

# Les complications cardiovasculaires IV

- Tabagisme
- Diabète sucré
- HTA

# Prévention primaire

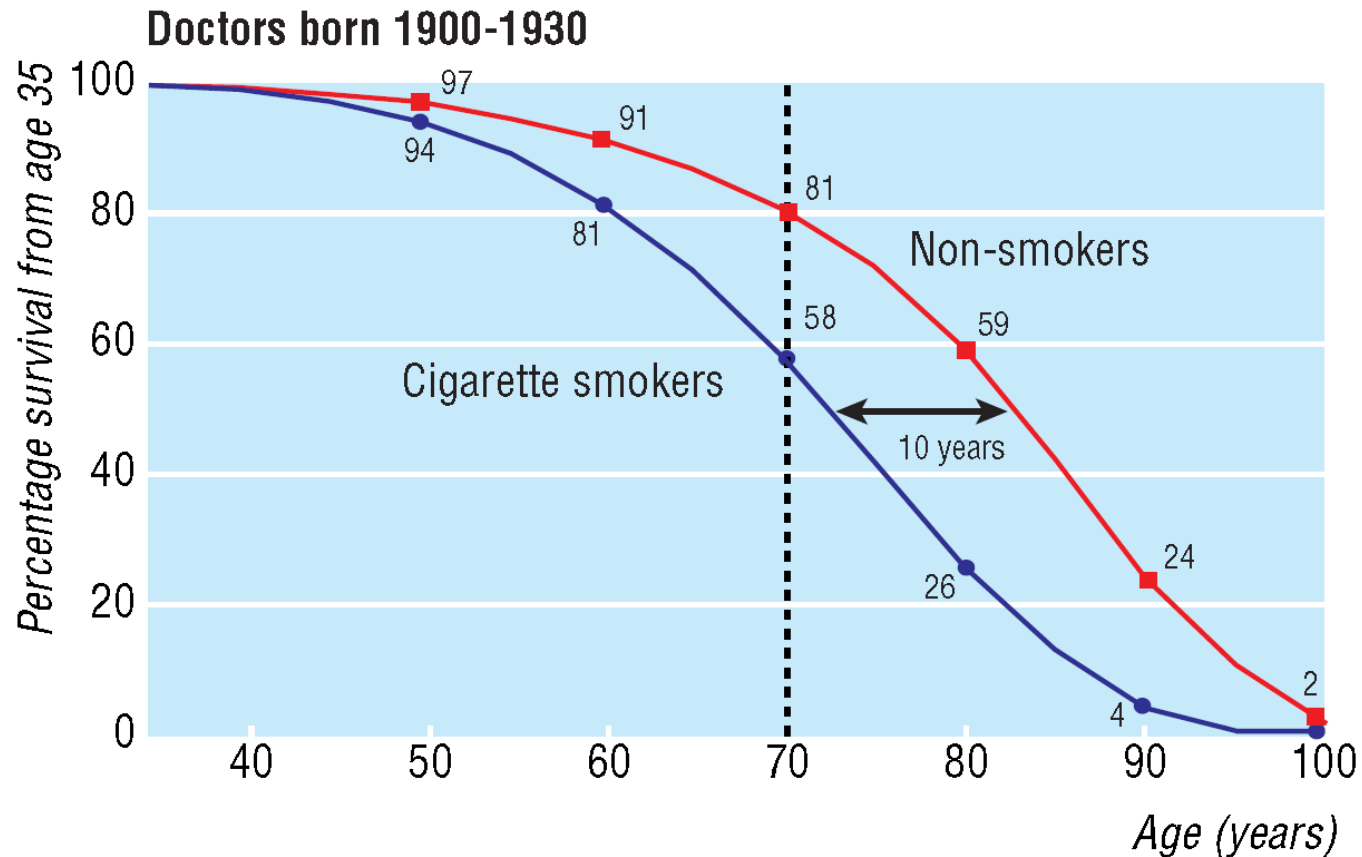
# Tabagisme

Cite this article as: BMJ, doi:10.1136/bmj.38142.554479.AE (published 22 June 2004)

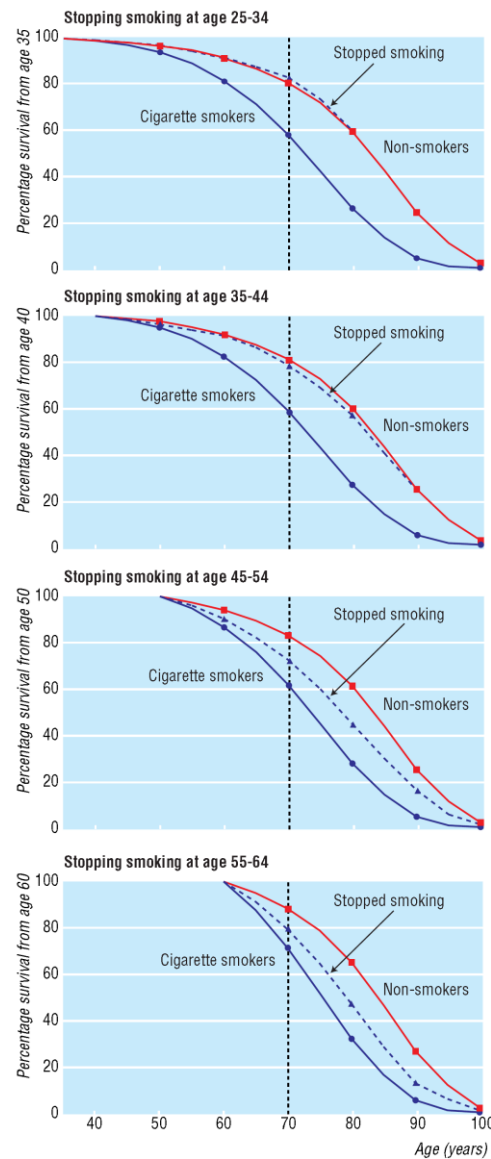
## Papers

### Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors

Richard Doll, Richard Peto, Jillian Boreham, Isabelle Sutherland



**Fig 3** Survival from age 35 for continuing cigarette smokers and lifelong non-smokers among UK male doctors born 1900-1930, with percentages alive at each decade of age



**Fig 4** Effects on survival of stopping smoking cigarettes at age 25-34 (effect from age 35), age 35-44 (effect from age 40), age 45-54 (effect from age 50), and age 55-64 (effect from age 60)

# Richard Doll. Une surprenante histoire de conflits d'intérêt

*Richard Doll. A surprising story of conflicts of interest*

**J.-P. Sculier**

Service des Soins intensifs et Urgences oncologiques & Oncologie thoracique,  
Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'ULB

## RESUME

*Richard Doll est un médecin épidémiologiste anglais très célèbre. On lui attribue la découverte du lien entre tabagisme et cancer bronchique. Sa réputation a été récemment entachée par deux faits, l'ignorance des études allemandes antérieures à ses travaux et l'existence de conflits d'intérêt majeurs avec l'industrie l'ayant conduit à minimiser le rôle des produits chimiques dans la carcinogénèse.*

*Rev Med Brux 2012 ; 33 : 487-90*

## ABSTRACT

*Richard Doll is a very famous English physician epidemiologist. He is credited with discovering the link between smoking and lung cancer. His reputation was recently vitiated by two facts, ignorance of German studies prior to his work and the existence of major conflicts of interest with industry that led him to minimize the role of chemical products in carcinogenesis.*

*Rev Med Brux 2012 ; 33 : 487-90*

*Key words : conflicts of interest, Richard Doll*



# Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium

Ute Mons,<sup>1</sup> Aysel Müezziner,<sup>1, 2</sup> Carolin Gellert,<sup>1</sup> Ben Schöttker,<sup>1</sup> Christian C Abnet,<sup>3</sup> Martin Bobak,<sup>4</sup> Lisette de Groot,<sup>5</sup> Neal D Freedman,<sup>3</sup> Eugène Jansen,<sup>6</sup> Frank Kee,<sup>7</sup> Daan Kromhout,<sup>5</sup> Kari Kuulasmaa,<sup>8</sup> Tiina Laatikainen,<sup>8, 9, 10</sup> Mark G O'Doherty,<sup>7</sup> Bas Bueno-de-Mesquita,<sup>11, 12, 13, 14</sup> Philippos Orfanos,<sup>15, 16</sup> Annette Peters,<sup>17, 18</sup> Yvonne T van der Schouw,<sup>19</sup> Tom Wilsgaard,<sup>20</sup> Alicja Wolk,<sup>21</sup> Antonia Trichopoulou,<sup>15, 16</sup> Paolo Boffetta,<sup>15, 22</sup> Hermann Brenner,<sup>1</sup> on behalf of the CHANCES consortium

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to: U Mons, Division of Clinical Epidemiology and Aging Research, German Cancer Research Center (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 581, 69120 Heidelberg, Germany [u.mons@dkfz.de](mailto:u.mons@dkfz.de)

Cite this as: *BMJ* 2015;350:h1551 [doi:10.1136/bmj.h1551](https://doi.org/10.1136/bmj.h1551)

Accepted: 6 February 2015

## ABSTRACT

### OBJECTIVE

To investigate the impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular mortality, acute coronary events, and stroke events in people aged 60 and older, and to calculate and report risk advancement periods for cardiovascular mortality in addition to traditional epidemiological relative risk measures.

### DESIGN

Individual participant meta-analysis using data from 25 cohorts participating in the CHANCES consortium. Data were harmonised, analysed separately employing Cox proportional hazard regression models, and combined by meta-analysis.

### RESULTS

Overall, 503 905 participants aged 60 and older were included in this study, of whom 37 952 died from cardiovascular disease. Random effects meta-analysis

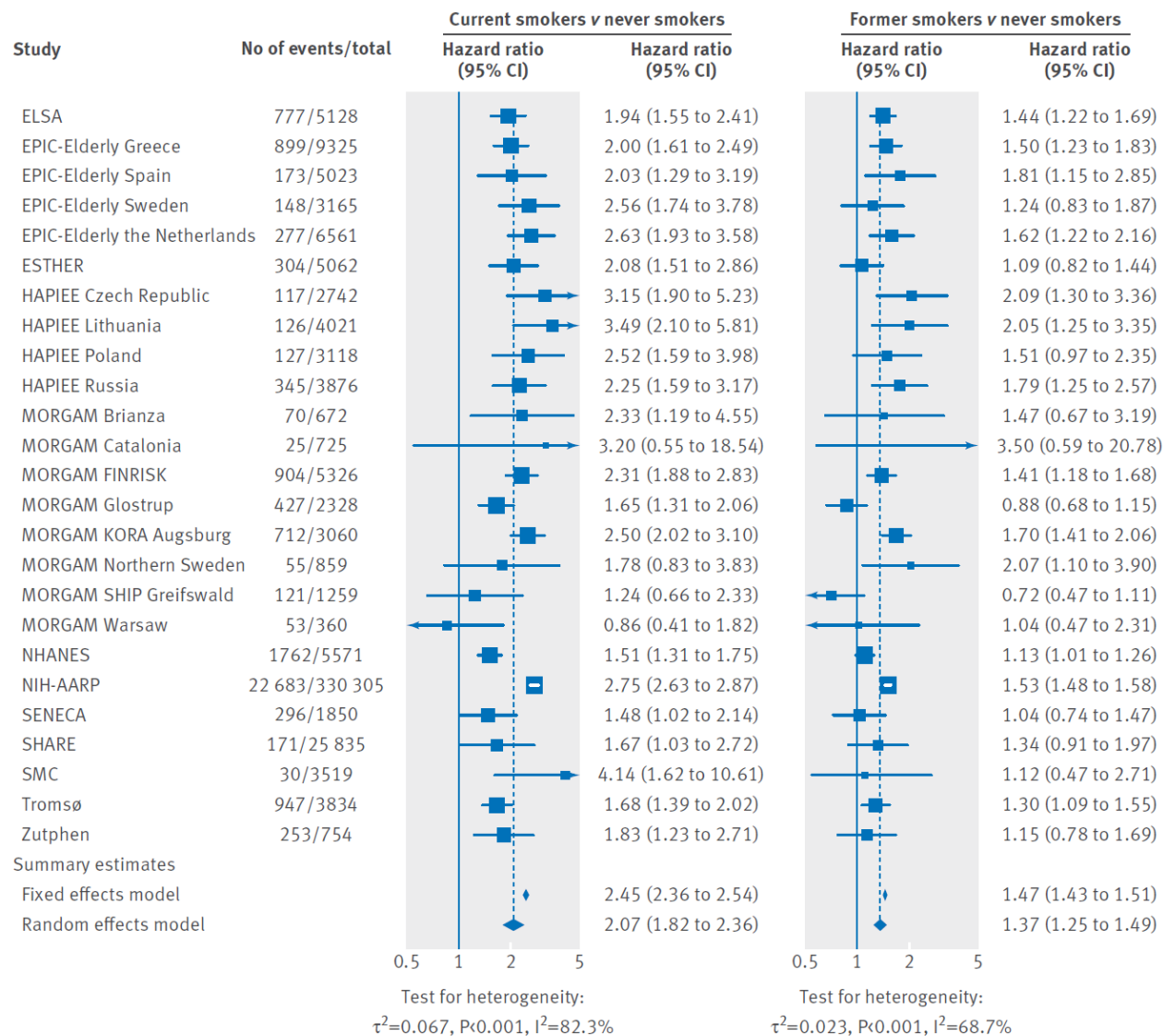
dose-response manner, and decreased continuously with time since smoking cessation in former smokers. Relative risk estimates for acute coronary events and for stroke events were somewhat lower than for cardiovascular mortality, but patterns were similar.

### CONCLUSIONS

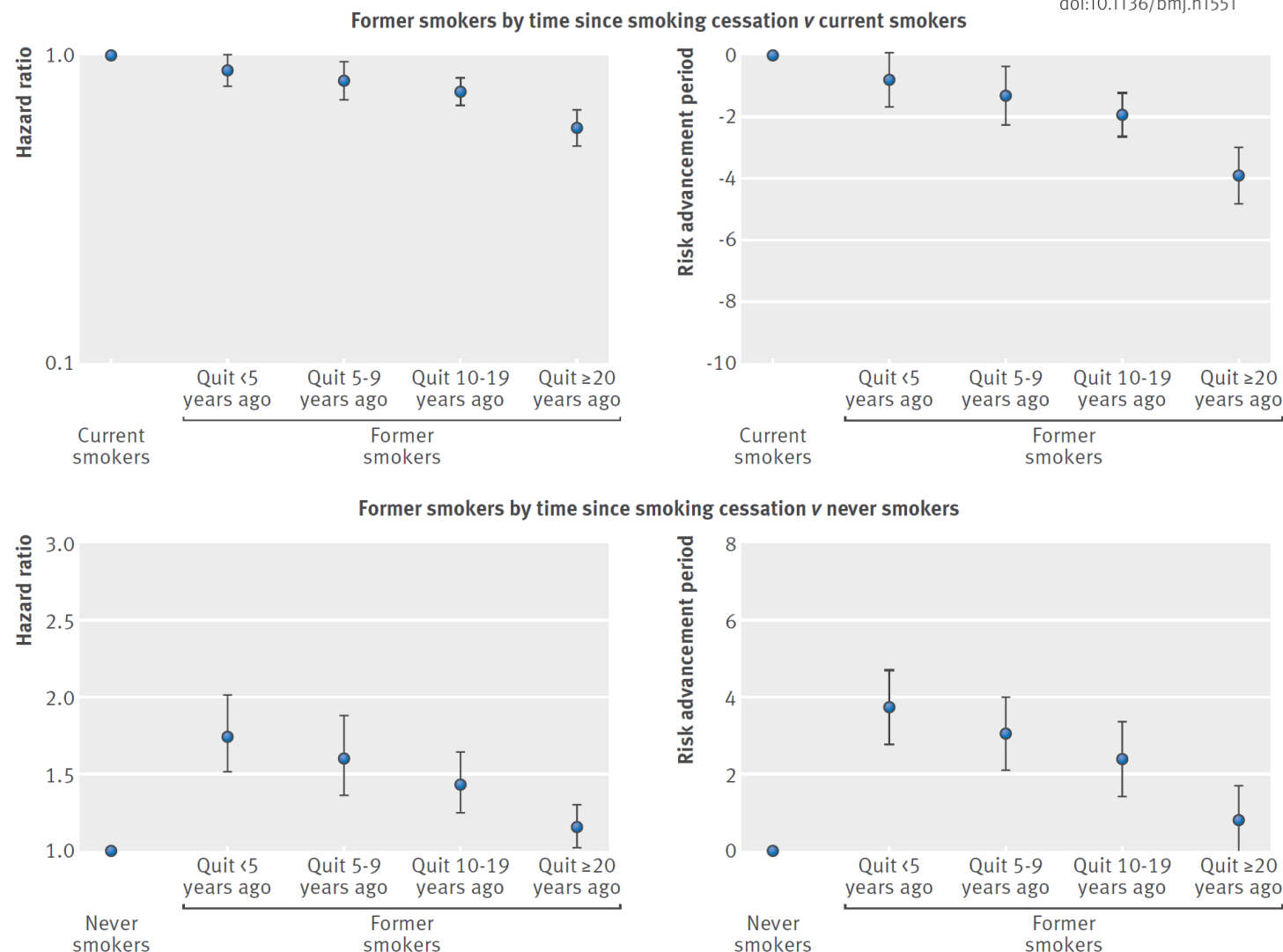
Our study corroborates and expands evidence from previous studies in showing that smoking is a strong independent risk factor of cardiovascular events and mortality even at older age, advancing cardiovascular mortality by more than five years, and demonstrating that smoking cessation in these age groups is still beneficial in reducing the excess risk.

