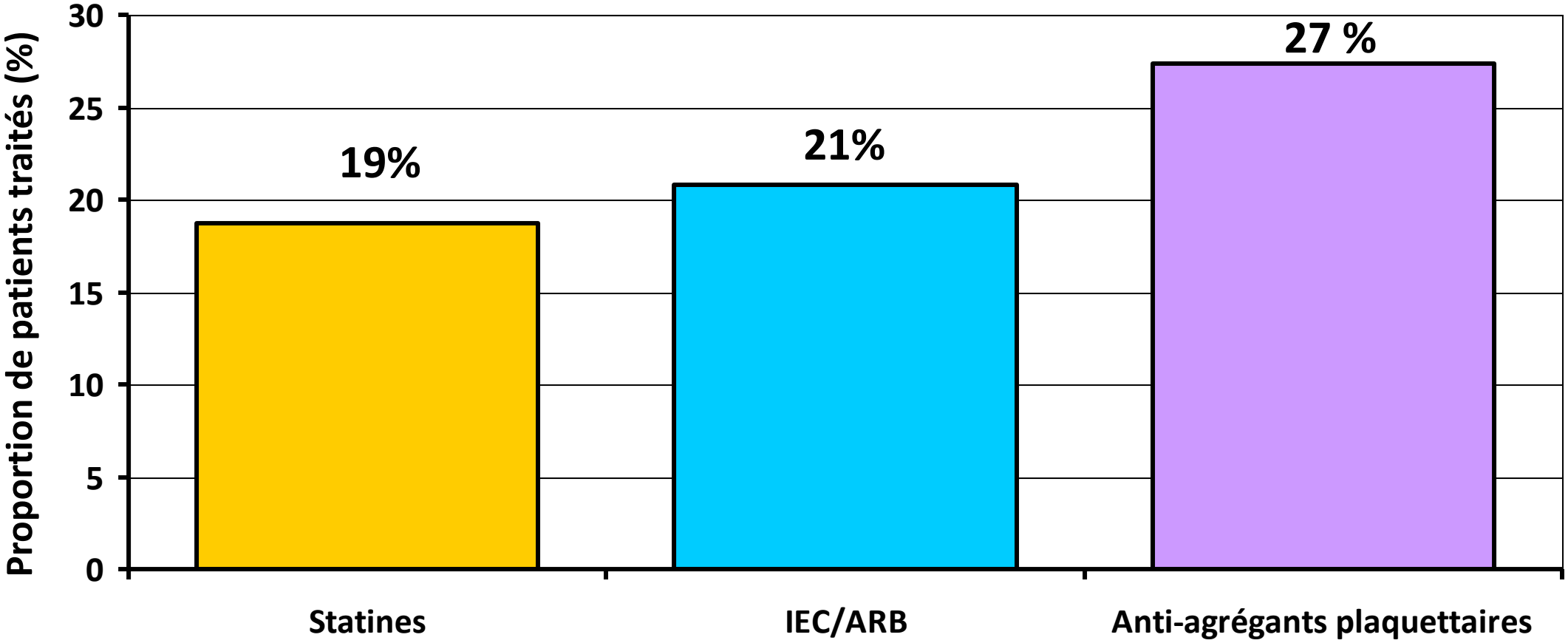
Therapies for Symptom Improvement

- Exercise
- Cilostazol
- Statin therapy may be beneficial
- Revascularization

Bonanca MP et al ***Circ Res. 2015;116:1579-1598***

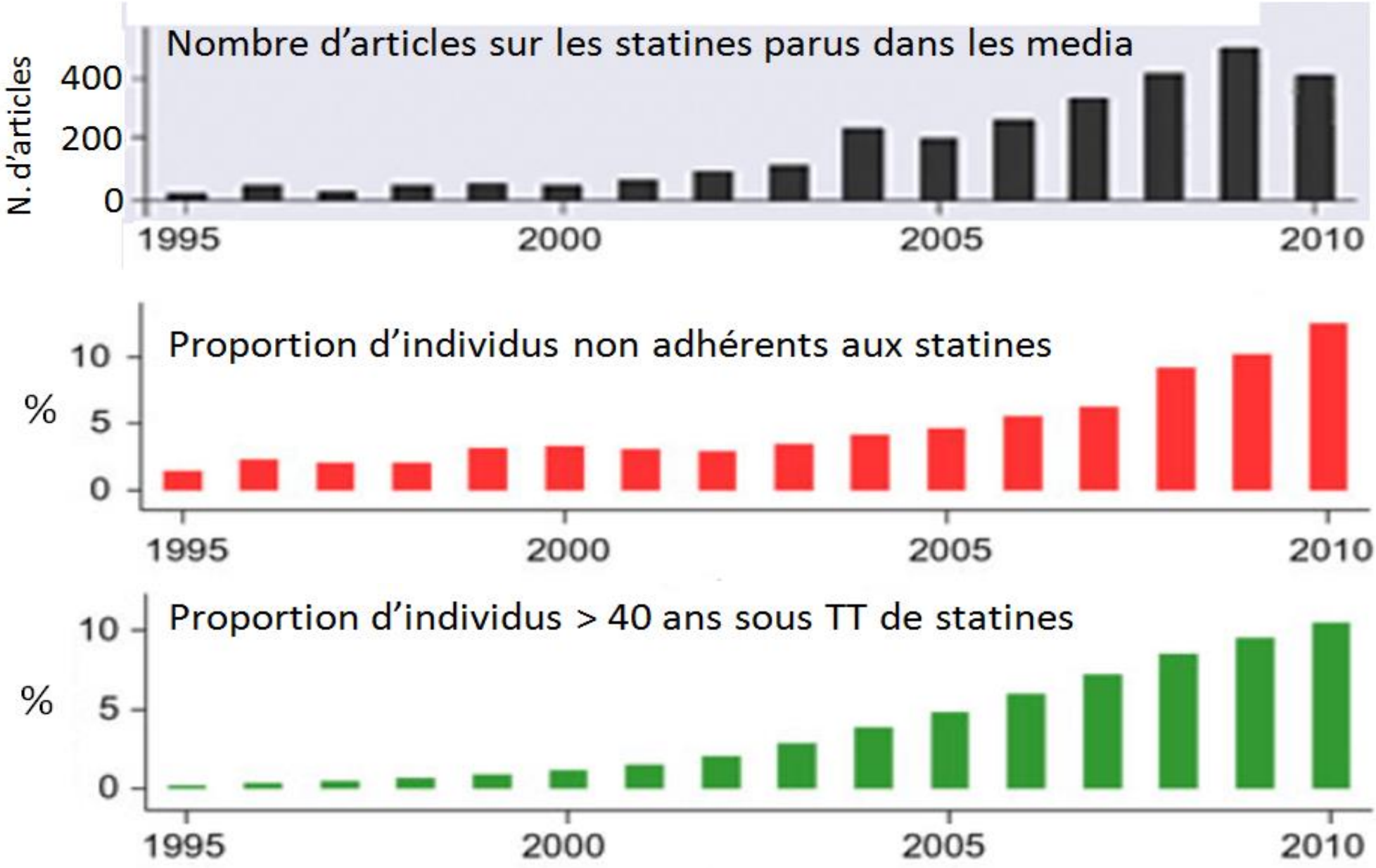
Proportions de patients avec AOMI (ABI < 0.9) sans notion d'autres maladies cardiovasculaires traités

The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004.



Pande RL et al. Circulation. 2011;124:17–23

Non adhérence aux statines: un effet media ?