### Background

In 1964, the first of a series of the US Surgeon General's reports on the health consequences of smoking concluded that male smokers had a higher death rate from

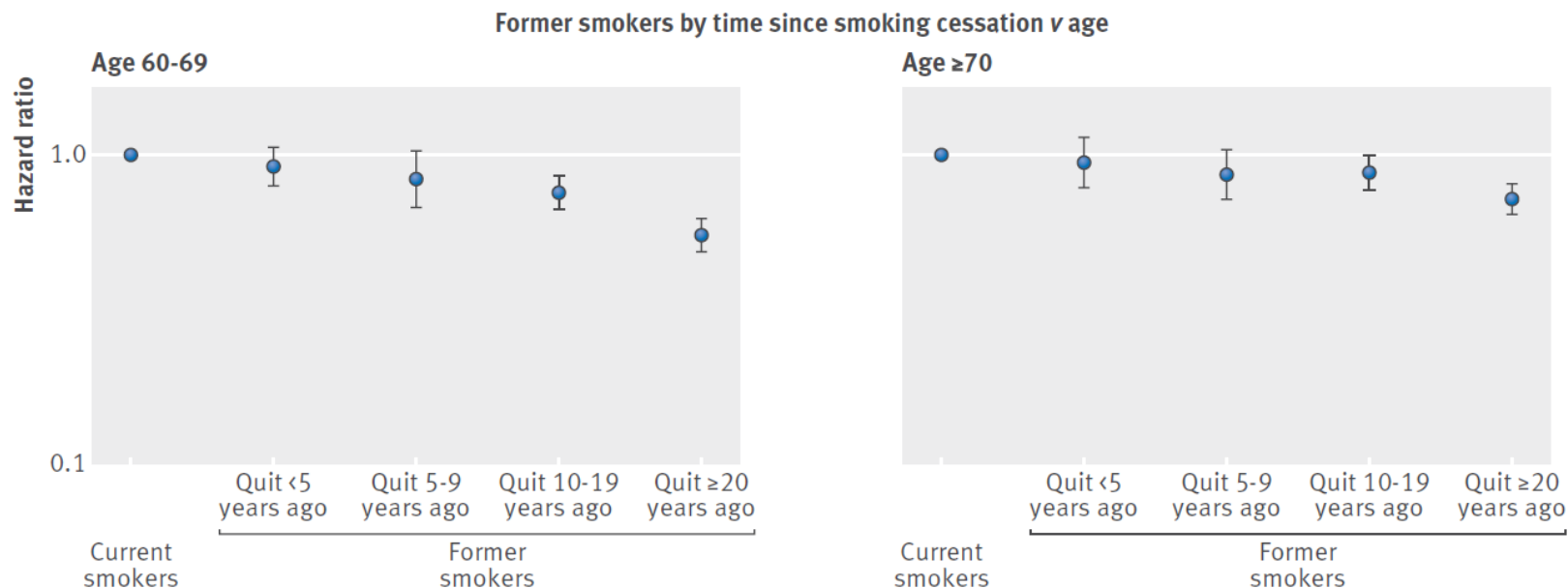


**Fig 1 | Meta-analysis of the association of current smoking status with cardiovascular mortality**



**Fig 3 | Cardiovascular mortality summary estimates (random effects model) of hazard ratios and risk advancement periods for categories of cigarette consumption and time since smoking cessation**

La période d'avancement du risque (RAP) donne le délai moyen auquel la survenue d'un événement (comme l'incidence de la maladie ou le décès) dû à un facteur de risque est avancée chez les personnes exposées par rapport aux personnes non exposées.



**Fig 4 | Cardiovascular mortality summary estimates (random effects model) of hazard ratios for categories of time since smoking cessation by sex and age**

**Cite this as: *BMJ* 2015;350:h1551**  
doi:10.1136/bmj.h1551

**Table 2 | Cardiovascular deaths, acute coronary events, and stroke events summary estimates (random effects model) of hazard ratios (HR) for current smoking status, from sex and age stratified analyses**

| Population | Smoking status  | Cardiovascular deaths |              | Acute coronary events |              | Stroke events |              |
|------------|-----------------|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|---------------|--------------|
|            |                 | HR                    | 95% CI       | HR                    | 95% CI       | HR            | 95% CI       |
| Men        | Never smokers   | 1.00                  |              | 1.00                  |              | 1.00          |              |
|            | Former smokers  | 1.33                  | 1.20 to 1.48 | 1.18                  | 1.00 to 1.38 | 1.08          | 0.97 to 1.21 |
|            | Current smokers | 1.95                  | 1.69 to 2.25 | 1.80                  | 1.51 to 2.15 | 1.44          | 1.23 to 1.68 |
| Women      | Never smokers   | 1.00                  |              | 1.00                  |              | 1.00          |              |
|            | Former smokers  | 1.40                  | 1.25 to 1.57 | 1.24                  | 1.07 to 1.41 | 1.20          | 1.06 to 1.36 |
|            | Current smokers | 2.22                  | 1.86 to 2.65 | 2.26                  | 1.98 to 2.59 | 1.78          | 1.46 to 2.17 |
| Age 60–69  | Never smokers   | 1.00                  |              | 1.00                  |              | 1.00          |              |
|            | Former smokers  | 1.57                  | 1.43 to 1.72 | 1.25                  | 1.10 to 1.43 | 1.22          | 1.10 to 1.35 |
|            | Current smokers | 2.45                  | 2.22 to 2.69 | 2.02                  | 1.78 to 2.28 | 1.68          | 1.46 to 1.94 |
| Age 70+    | Never smokers   | 1.00                  |              | 1.00                  |              | 1.00          |              |
|            | Former smokers  | 1.21                  | 1.08 to 1.36 | 1.12                  | 0.95 to 1.32 | 1.10          | 0.95 to 1.28 |
|            | Current smokers | 1.70                  | 1.42 to 2.04 | 1.88                  | 1.41 to 2.52 | 1.49          | 1.22 to 1.82 |

**Cite this as: *BMJ* 2015;350:h1551**  
doi:10.1136/bmj.h1551

# Prévention secondaire en cas de CMI



Cochrane Database of Systematic Reviews

## Smoking cessation for secondary prevention of cardiovascular disease (Review)

Wu AD, Lindson N, Hartmann-Boyce J, Wahedi A, Hajizadeh A, Theodoulou A, Thomas ET, Lee C, Aveyard P

# 68 études avec 80.702 participants

## Summary of findings 1. Smoking cessation compared to continuous smoking for prevention of secondary cardiovascular disease events

### Smoking cessation compared to continuous smoking for prevention of secondary cardiovascular disease events

**Patient or population:** people with coronary heart disease

**Setting:** hospital and community

**Intervention:** smoking cessation

**Comparison:** continuous smoking

| Outcomes                                                              | Anticipated absolute effects* (95% CI) |                             | Relative effect (95% CI) | Nº of participants (studies)      | Certainty of the evidence (GRADE) |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                                                                       | Risk with continuous smoking           | Risk with smoking cessation |                          |                                   |                                   |
| Death from cardiovascular disease at 19 months to 126 months          | Study population                       |                             | HR 0.61 (0.49 to 0.75)   | 17,982 (18 observational studies) | ⊕⊕⊕⊖ Moderate <sup>a,b</sup>      |
|                                                                       | 210 per 1000                           | 134 per 1000 (109 to 162)   |                          |                                   |                                   |
| Major adverse cardiovascular events (MACE) at 19 months to 110 months | Study population                       |                             | HR 0.57 (0.45 to 0.71)   | 20,521 (15 observational studies) | ⊕⊕⊖⊖ Low <sup>c,d,e</sup>         |
|                                                                       | 323 per 1000                           | 227 per 1000 (196 to 262)   |                          |                                   |                                   |

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

## Nombre et pourcentage de décès attribuables au tabagisme \*

| Causes des décès (nombre)     | Hommes            |                   | Femmes         |                |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|
|                               | 30-69 ans         | > 70 ans          | 30-69 ans      | > 70 ans       |
| Cancer du poumon (848 000)    | 77 %              | 82 %              | 44 %           | 54 %           |
| BPCO                          | 54 %              | 52 %              | 24 %           | 19 %           |
| Cardio-vasculaire (1 690 000) | 24 %<br>848 000   | 12 %<br>476 000   | 6 %<br>143 000 | 4 %<br>223 000 |
| Mortalité totale (4 833 000)  | 19 %<br>2 280 000 | 18 %<br>1 556 000 | 5 %<br>410 000 | 5 %<br>587 000 |

\* Nombre de décès attribuables au tabagisme pour différentes pathologies et pourcentage de mortalité attribuable au tabagisme pour chacune de ces pathologies, par tranches d'âge (estimation à l'échelle mondiale en 2000). Le nombre de décès cardiovasculaires dus au tabagisme est le double de celui des décès par cancer du poumon. Environ 25 % des décès cardiovasculaires des hommes de moins de 70 ans sont attribuables au tabagisme. Contrairement aux décès par cancer du poumon, ce risque de décès cardiovasculaire attribuable au tabagisme est maximal chez les sujets jeunes. BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive. *D'après la réf. 1.*



# Diabète sucré

# Définition diabète type 2

critères biologiques :

- soit lors de 2 dosages effectués 2 jours différents, avec :
  - soit une glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l (7 mmol/l)
  - soit une glycémie non à jeun  $\geq 2$  g/l (11,1 mmol/l)
- soit un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c)  $\geq 6,5$  %

---

# Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people



Anoop Dinesh Shah, Claudia Langenberg, Eleni Rapsomaniki, Spiros Denaxas, Mar Pujades-Rodriguez, Chris P Gale, John Deanfield, Liam Smeeth, Adam Timmis, Harry Hemingway



## Summary

**Background** The contemporary associations of type 2 diabetes with a wide range of incident cardiovascular diseases have not been compared. We aimed to study associations between type 2 diabetes and 12 initial manifestations of cardiovascular disease.

**Methods** We used linked primary care, hospital admission, disease registry, and death certificate records from the CALIBER programme, which links data for people in England recorded in four electronic health data sources. We included people who were (or turned) 30 years or older between Jan 1, 1998, to March 25, 2010, who were free from cardiovascular disease at baseline. The primary endpoint was the first record of one of 12 cardiovascular presentations in any of the data sources. We compared cumulative incidence curves for the initial presentation of cardiovascular disease and used Cox models to estimate cause-specific hazard ratios (HRs). This study is registered at ClinicalTrials.gov (NCT01804439).

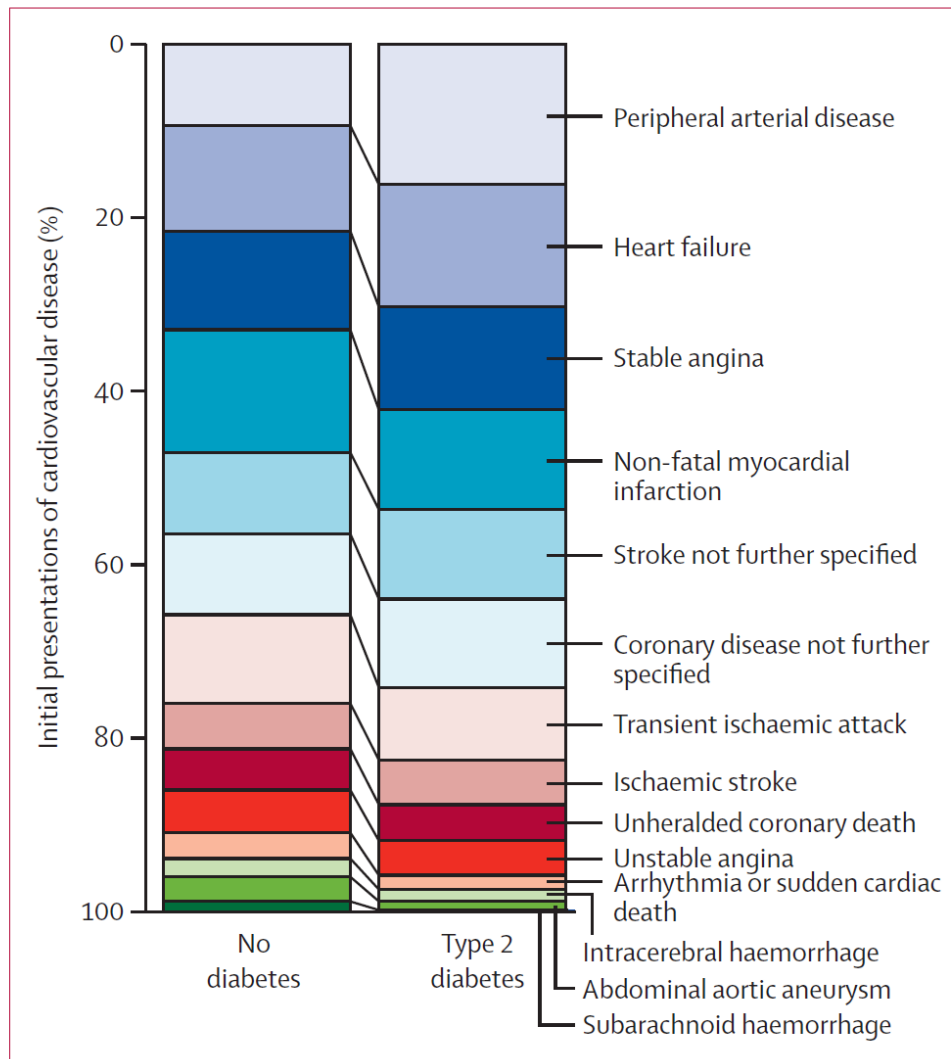
*Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 105–13

Published Online  
November 11, 2014  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70219-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0)

See [Comment](#) page 92

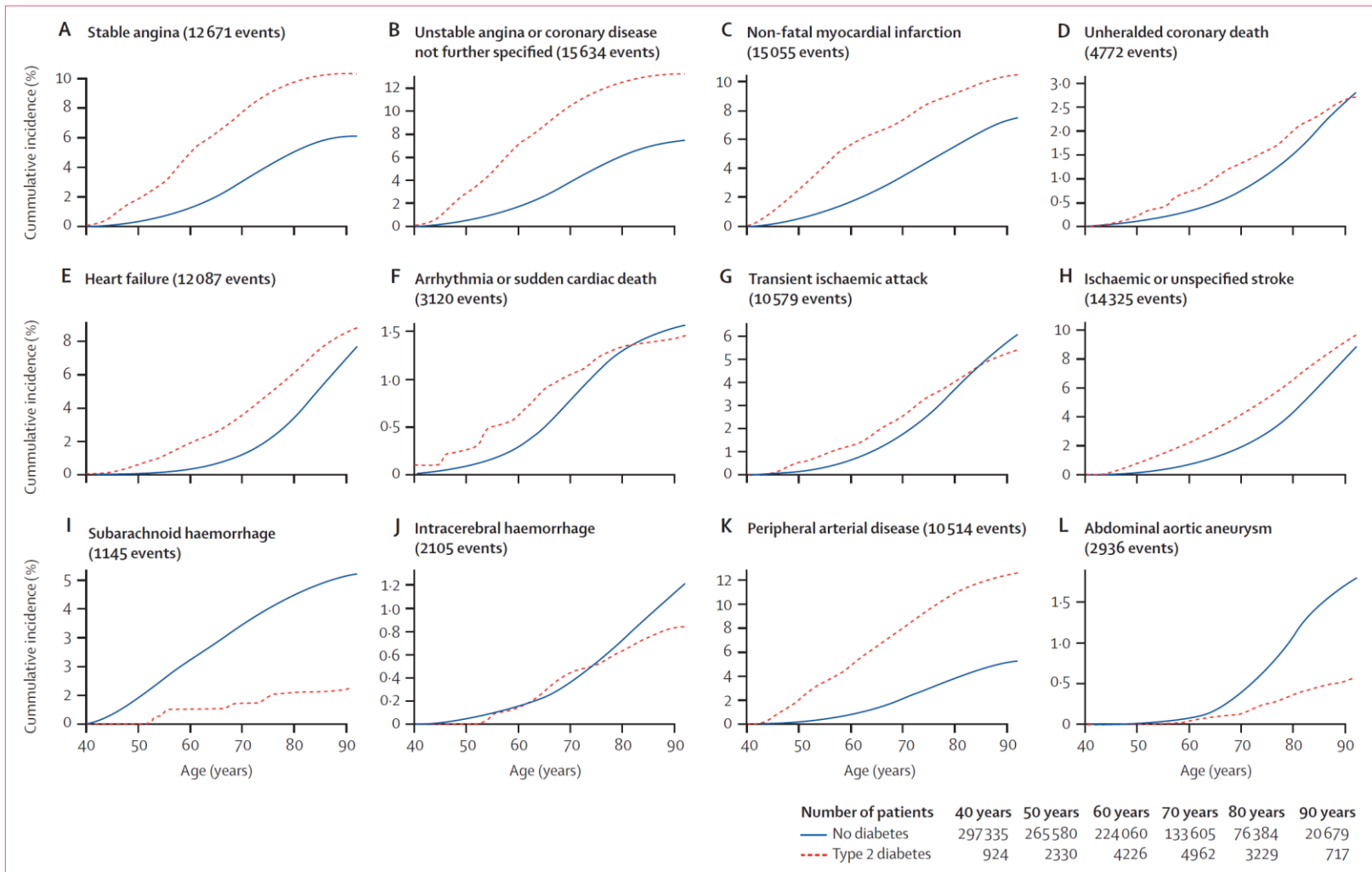
Farr Institute of Health  
Informatics Research at  
London, London, UK  
(A D Shah MRCP,  
E Rapsomaniki PhD,  
S Denaxas PhD,

Ne pas se focaliser sur les troubles coronaires

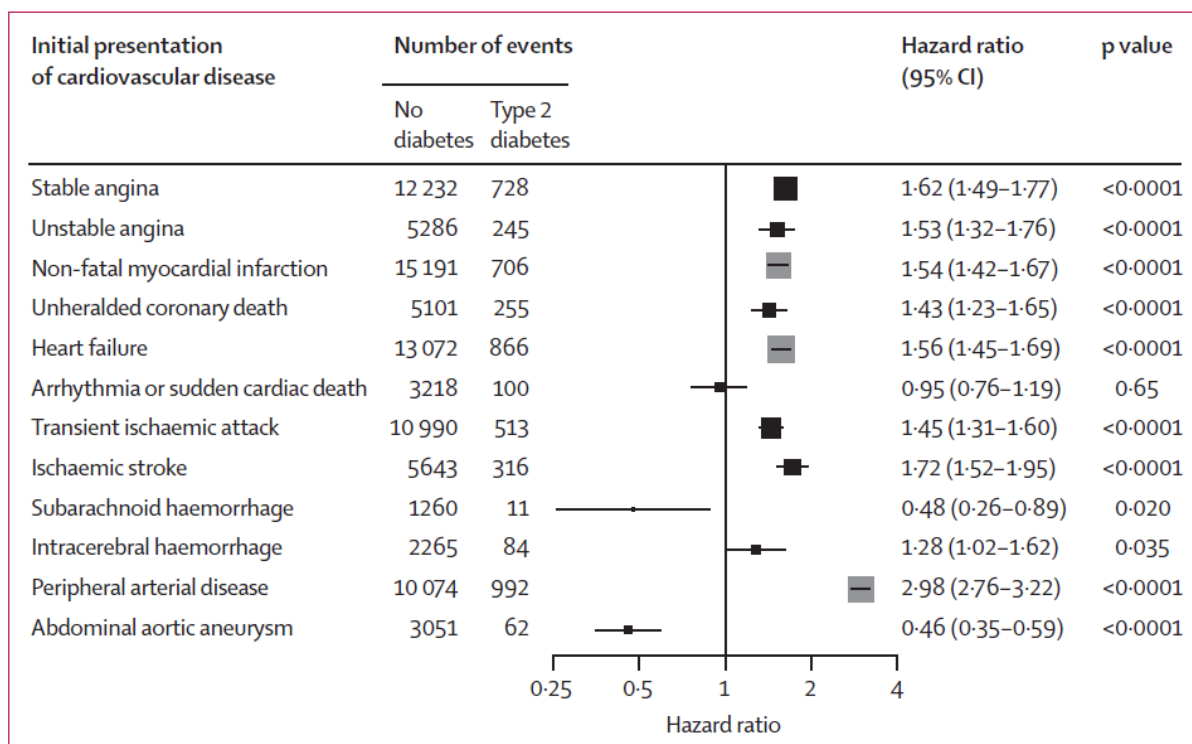


**Figure 1: Distribution of initial presentations of cardiovascular diseases**

Distribution of initial presentations of cardiovascular disease in participants with and without type 2 diabetes and no history of cardiovascular disease.



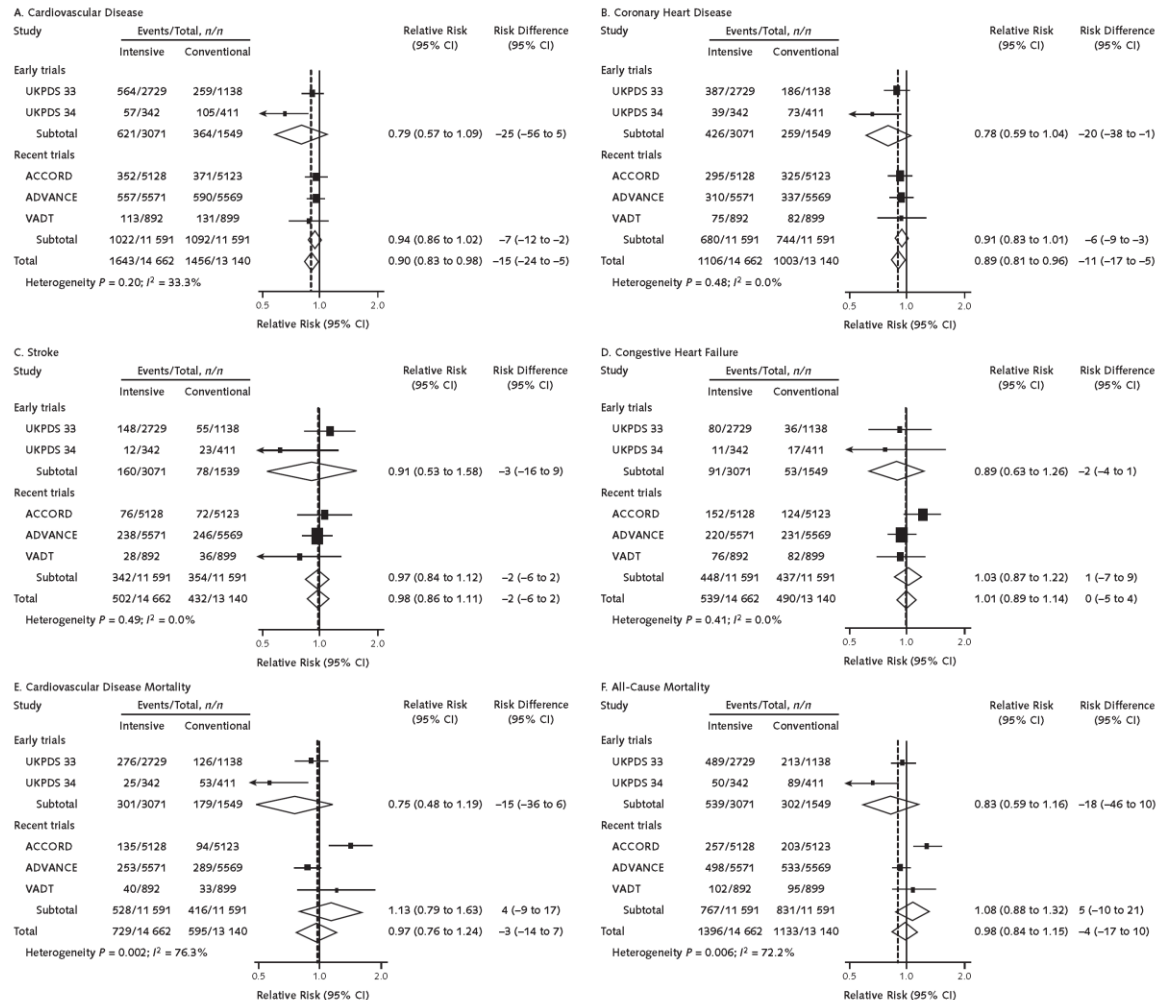
**Figure 2: Cumulative incidence curves for the incidence of first presentation of 12 cardiovascular diseases in patients aged  $\geq 40$  years, by diabetes status**  
 The curves begin at age 40 years rather than 30 years because 40 years is a typical age for a patient to develop type 2 diabetes.



**Figure 3: Association of type 2 diabetes with 12 cardiovascular diseases in patients aged  $\geq 30$  years**  
Adjusted hazard ratios (HRs) for different initial presentations of cardiovascular diseases associated with type 2 diabetes, adjusted for age, sex, BMI, deprivation, HDL cholesterol, total cholesterol, systolic blood pressure, smoking status, and statin and antihypertensive drug prescriptions. Two non-specific components of the primary endpoint are not shown in the figure for simplicity (they are imprecisely recorded versions of one of the 12 initial presentations): coronary disease not further specified, HR 1.58 (95% CI 1.45–1.73),  $p < 0.0001$ ; stroke not further specified 1.64 (1.48–1.81),  $p < 0.0001$ .

# Systematic Review: Glucose Control and Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes

Tanika N. Kelly, PhD; Lydia A. Bazzano, MD, PhD; Vivian A. Fonseca, MD; Tina K. Thethi, MD; Kristi Reynolds, PhD; and Jiang He, MD, PhD



ACCORD = Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (12); ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (13); UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study (8, 11); VADT = Veterans Affairs Diabetes Trial (14).

# Diabète sucré : prévention des complications

- **pour les complications micro-vasculaires**  
(rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique, neuropathie diabétique) : **contrôle strict de la glycémie** (suivre l'hémoglobine glycosée : essayer de la maintenir à 7%) et de l'albuminurie
- **pour les complications macro-vasculaires**  
(infarctus myocardique, AVC, insuffisance cardiaque, artériopathie MI) :
  - arrêt du tabagisme
  - contrôle de PA (< 130/80 mmHg)
  - blocage du système rénine-angiotensine (IEC)
  - contrôle du LDL-cholestérol (<100 mg/dl)

# Importance de l'hémoglobine glyquée

*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

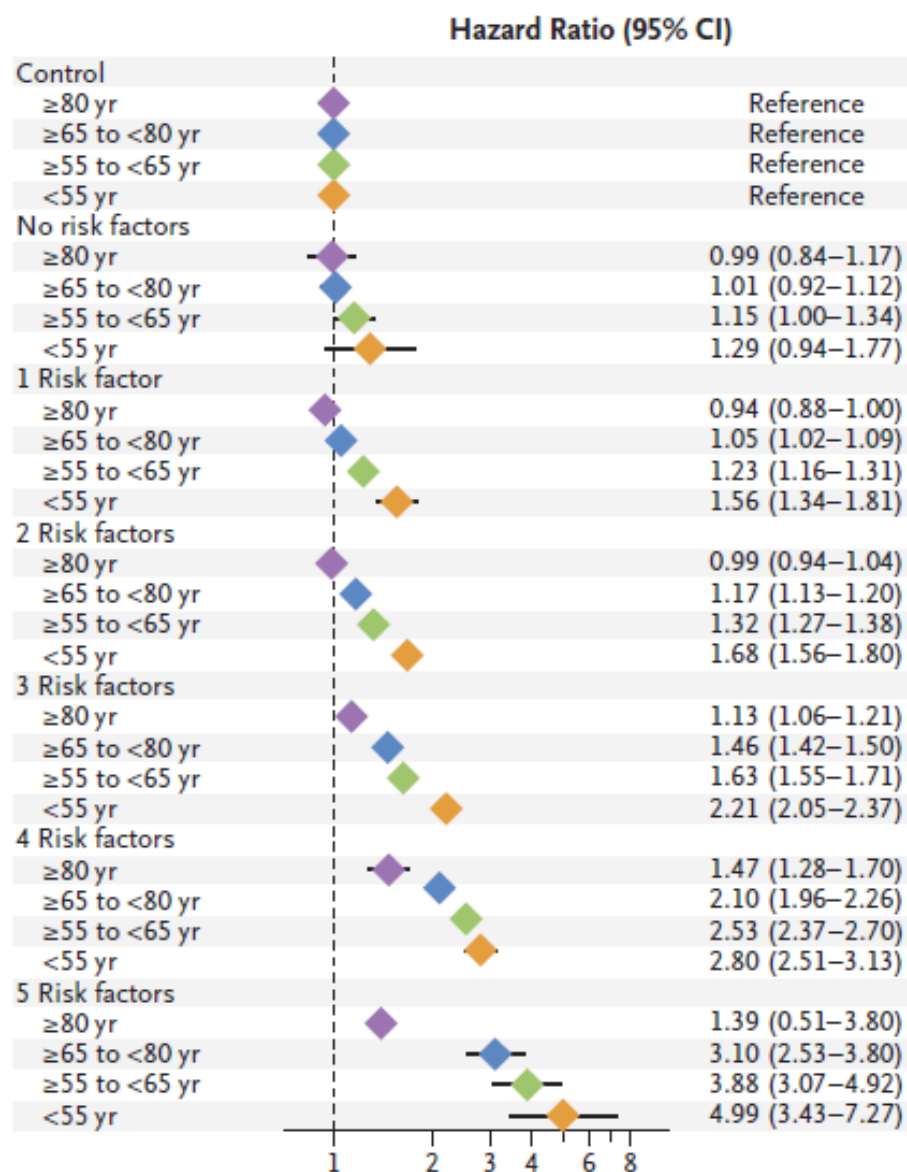
# Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

Aidin Rawshani, M.D., Araz Rawshani, M.D., Ph.D., Stefan Franzén, Ph.D.,  
Naveed Sattar, M.D., Ph.D., Björn Eliasson, M.D., Ph.D., Ann-Marie Svensson, Ph.D.,  
Björn Zethelius, M.D., Ph.D., Mervete Miftaraj, M.Sc.,  
Darren K. McGuire, M.D., M.H.Sc., Annika Rosengren, M.D., Ph.D.,  
and Soffia Gudbjörnsdottir, M.D., Ph.D.