Stroes ES et al. Eur Heart J 2015; 36, 1012–22/Nordestgaard B

Définition d'une intolérance aux statines

Une " **intolérance aux statines** " est un syndrome clinique caractérisé par:

- l'impossibilité de tolérer au moins 2 statines:
  - une statine à n'importe quelle dose journalière and
  - une statine à la plus basse dose journalière
- des symptômes " **intolérables** " (réels ou perçus comme tels) et/ou des valeurs anormales de CK,
- des symptômes " **réversibles** " après arrêt du traitement et reproductibles après " rechallenge ",
- l'exclusion des autres causes possibles

European Heart Journal (2015) **36**, 1012–1022
doi:10.1093/eurheartj/ehv043

REVIEW

Clinical update

Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management

Stroes ES Eur Heart J 2015; 36: 1012-20 / Guyton JR 2014; 8(Suppl): S72-S81

" Intolérance aux statines "

Effets indésirables des statines

Effets Nocebo

Autres causes de ces plaintes

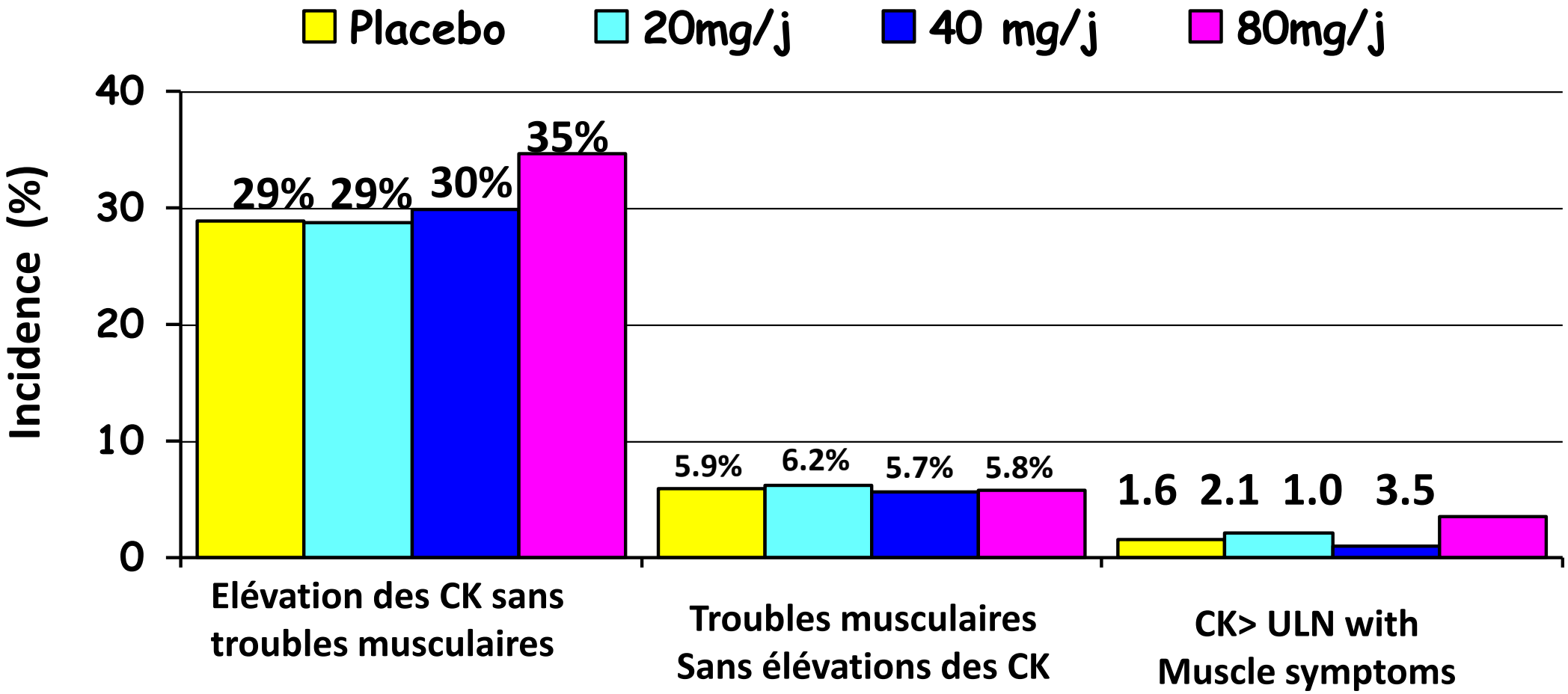
<u>Pharmacogénétique</u>
OATP1 B1: gène SLCO1B1

Interaction médicamenteuses
Cytochrome P 450 (CYP 3A4)

Autres mécanismes
Vit D ?, CoQ10 ?