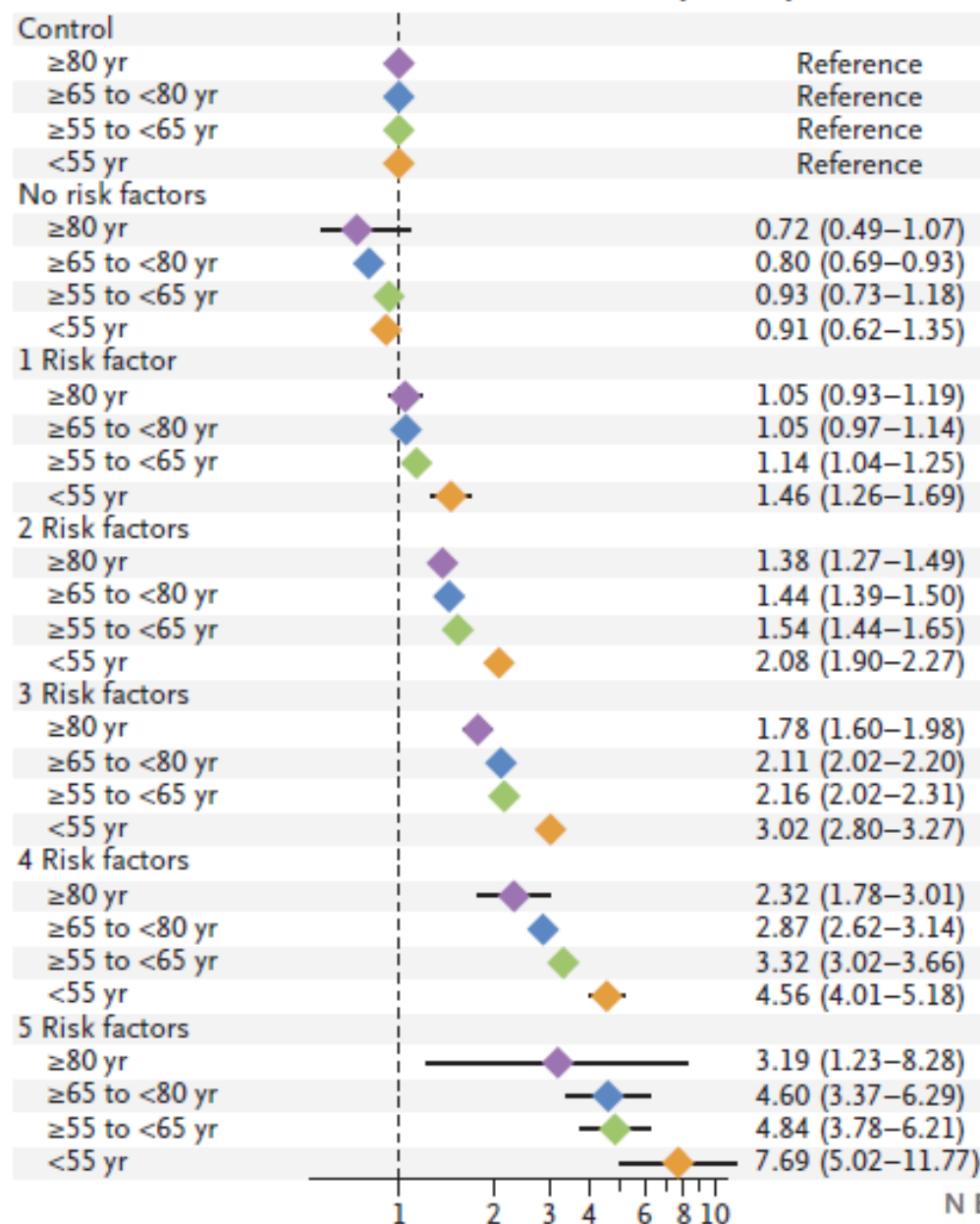
N Engl J Med 2018;379:633-44.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1800256

Dans une étude de cohorte, les auteurs ont inclus 271.174 patients atteints de diabète de type 2 inscrits au registre national suédois du diabète et les ont comparés à 1.355.870 témoins sur la base de l'âge, du sexe et du comté. On a évalué les patients diabétiques en fonction de leur âge et de la présence de cinq facteurs de risque (**taux élevé d'hémoglobine glyquée, taux élevé de LDL-cholestérol, albuminurie, tabagisme et tension artérielle élevée**). La régression de Cox a été utilisée pour étudier le risque excessif de conséquences (décès, infarctus aigu du myocarde, accident vasculaire cérébral et hospitalisation pour insuffisance cardiaque) associé au tabagisme et le nombre de variables hors des fourchettes cibles. Ont également été examinées les relations entre divers facteurs de risque et les résultats cardiovasculaires.

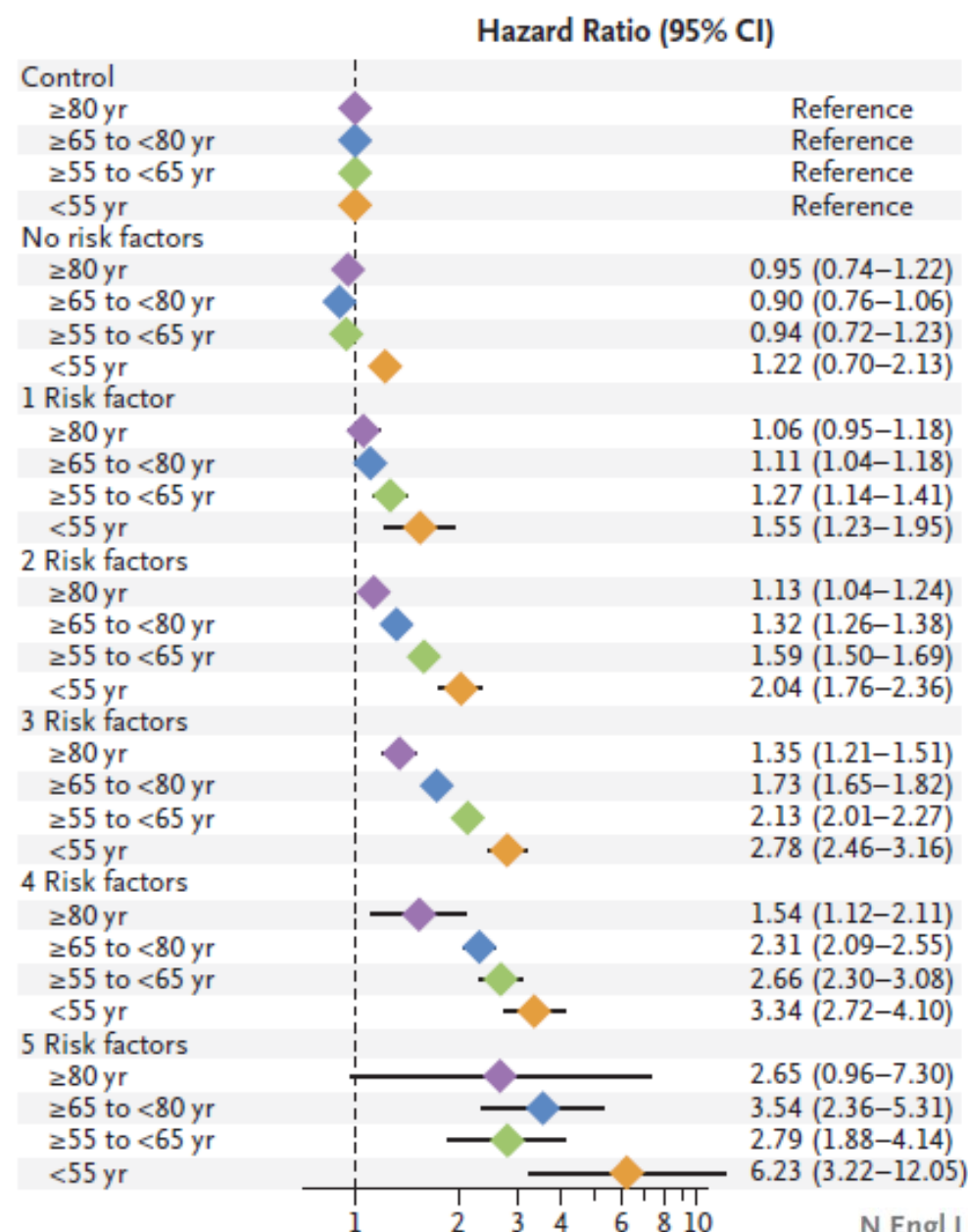
# A Excess Mortality in Relation to Range of Risk-Factor Control



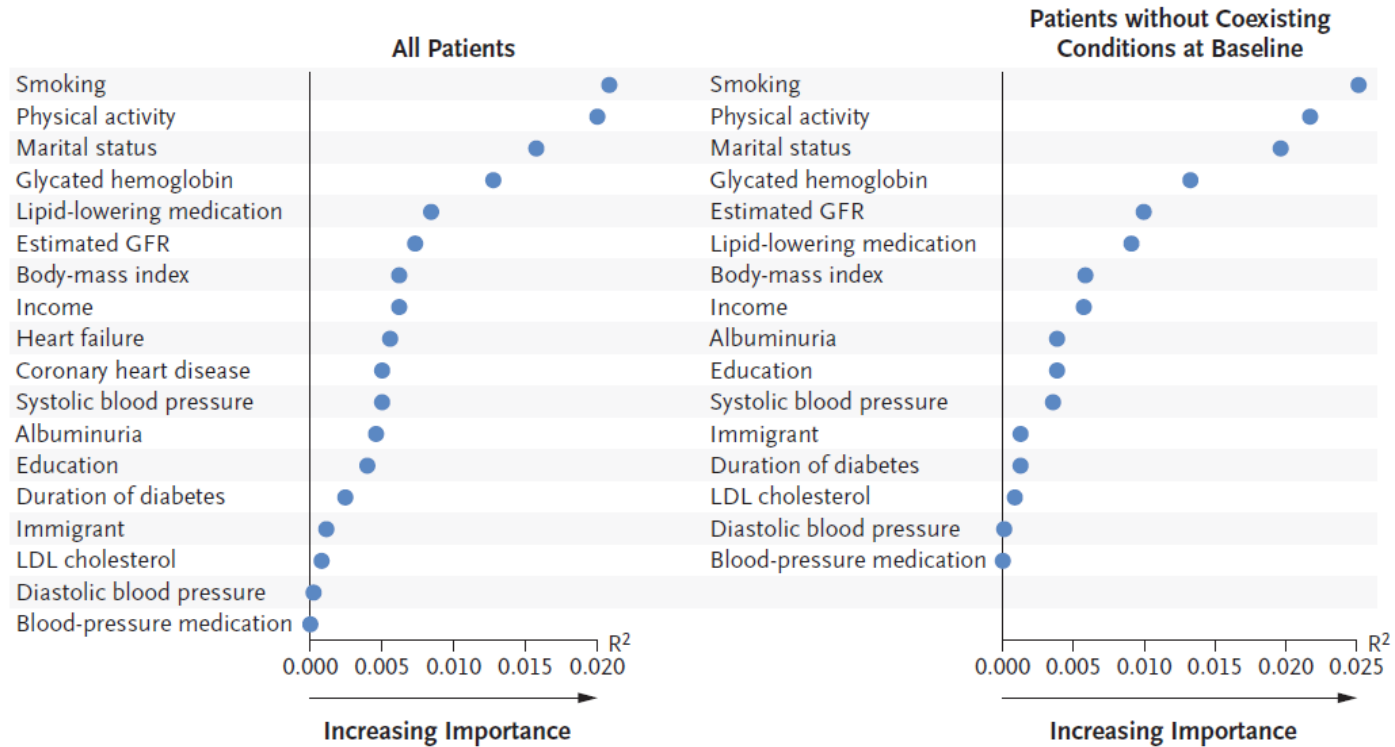
**B Excess Acute Myocardial Infarction in Relation to Range of Risk-Factor Control**



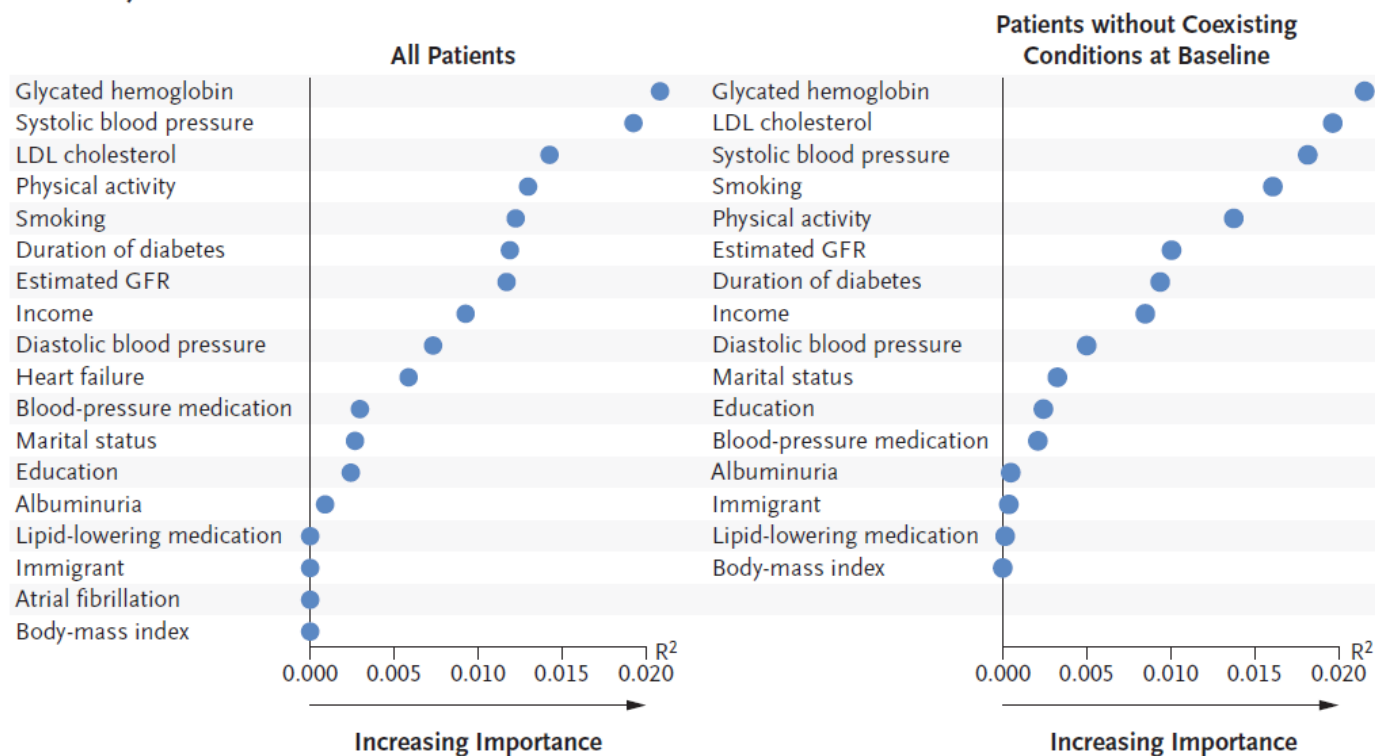
# C Excess Stroke in Relation to Range of Risk-Factor Control



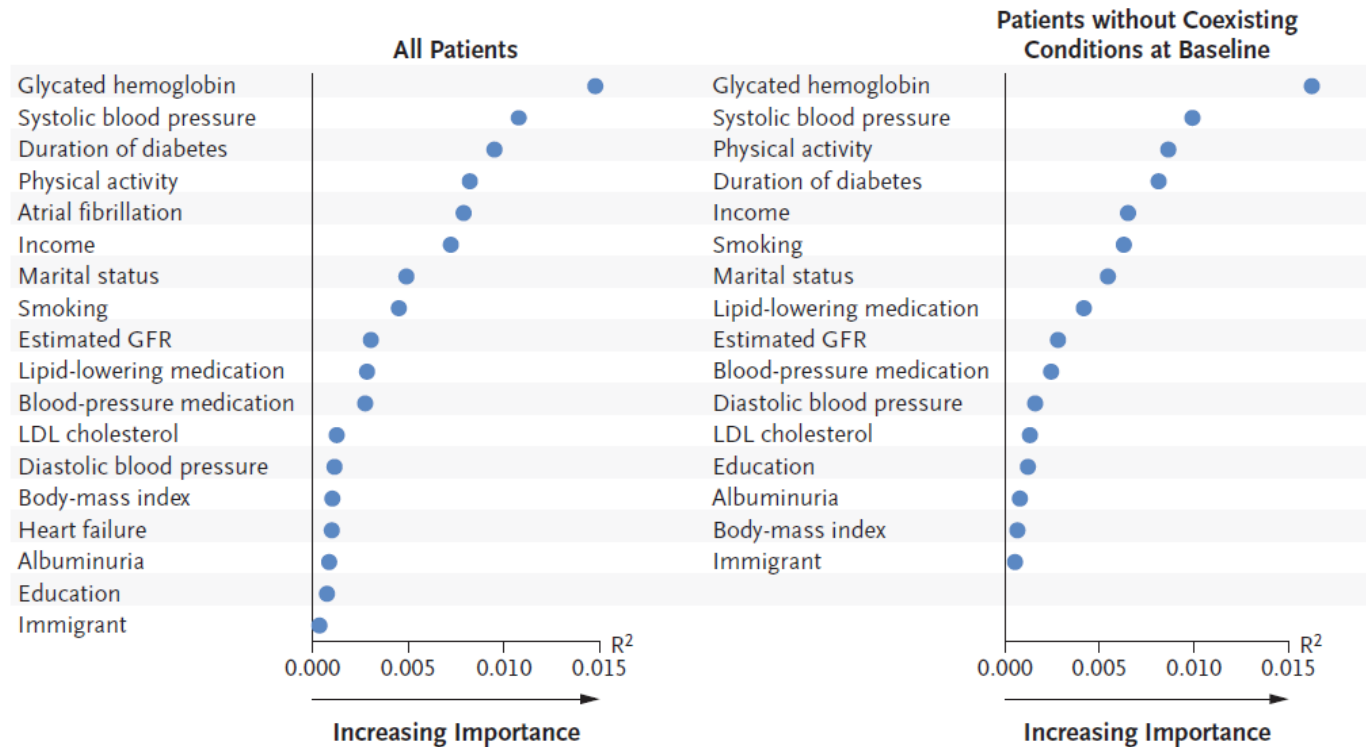
## A Death from Any Cause



## B Acute Myocardial Infarction



# C Stroke



- « Parmi les patients diabétiques dont les cinq variables se situaient dans les limites de la cible, le ratio de risque de décès, quelle que soit la cause, est de 1,06 (comparé au groupe contrôle) (intervalle de confiance à 95% [IC], 1,00 à 1,12), le ratio de risque d'infarctus aigu du myocarde est de 0,84 (IC à 95%, 0,75 à 0,93) et le rapport de risque d'accident vasculaire cérébral est de 0,95 (IC à 95%, 0,84 à 1,07).
- Chez les patients atteints de diabète de type 2, un **taux d'hémoglobine glyquée en dehors de l'intervalle cible** est le principal facteur prédictif d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus aigu du myocarde; le **tabagisme est le plus puissant prédicteur de la mort** ».

# Conclusion

« Les patients atteints de diabète de type 2 présentant cinq facteurs de risque dans les fourchettes cibles semblent présenter peu ou pas de risque supplémentaire de décès, d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, par rapport à la population générale. »

# Principes du traitement

- Mesures diététiques associées à une activité physique, pour diminuer l'excès pondéral souvent présent
- Metformine si insuffisant
  - Posologie chlorhydrate de metformine : 500 mg, 2 à 3 fois par jour ; ou 850 mg, 1 à 2 fois par jour, à augmenter progressivement par paliers de 500 mg jusqu'à 2.000 à 3.000 mg par jour)
  - effets secondaires : troubles digestifs, goût métallique, acidose lactique, carence en vit B12 (surtout si IPP)
- Objectif : taux d'HbA1c aux alentours de 7 %

# Alternatives si intolérance ou contre-indication à la metformine

- Sulfamidé hypoglycémiant : glibenclamide, gliclazide, glimépiride ou glipizide
  - risque d'hypoglycémie
- Insuline

# Quand la metformine ne suffit pas

- Incrétinomimétiques agonistes du GLP1 (glucagon-like peptide-1) en ajout à la metformine : liraglutide, dulaglutide ou sémaglutide par voie sous-cutanée
- Gliflozine (anti-SGLT2 = inhibiteur du co-transporteur rénal de sodium-glucose) en ajout à la metformine : en cas d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale modérée avec protéinurie : dapagliflozine ou empagliflozine
- Insuline en ajout à la metformine : lorsque le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) est très élevé

# Agonistes du GLP1 : effets secondaires

- ralentissements de la vidange gastrique : nausées dose-dépendantes, surtout en début de traitement, vomissements, reflux gastro-œsophagiens, dyspepsies
- constipations sévères, voire obstructions intestinales
- insuffisances rénales
- pertes de poids excessives
- lithiases biliaires et cholécystites
- pancréatites aiguës

# Gliflozines : effets secondaires

- démangeaisons génitales
- rares fasciites nécrosantes du périnée (gangrènes de Fournier)
- déshydratations, hypovolémies, hypotensions artérielles
- insuffisances rénales
- acidocétoses diabétiques, parfois même en l'absence de glycémies élevées

# Diabète de type 1

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

## REVIEW ARTICLE

Julie R. Ingelfinger, M.D., *Editor*

## Prevention of Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes

Camila Manrique-Acevedo, M.D., Irl B. Hirsch, M.D., and Robert H. Eckel, M.D.

**T**YPE 1 DIABETES MELLITUS IS A CHRONIC METABOLIC DISEASE RESULTING from autoimmune destruction of pancreatic beta cells. More than half the cases of type 1 diabetes are diagnosed in adulthood; 62% of new cases in 2021 were diagnosed in patients over the age of 20 years.<sup>1</sup> There are key genetic, immune, and metabolic differences between childhood- and adult-onset type 1 diabetes.<sup>2</sup> As a result of both a later age at diagnosis and longer life span, the mean age of a person living with type 1 diabetes is now 40 years.<sup>1</sup>

**Table 1. Recommendations for Lipid-Lowering Therapy as Primary Prevention for Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes.\***

| Source                                                                  | Recommendations                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| American Diabetes Association <sup>36,41</sup>                          | <p>For people 40 to 75 years of age without atherosclerotic cardiovascular disease, use moderate-intensity statin therapy in addition to lifestyle changes.</p> <p>For people 40 to 75 years of age at higher cardiovascular risk, including those with <math>\geq 1</math> risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease, use high-intensity statin therapy to reduce LDL cholesterol by <math>\geq 50\%</math> of baseline value and to target an LDL cholesterol goal of <math>&lt; 70</math> mg/dl.</p> <p>After the age of 10 years, addition of a statin can be considered in youth with type 1 diabetes who, despite medical nutrition therapy and lifestyle changes, continue to have LDL cholesterol <math>&gt; 160</math> mg/dl or <math>&gt; 130</math> mg/dl with <math>\geq 1</math> cardiovascular disease risk factor.</p> |
| American College of Cardiology–American Heart Association <sup>38</sup> | <p>In adults 40 to 75 years of age, regardless of estimated risk of atherosclerotic cardiovascular disease, moderate-intensity statin therapy is indicated.</p> <p>For adults with multiple atherosclerotic cardiovascular disease risk factors, it is reasonable to prescribe high-intensity statin therapy with the aim to reduce LDL cholesterol by <math>\geq 50\%</math>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| European Society of Cardiology <sup>37</sup>                            | <p>Statins should be considered in adults <math>&gt; 40</math> years of age without a history of cardiovascular disease to reduce risk.</p> <p>For younger patients, statins should be considered if the patient has other cardiovascular risk factors, microvascular disease, or a 10-year cardiovascular disease risk <math>\geq 10\%</math>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes              | <p>If the implementation of lifestyle interventions for 6 months does not lower LDL cholesterol to 130 mg/dl, statins should be considered in children <math>&gt; 10</math> years of age, with an ideal LDL cholesterol target of <math>&lt; 100</math> mg/dl.</p> <p>Simvastatin, lovastatin, and pravastatin are effective and safe in children and adolescents.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

**Table 2.** Recommendations for Glycemic Control, Blood-Pressure Control, Antithrombotic Therapy, and Obesity in Patients with Type 1 Diabetes.

| Purpose                                | Recommendations                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Glycemic control                       | Glycated hemoglobin <7%, if attainable without increased hypoglycemia <sup>37</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Hypertension or blood-pressure control | Lifestyle interventions, with consideration of ambulatory blood-pressure monitoring <sup>37</sup><br>Blood pressure of <130/80 mm Hg <sup>36</sup> (and ideally, <120/80 mm Hg <sup>37,51</sup> ) is recommended as a goal of treatment in adults and adolescents >13 years of age <sup>44</sup><br>Treatment should include blockade of renin–angiotensin–aldosterone system, unless patient is planning pregnancy or is pregnant or lactating <sup>36,37</sup> |
| Antithrombotic therapy                 | Aspirin (75–162 mg) can be considered as primary prevention in patients >50 years of age who have additional risk factors <sup>36,37</sup><br>Aspirin (75–162 mg) is indicated as secondary prevention in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease (clopidogrel indicated for aspirin intolerance) <sup>36,37</sup>                                                                                                                      |
| Obesity                                | Lifestyle modifications, including caloric restriction and increased physical activity, recommended to achieve minimal weight reduction of 5–10%<br>Consider referral to an intensive lifestyle modification program<br>Consider GLP-1 receptor agonist therapy, with shared decision making with the patient regarding potential side effects*                                                                                                                  |

\* GLP-1 denotes glucagon-like peptide 1.



# Hypertension artérielle

# HTA : seuils justifiant un traitement

mesure au manomètre au cabinet médical :

- 160/95 mm Hg : population générale
- 140/80 mm Hg : diabétiques, après AVC

la notion de " pré-hypertension artérielle " n'est pas validée pour être une cible thérapeutique

# Le problème du seuil

ARTICLES

---

## Articles

**Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies**

*Prospective Studies Collaboration\**

---

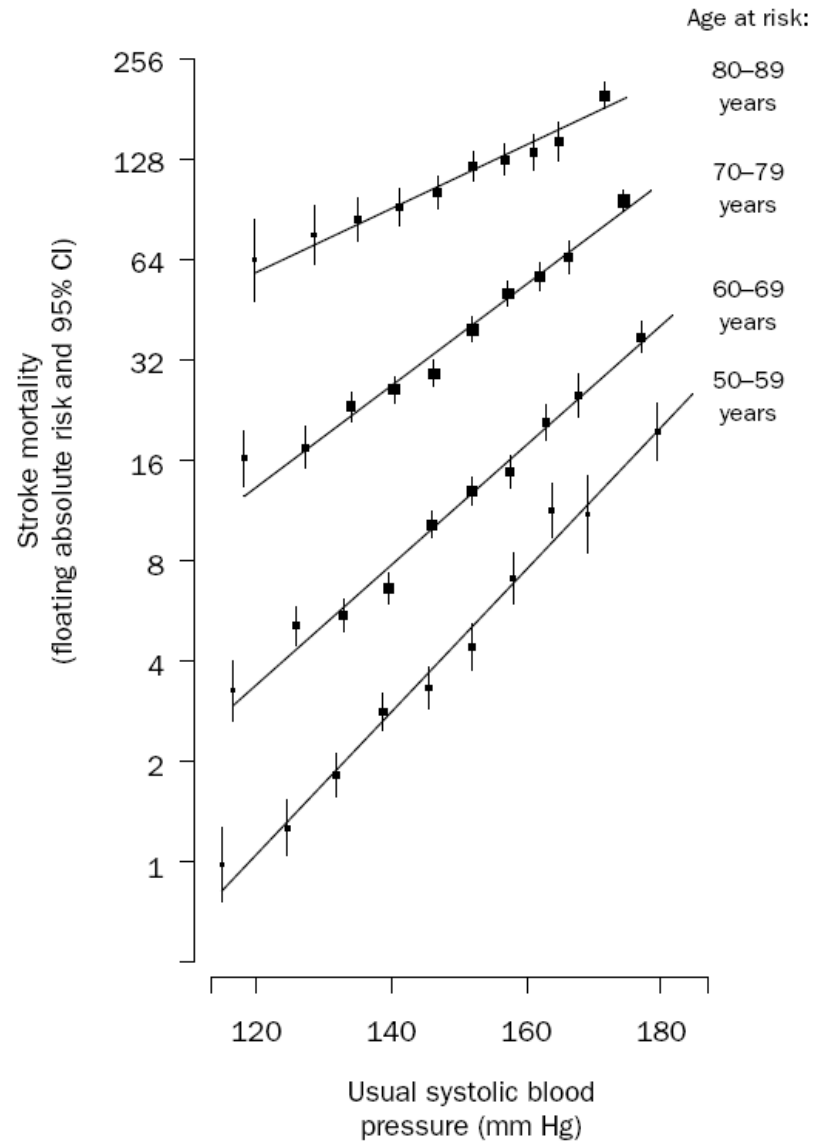
*Lancet* 2002; **360**: 1903–13

| Age at risk (years) | Person-years at risk ( $\times 10^3$ ) | Number of deaths by attributed cause |        |                |              |               |            |
|---------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|--------|----------------|--------------|---------------|------------|
|                     |                                        | Stroke                               | IHD    | Other vascular | Non-vascular | Unknown cause | All causes |
| <40                 | 2020                                   | 74                                   | 98     | 57             | 1302         | 91            | 1622       |
| 40–49               | 3269                                   | 414                                  | 1322   | 386            | 4386         | 265           | 6773       |
| 50–59               | 3843                                   | 1372                                 | 5594   | 1377           | 12 228       | 847           | 21 418     |
| 60–69               | 2482                                   | 2939                                 | 10 450 | 2549           | 18 771       | 1686          | 36 395     |
| 70–79               | 913                                    | 4327                                 | 10 852 | 3227           | 16 112       | 1716          | 36 234     |
| 80–89               | 177                                    | 2636                                 | 5649   | 2251           | 7436         | 895           | 18 867     |
| $\geq 90$           | 7                                      | 198                                  | 318    | 245            | 562          | 84            | 1407       |
| <b>Total*</b>       | 12 711                                 | 11 960                               | 34 283 | 10 092         | 60 797       | 5584          | 122 716    |

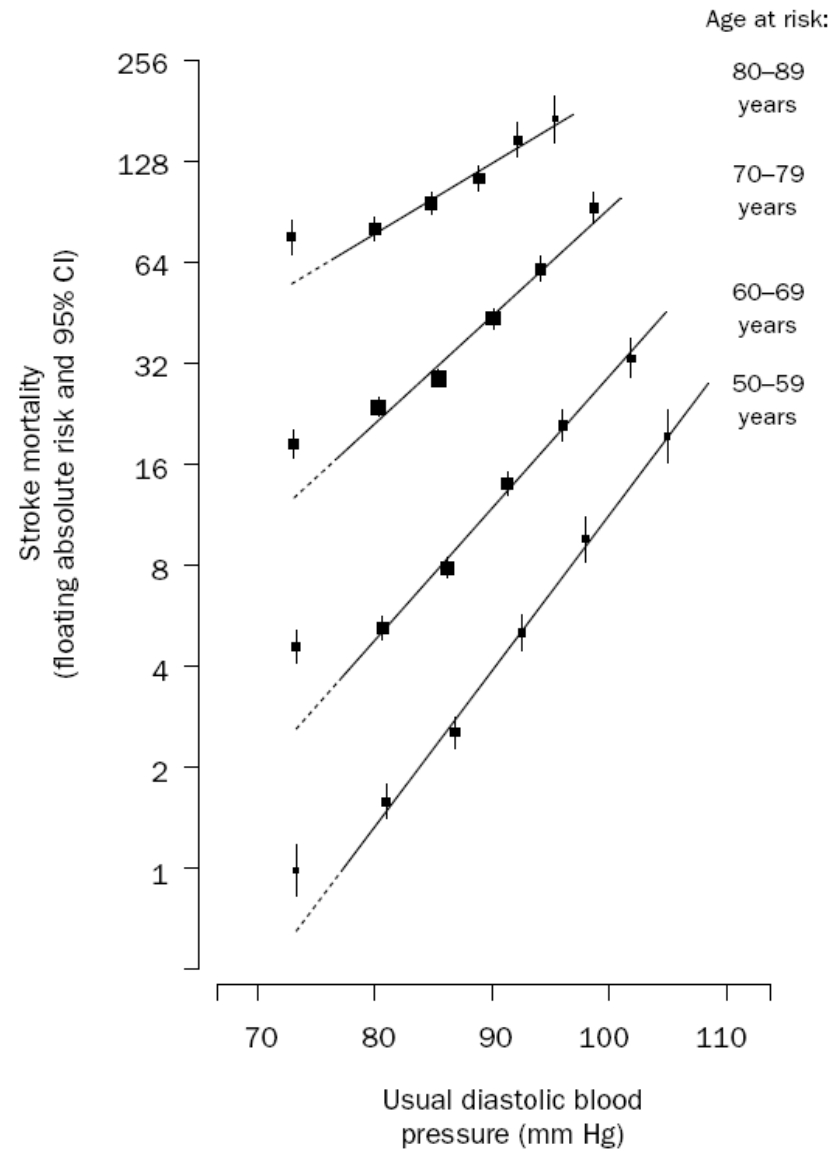
\*For parallel analyses of the MRFIT study, which involved men dying only at ages 40–49, 50–59, and 60–69 years, respectively, there were 107, 461, and 717 stroke deaths; 1084, 4597, and 5679 IHD deaths; and 296, 1484, and 2359 other vascular deaths.