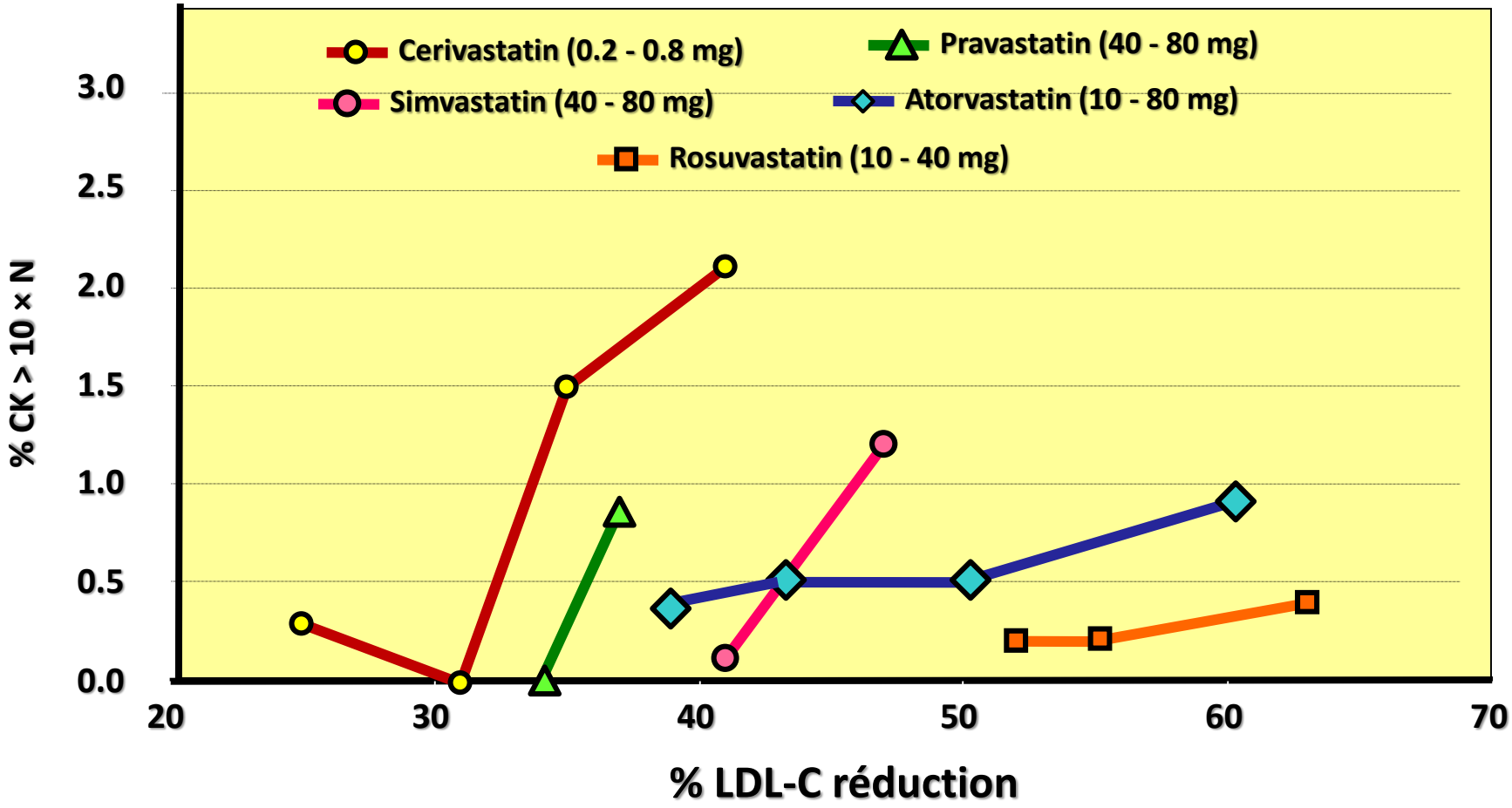
Incidence des troubles musculaires et de l'élévation des CK signalés par les participants à l'étude EXCEL