**Table 2: Numbers of deaths attributed to stroke, ischaemic heart disease (IHD), other vascular causes, and non-vascular causes, by age at risk**

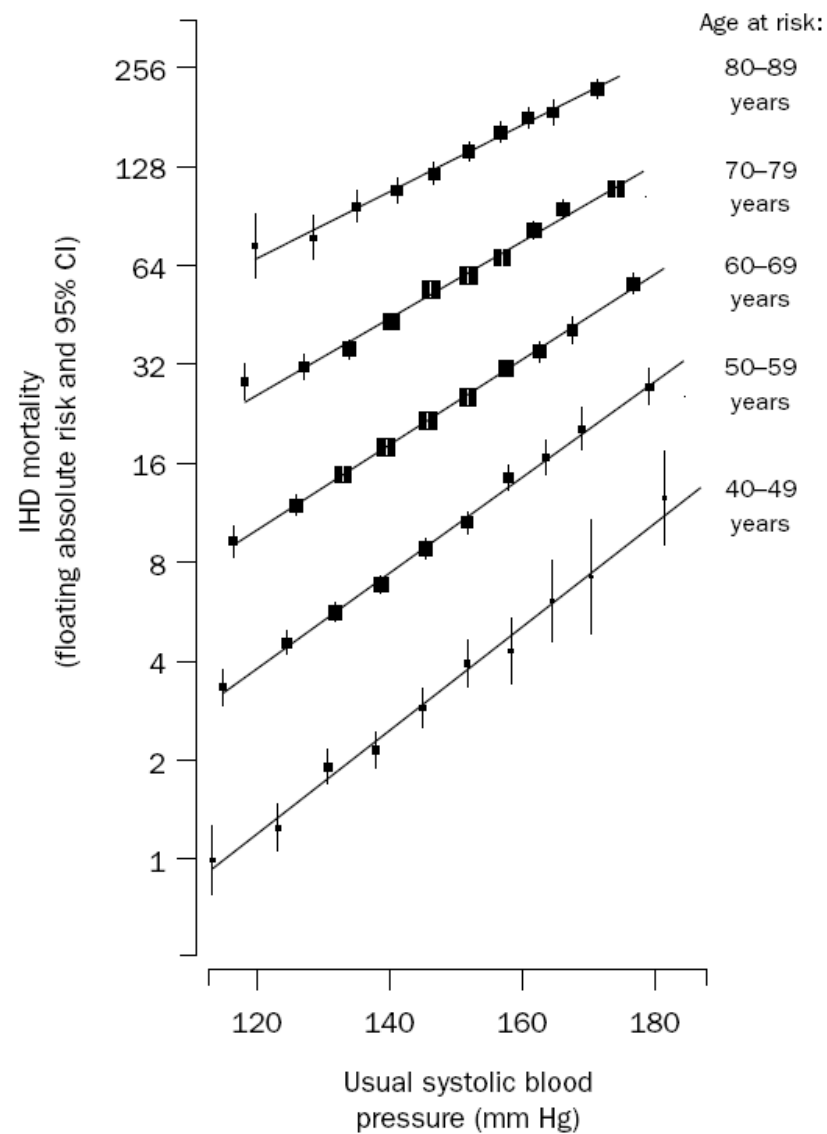
### A: Systolic blood pressure



### B: Diastolic blood pressure

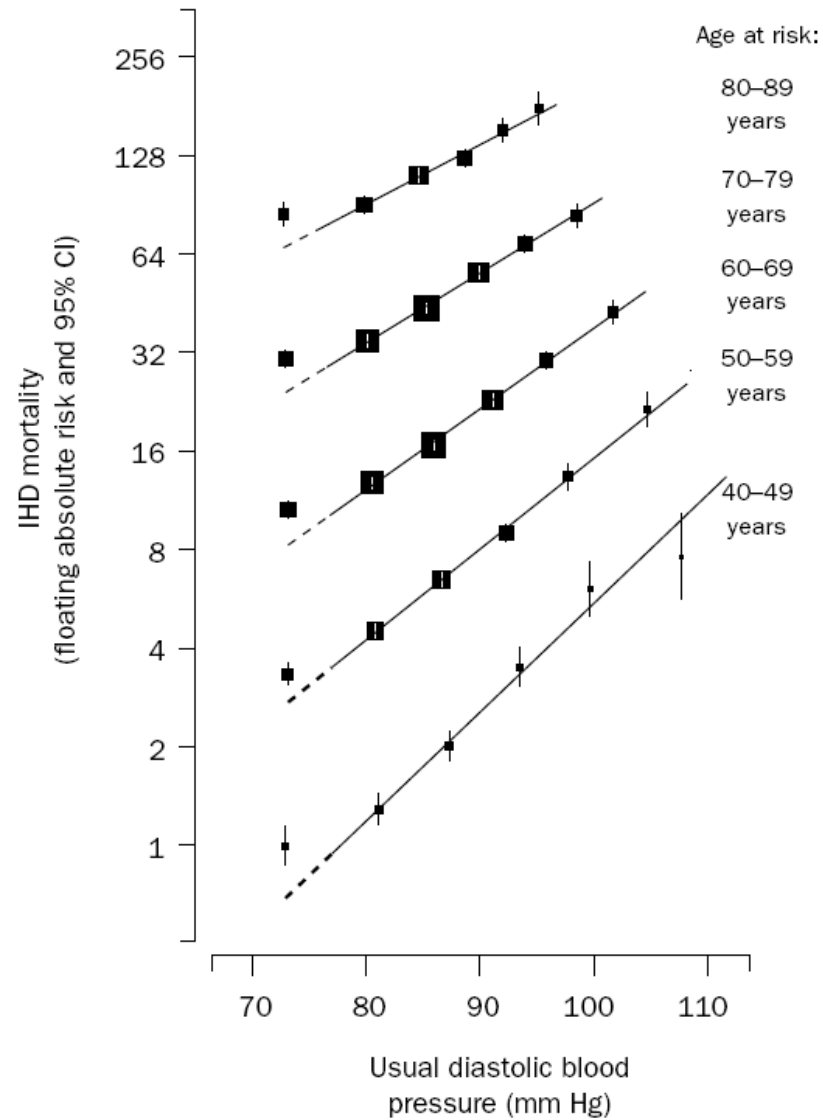


# A: Systolic blood pressure

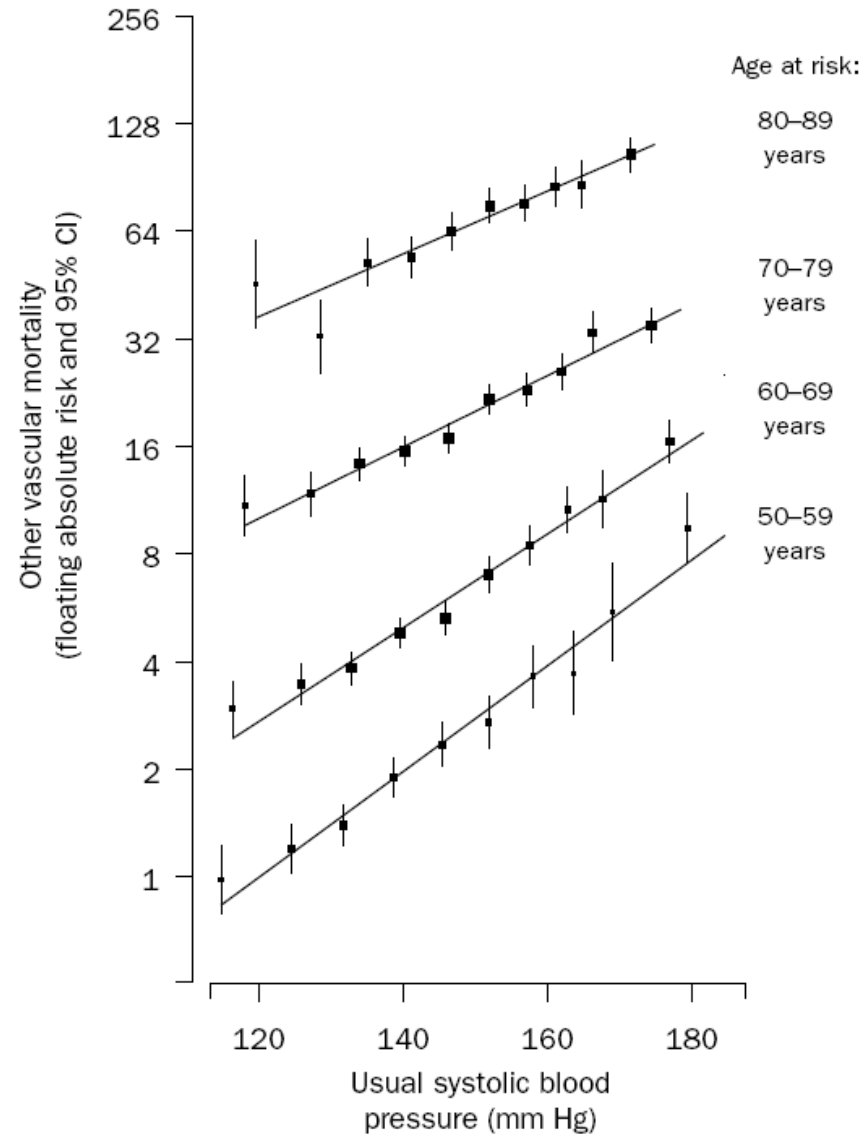


*Lancet* 2002; **360**: 1903-13

## B: Diastolic blood pressure

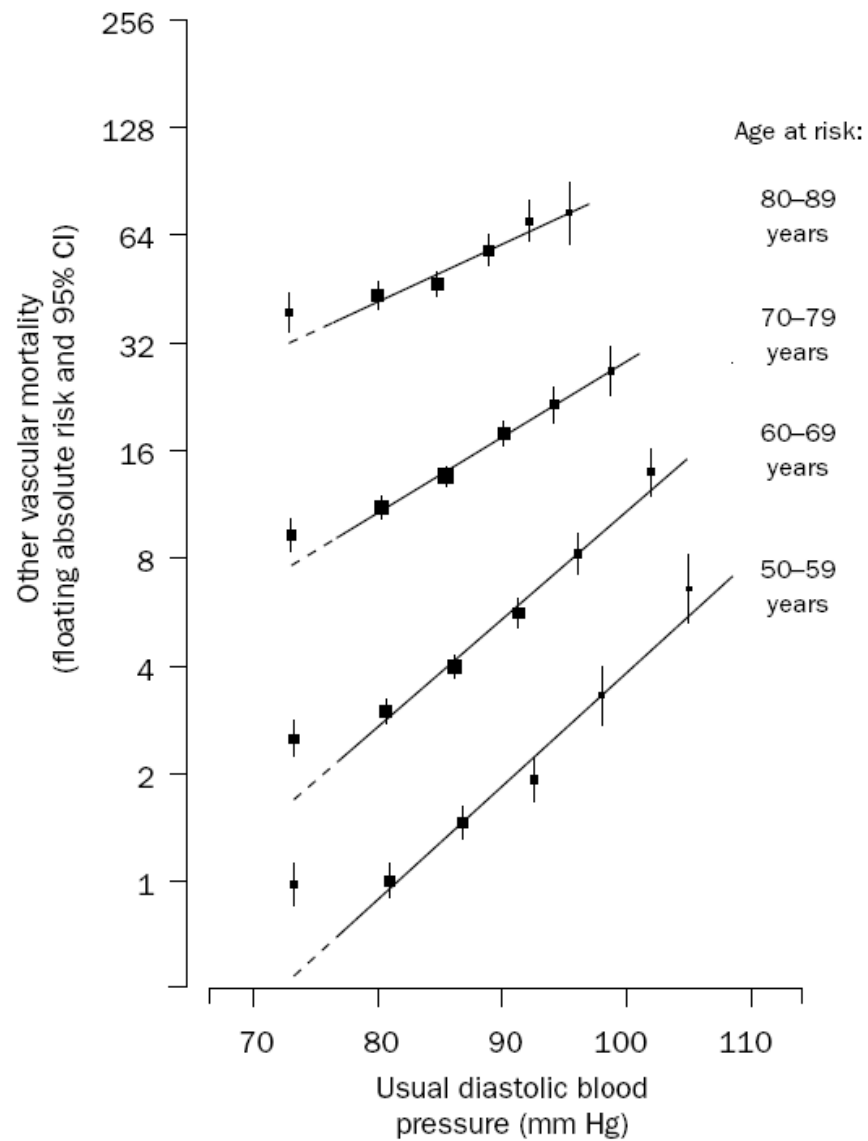


### A: Systolic blood pressure



*Lancet* 2002; **360**: 1903-13

## B: Diastolic blood pressure



Tout au long du milieu de la vie et de la vieillesse, la pression artérielle habituelle est fortement et directement liée à la mortalité vasculaire (et globale), sans aucune preuve d'un seuil jusqu'à au moins 115/75 mm Hg.

# Seuil pour instaurer le traitement

Pour l'hypertension artérielle, l'indication et le choix du traitement dépendent surtout de la présence de complications cérébrovasculaires, cardiaques ou rénales, de l'association à un diabète, et des chiffres systoliques et diastoliques.

Un médicament antihypertenseur est habituellement indiqué lorsque la pression artérielle au repos dépasse 160/95 lors de plusieurs mesures. Ce traitement est indiqué à partir d'une pression artérielle de 140/80 en cas de diabète associé ou après accident vasculaire cérébral (a).

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

# Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels A Systematic Review and Meta-analysis

Mattias Brunström, MD; Bo Carlberg, MD, PhD

*JAMA Intern Med.* 2018;178(1):28-36. doi:[10.1001/jamainternmed.2017.6015](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015)  
Published online November 13, 2017. Corrected on January 2, 2018.

Soixante-quatorze essais uniques, représentant 306.273 participants uniques (39,9% de femmes et 60,1% d'hommes; âge moyen, 63,6 ans) et 1,2 million d'années-personnes, ont été inclus dans les méta-analyses. En prévention primaire, l'association d'un traitement hypotenseur à des événements cardiovasculaires majeurs dépendait de la PA systolique de base (TAS).

Figure 1. Effect of Treatment to Lower Blood Pressure (BP) at Different BP Levels in Primary Prevention

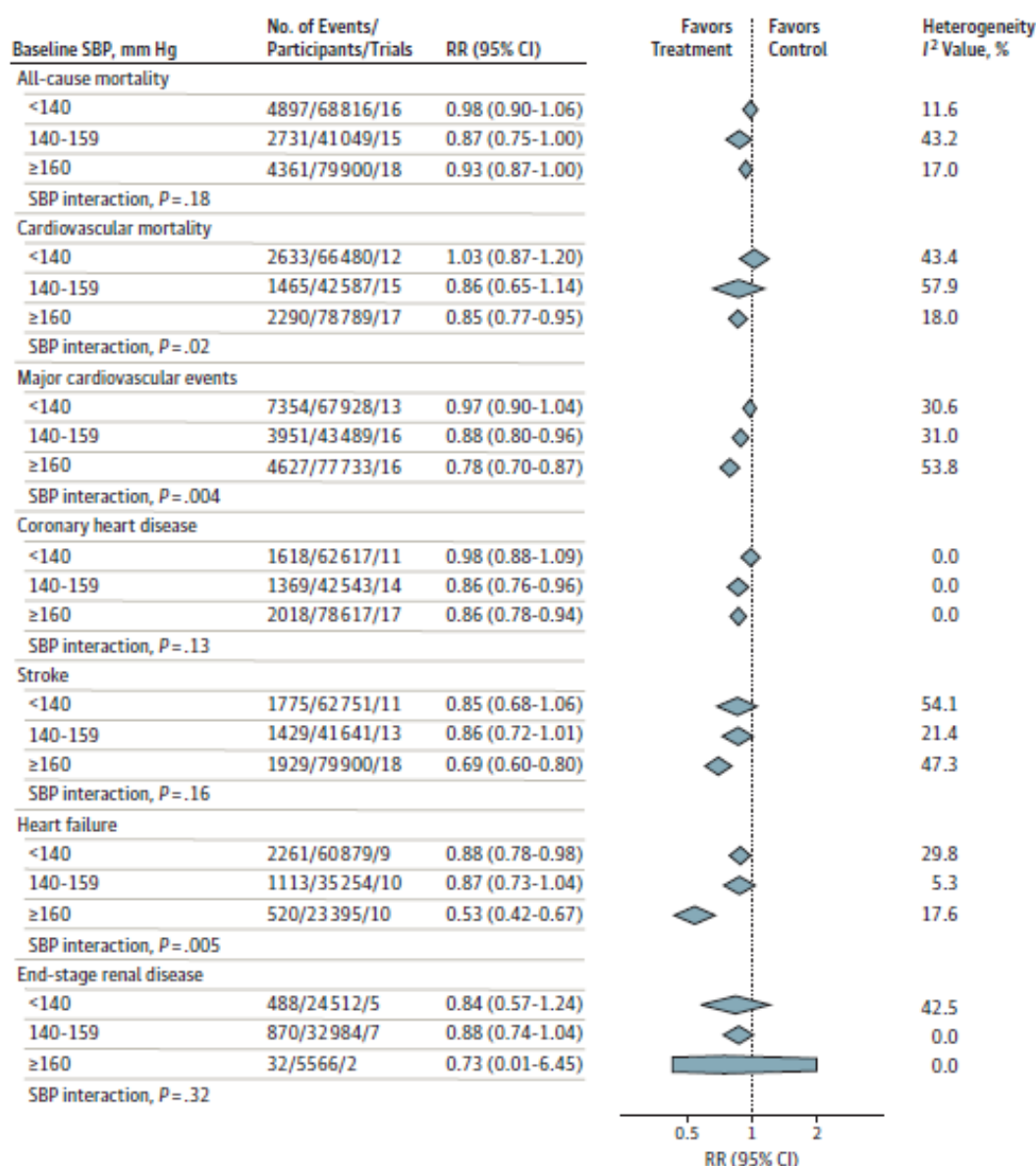
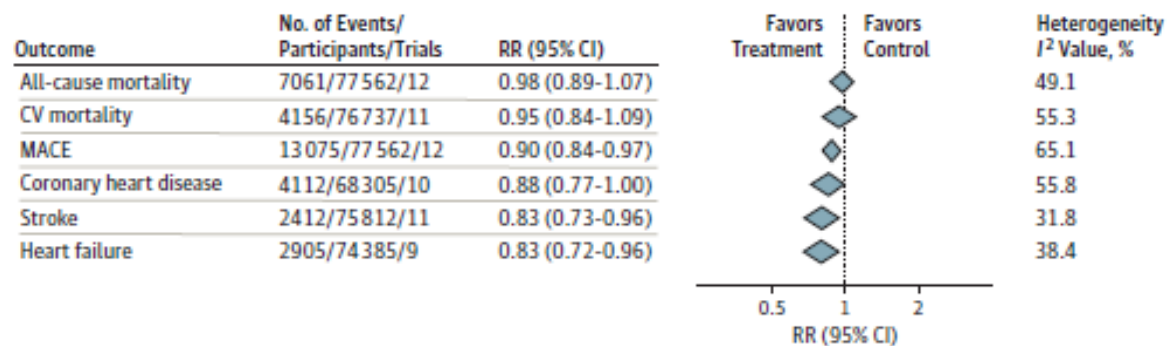
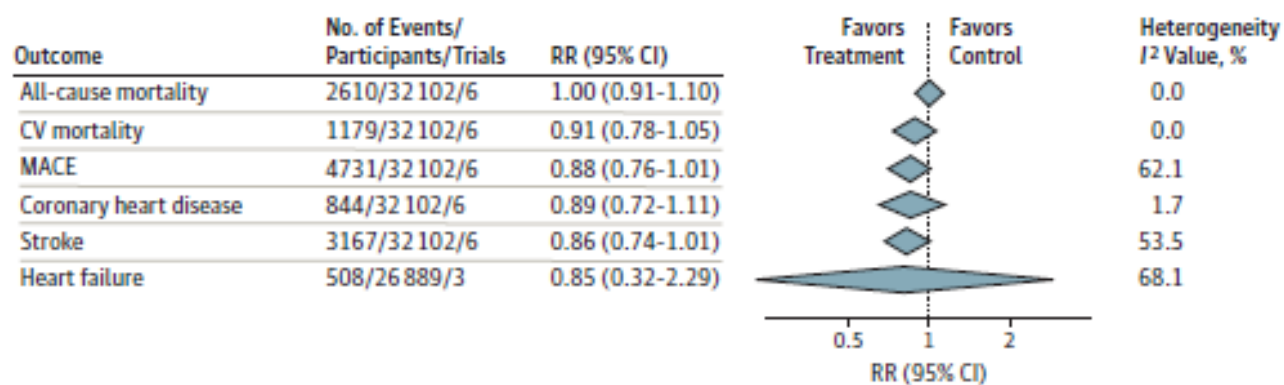


Figure 2. Effect of Treatment to Lower Blood Pressure (BP) in Coronary Heart Disease Trials



MACE: major cardiovascular events

Figure 3. Effect of Treatment to Lower Blood Pressure (BP) in Poststroke Trials



# Etude de cohorte

Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

## Benefits and Harms of Antihypertensive Treatment in Low-Risk Patients With Mild Hypertension

James P. Sheppard, PhD; Sarah Stevens, PhD; Richard Stevens, PhD; Una Martin, FRCP; Jonathan Mant, MD;  
F. D. Richard Hobbs, FMedSci; Richard J. McManus, FRCGP

140/90-159/99 mmHg

*JAMA Intern Med.* 2018;178(12):1626-1634. doi:[10.1001/jamainternmed.2018.4684](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4684)  
Published online October 29, 2018.

Table 2. Primary (Mortality) and Secondary Outcomes

|                                     | No. Not Treated |       | No. Treated |       | NNH (95% CI) <sup>a</sup> |         |                  |                |
|-------------------------------------|-----------------|-------|-------------|-------|---------------------------|---------|------------------|----------------|
| Outcome                             | No Event        | Event | No Event    | Event | Hazard Ratio (95% CI)     | P Value | 5 Years          | 10 Years       |
| Treatment benefit outcomes          |                 |       |             |       |                           |         |                  |                |
| Mortality                           | 18 362          | 781   | 18 283      | 860   | 1.02 (0.88-1.17)          | .81     | NA               | NA             |
| Cardiovascular disease <sup>b</sup> | 18 443          | 700   | 18 425      | 718   | 1.09 (0.95-1.25)          | .23     | NA               | NA             |
| Stroke                              | 18 858          | 285   | 18 851      | 292   | 0.97 (0.78-1.21)          | .76     | NA               | NA             |
| MI                                  | 18 864          | 279   | 18 867      | 276   | 1.00 (0.80-1.25)          | .98     | NA               | NA             |
| Non-MI acute coronary syndrome      | 19 087          | 56    | 19 082      | 61    | 1.19 (0.74-1.91)          | .47     | NA               | NA             |
| Heart failure                       | 19 012          | 131   | 18 974      | 169   | 1.34 (0.96-1.86)          | .09     | NA               | NA             |
| Treatment harm outcomes             |                 |       |             |       |                           |         |                  |                |
| Hypotension                         | 18 982          | 161   | 18 875      | 268   | 1.69 (1.30-2.20)          | <.001   | 219 (127-501)    | 41 (24-93)     |
| Syncope                             | 18 670          | 473   | 18 534      | 609   | 1.28 (1.10-1.50)          | .002    | 135 (77-385)     | 35 (20-100)    |
| Bradycardia                         | 19 067          | 76    | 19 040      | 103   | 1.11 (0.75-1.65)          | .59     |                  |                |
| Electrolyte abnormalities           | 19 089          | 54    | 19 048      | 95    | 1.72 (1.12-2.65)          | .01     | 580 (253-3610)   | 111 (49-687)   |
| Falls                               | 19 104          | 39    | 19 098      | 45    | 1.15 (0.63-2.09)          | .65     |                  |                |
| Acute kidney injury                 | 18 999          | 144   | 18 949      | 194   | 1.37 (1.00-1.88)          | .048    | 467 (198-75 225) | 91 (39-14 552) |
| Cancer (negative control)           | 17 550          | 1593  | 17 464      | 1679  | 1.01 (0.92-1.11)          | .79     | NA               | NA             |

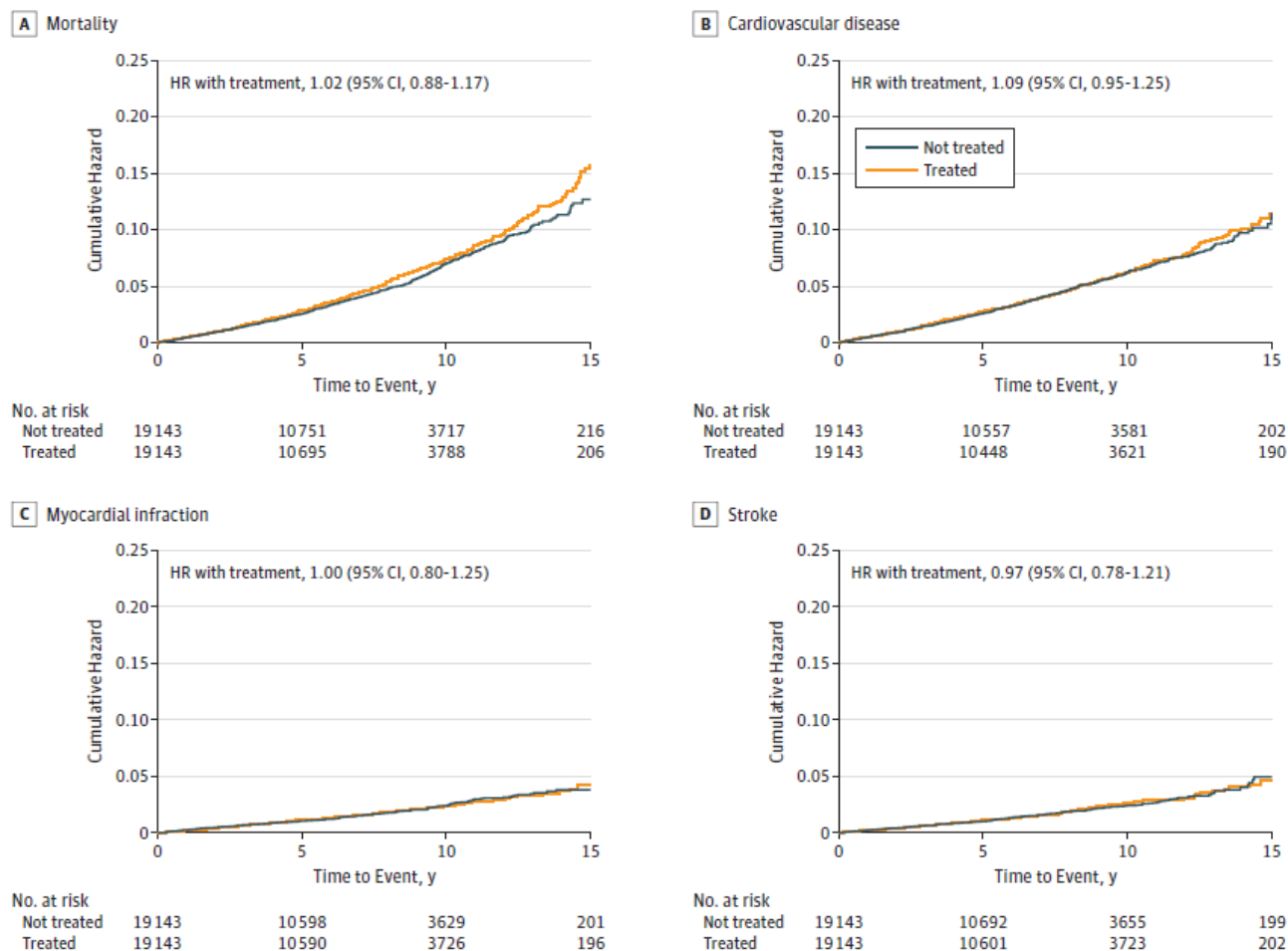
Abbreviations: MI, myocardial infarction; NA, not applicable; NNH, number needed to harm.

<sup>a</sup> The NNH was only estimated when there was a single direction of treatment

effect (ie, CIs do not cross 1).

<sup>b</sup> Cardiovascular disease was defined as any code for fatal and nonfatal stroke, MI, non-MI acute coronary syndrome, or heart failure.

Figure 1. Cumulative Hazard Plots Comparing Risk of Mortality and Cardiovascular Disease With Treatment Exposure



HR indicates hazard ratio.