(n= 8245 pat, F'up = 48 semaines)



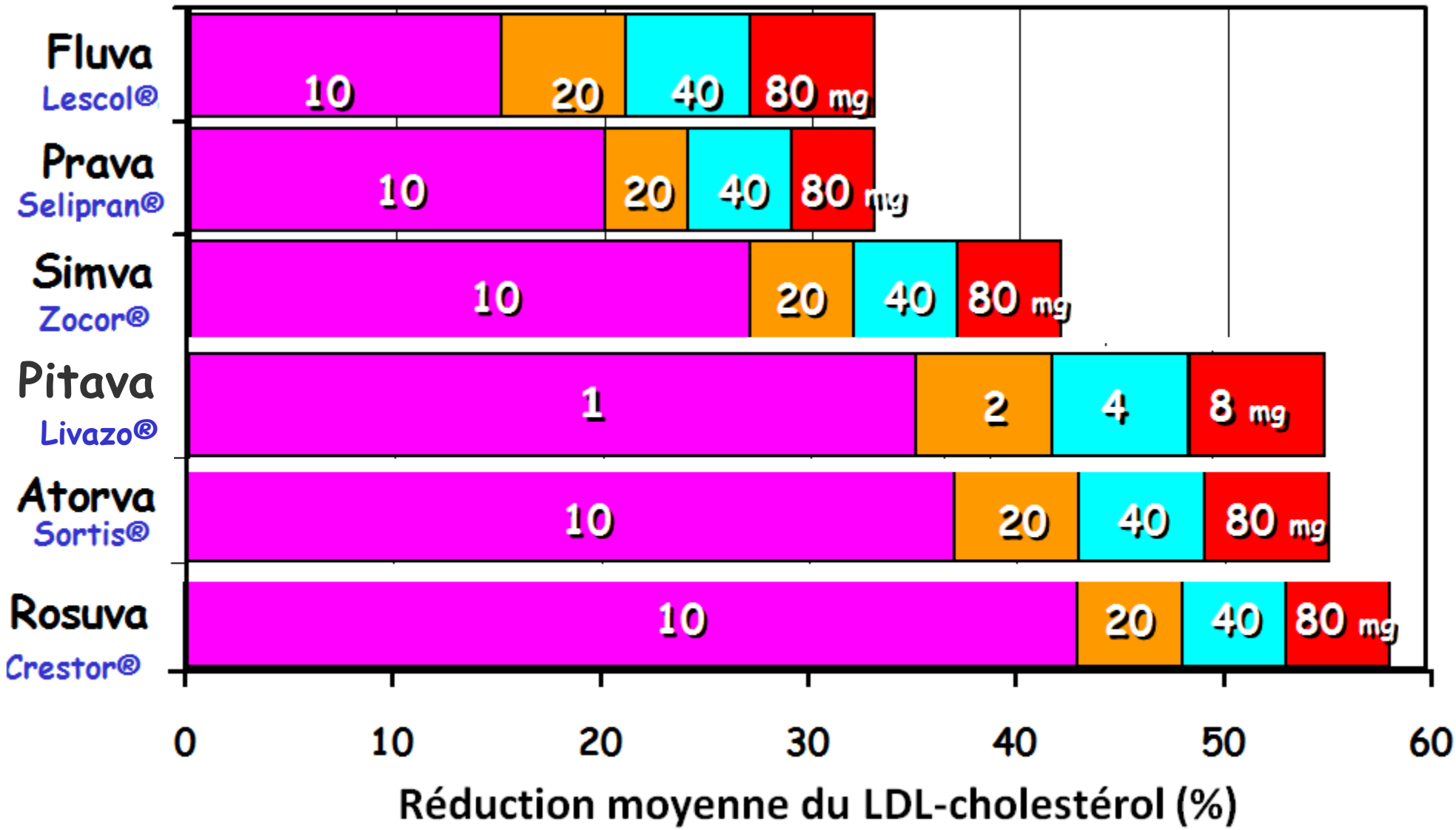
H. Bradford et al, Arch Int Med 1991; 151: 43

Corrélation entre le risque de myopathie (CK> 10 x N) et la dose et le type de statines



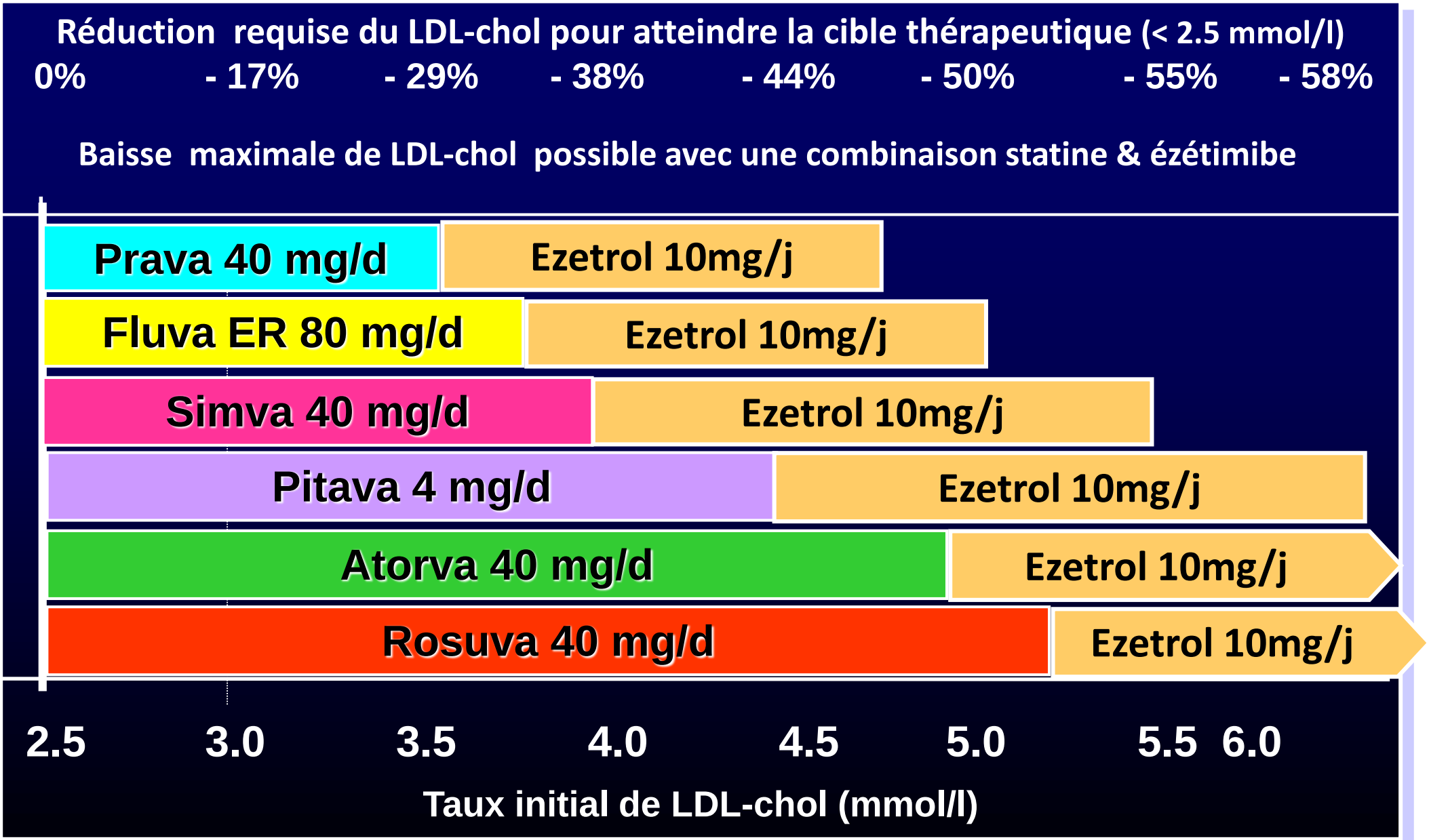
T. Jacobson Am J Cardiol 2006; 97 [Suppl]: 44-51

Equipotence des statines selon la dose journalière: la règle des 5-6%



R. Law et al BMJ 2003; 326: 1-7 / Mukhtar RY Int J Clin Pract 2005, 59, 2, 239–252

Choix de la statine pour atteindre la cible thérapeutique selon le taux initial de LDL-chol



Modifié d'après R. Law et al BMJ 2003; 326: 1-7 / Duggan T Drugs 2012; 2: 565-84

Prise en charge d'un patient se plaignan d'intolérance aux statines

1.- Informer le patient sur les buts du traitement, les objectifs de celui-ci et les effets indésirables et les risques des statines. (Cave effet NOCEBO)

- **Mettre l'accent sur l'importance des bénéfices cardiovasculaires du TT.**
- **Souligner et répéter la sécurité d'emploi des et l'absence de dommage des organes à long terme (commercialisées des 1989)**
- **Expliquer la grande vraisemblance du succès du rechallenge avec une autre statine**
- **Proposer une posologie « sur mesure » : 1 j sur 2, 1 à 2 x/sem, réduction en cas de troubles**

Modifié d'après Stroes ES et al. Eur Heart J 2015; 36, 1012–22

Que proposer aux patients dyslipidémiques en cas de troubles musculaires associés aux statines

Evaluer si les symptômes attribués aux statines ne relèvent pas d'une autre cause
Si ce n'est pas le cas:

Myalgies + CK < 4x LSN

Washout 2 à 4 semaines

Si persistance des symptômes : rechallenge de la statine

Si amélioration des symptômes : 2ème statine à dose usuelle ou croissante

Si asymptomatique Continuer la statine

Si ré-apparition des symptômes

3ème statine (puissante) à faible dose ou 1j sur 2 ou 1-2x/sem

CK ≥ 4x LSN +/- rhabdomylolyse

6 sem de Washout -> la normalisation des CK et dispar. des plaintes

But: chercher à atteindre la valeur cible du LDL-Chol avec la dose maximale tolérée

Ezétimibe

A) Résines

B) Fibrates (gemfibrozil)

A + B

PCS-K9-Inhib.

17/Rdar/2016

Stroes ES et al. Eur Heart J 2015; 36, 1012–22

CONCLUSION

L’optimisation thérapeutique
n’est pas possible sans une solide relation
de confiance dans la relation médecin-malade

Merci de votre attention !

Barrières à la mise en pratique des mesures de prévention cardiovasculaire

Facteurs clés:

Médecin

- Sous-estimation du risque
- Manque de conviction de l'utilité de la théarapie
- Doute sur la tolérance et la sécurité d'emploi du tt
- Manque de temps / savoir pour dispenser les conseils
- Pression des assureurs sur les coûts

Patient

- Manque de prise de conscience du risque de la maladie
- Connaissances insuffisantes de la maladie
- Croyances personnelles
- Craintes des effets indésirables/risques des tt
- Facteurs socio-culturels
- Limitations des ressources

Assureurs

- Plus grande propension à rembourser les tt que la prévention
- Pressions pour la limitation des dépenses de santé