# CONCLUSIONS ET PERTINENCE

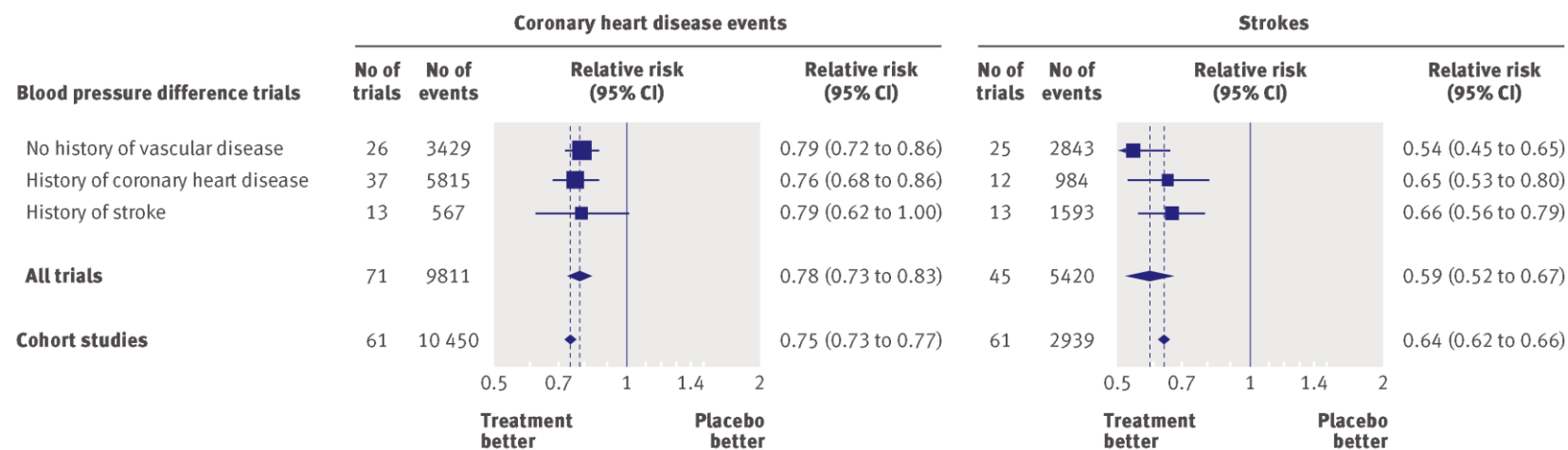
- Cette analyse pré-spécifiée n'a trouvé **aucune preuve à l'appui des recommandations avec des lignes directrices qui encouragent l'initiation du traitement chez les patients souffrant d'hypertension légère à faible risque.**
- Il y avait des preuves d'un risque accru d'événements indésirables, ce qui suggère que les médecins devraient faire preuve de prudence lorsqu'ils suivent les lignes directrices qui généralisent les résultats des essais menés sur des personnes à haut risque à celles à faible risque.

# Objectif du traitement de l'HTA

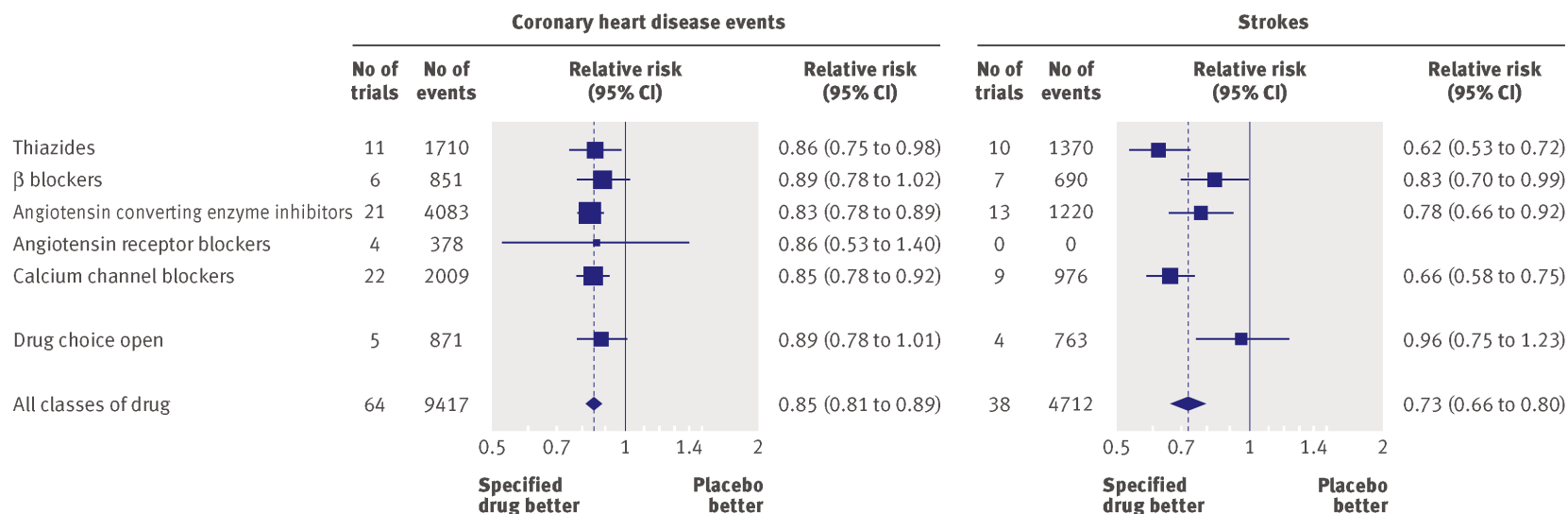
Réduire la pression artérielle :  
en dessous de 140/90 mmHg

# Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies

M R Law, professor of epidemiology J K Morris, professor of medical statistics N J Wald, professor of environmental and preventive medicine



**Fig 2** Relative risk estimates of coronary heart disease events and stroke for a blood pressure reduction of 10 mm Hg systolic or 5 mm Hg diastolic in the blood pressure difference trials and in epidemiological cohort studies. (Total number of trials is fewer than the sum of the three categories as five included participants with and without vascular disease; see web extra figures 2a-f for individual trial results and summary estimates)



**Fig 3 |** Relative risk estimates of coronary heart disease events and stroke in single drug blood pressure difference trials according to class of drug (excluding CHD events in trials of β blockers in people with history of coronary heart disease). (Totals are less than the sum of the individual categories because some trials include more than one category; see web extra figures 3a-i for individual trial results and summary estimates)

# Diabète : seuil pour traiter à 14/8 cm Hg

Research

## Original Investigation

### Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis

Connor A. Emdin, HBSc; Kazem Rahimi, DM, MSc; Bruce Neal, PhD; Thomas Callender, MBChB;  
Vlado Perkovic, PhD; Anushka Patel, PhD

**IMPORTANCE** Lowering blood pressure (BP) is widely used to reduce vascular risk in individuals with diabetes.

**OBJECTIVE** To determine the associations between BP-lowering treatment and vascular disease in type 2 diabetes.

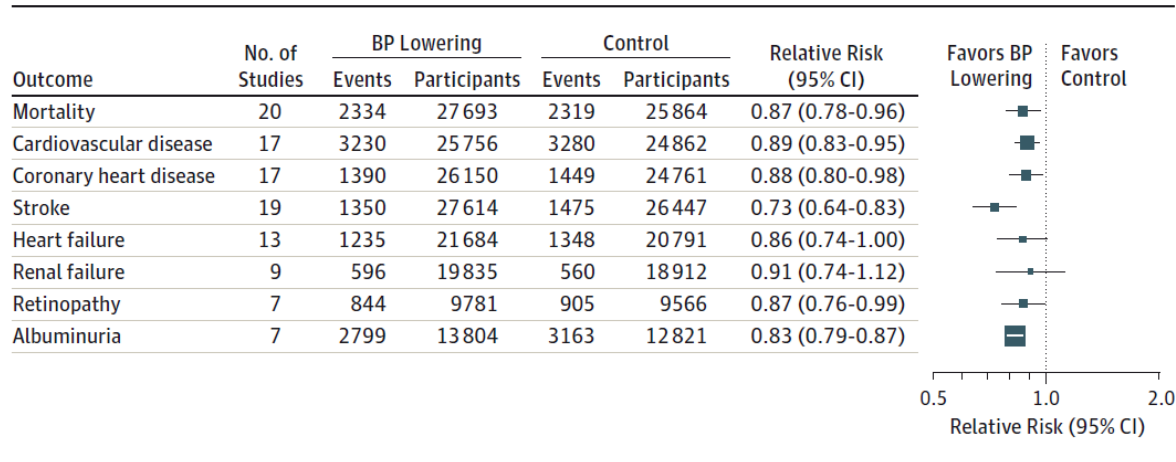
**DATA SOURCES AND STUDY SELECTION** We searched MEDLINE for large-scale randomized controlled trials of BP-lowering treatment including patients with diabetes, published between January 1966 and October 2014.

← Editorial page 573

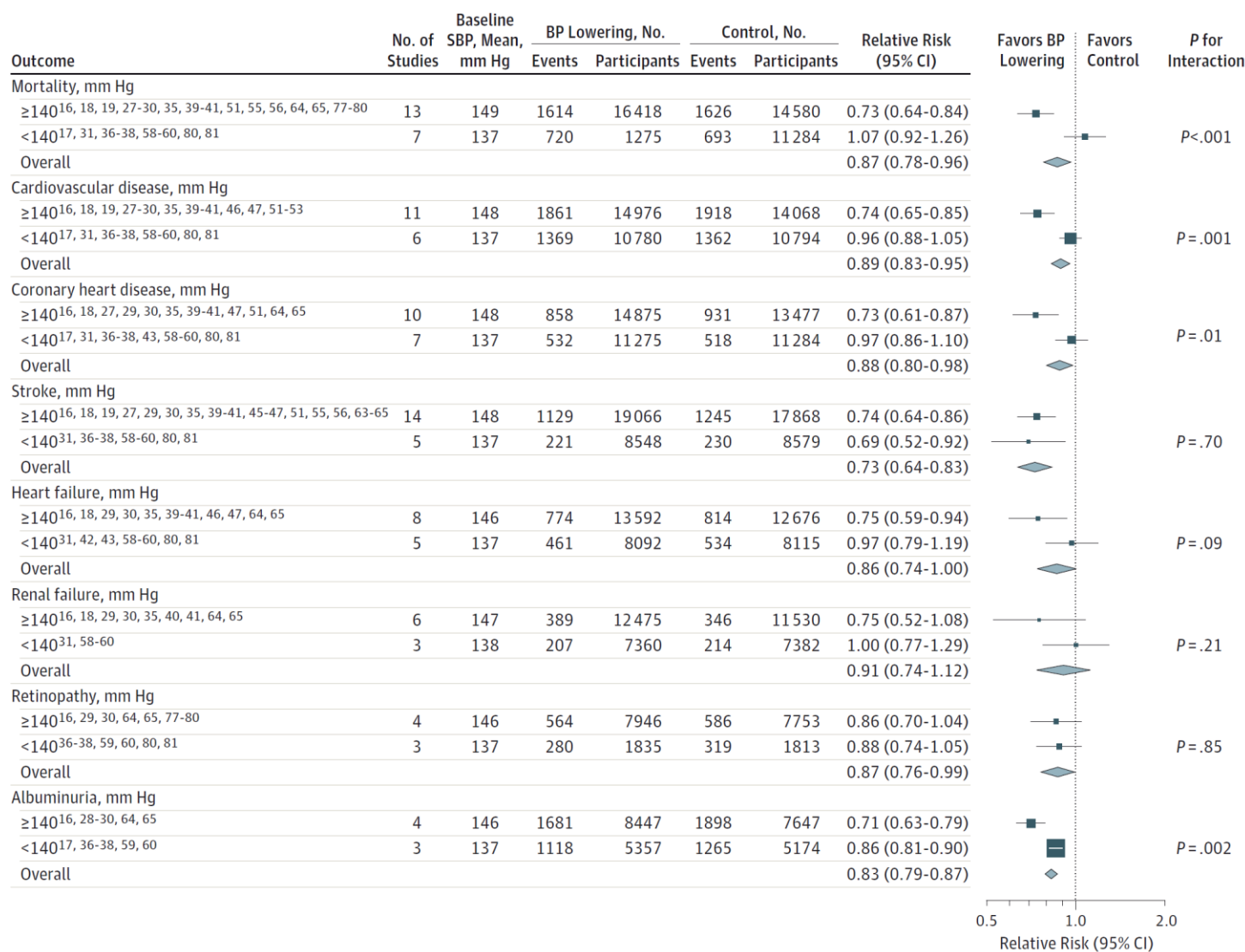
+ Supplemental content at  
jama.com

+ CME Quiz at  
jamanetworkcme.com and  
CME Questions page 622

**Figure 2. Standardized Associations Between 10-mm Hg Lower Systolic BP and All-Cause Mortality, Macrovascular Outcomes, and Microvascular Outcomes in Diabetic Patients**



**Figure 3. Standardized Associations Between 10-mm Hg Lower Systolic BP and All-Cause Mortality, Macrovascular Outcomes, and Microvascular Outcomes Stratified by Mean Systolic BP of Trial Participants at Entry**



# Bénéfice escompté du traitement antihypertenseur

- Diminution de 2 **AVC** pour 100 patients traités pendant 4 à 5 ans
- Diminution de 2 à 5 **IDM** pour 1000 patients traités pendant 2 à 6 ans
- Diminution de 2 à 3 **décès** pour 100 patients traités pendant 4 à 5 ans

# Traitement non médicamenteux

- activité physique de loisir régulière
- **réduire l'apport sodé**
- réduction de la consommation d'alcool (< 3 verres standard chez l'homme et < 2 verres standard chez la femme)
- perte de poids en cas d'obésité ( $>30 \text{ kg/m}^2$ )
- **arrêt du tabagisme**

**TABLEAU 1. EXEMPLES D'ALIMENTS RICHES EN « SEL CACHÉ »**

|                                | Produit              | Quantité                              | Sel                  |
|--------------------------------|----------------------|---------------------------------------|----------------------|
| Sauces et aides culinaires     | Bouillon cube        | 1 unité                               | 1g                   |
|                                | Moutarde, sauce soja | 1 cuillère à soupe                    | 1g                   |
|                                | Mayonnaise, ketchup  | 2 cuillères à soupe                   | 1g                   |
| Produits proposés à l'apéritif | Chips                | 60 g (2 petits paquets)               | 1g                   |
|                                | Cornichons           | 10 petits                             | 1g                   |
|                                | Olives               | 1 petite poignée                      | 1g                   |
|                                | Saucisson sec        | 20 g, soit environ 5 tranches         | 1g                   |
|                                | Jambon blanc         | 1 tranche épaisse (60 g)              | 1g                   |
|                                | Pâté                 | 1 tranche (50 g)                      | 1g                   |
|                                | Fromage              | 40 g                                  | 1g                   |
| Produits de panification       | Croissant            | 1 unité                               | 1g                   |
|                                | Pain baguette        | ¼ baguette (60 g)                     | 1g                   |
| Produits de la mer             | Saumon fumé          | 1 tranche (40 g)                      | 1g                   |
|                                | Thon en boîte        | 100 g                                 | 1g                   |
|                                | Huîtres              | 6 unités                              | 1g                   |
| Plats préparés                 | Pizza, quiche        | ¼ soit environ 100 g                  | 1g                   |
|                                | Plats cuisinés       | 100 g (1/3 de barquette individuelle) | 0,5-1 g (voire plus) |

# Traitement médicamenteux chez l'adulte sans pathologie associée

- en 1ère ligne : **diurétique thiazidique**.  
chlortalidone : 12,5 à 25 mg/j ou hydrochlorothiazide  
(associé à triamtérène) : 1 co/j  
NB : à introduire à dose réduite chez le sujet âgé en raison du risque d'hypotension orthostatique
- Première alternative : **inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)**: captopril, énalapril, lisinopril, ramipril
- Sinon:
  - un  **$\beta$ -bloquant** : aténolol, métoprolol
  - un **inhibiteur calcique** : amlodipine, diltiazem, vérapamil
  - un **sartan** : losartan, valsartan

**Essais comparatifs randomisés ayant évalué, chez des adultes hypertendus, la chlortalidone ou l'hydrochlorothiazide en termes de mortalité ou de complications cardiovasculaires (d'après réf. 1,7)**

| Essai                      |                      | Principaux critères d'inclusion |                                       |                                                      | Traitements comparés (a)                          | Nombre de patients | Durée (ans) | Nombre d'événements évités, pour 1 000 patients traités par diurétique pendant un an |                         |                        |                  |
|----------------------------|----------------------|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|------------------|
|                            |                      | Âge (ans)                       | Pression artérielle (mm Hg)           | Autres critères                                      |                                                   |                    |             | AVC                                                                                  | IDM et décès coronarien | Insuffisance cardiaque | Mortalité totale |
| Essais chlortalidone       | SHEP                 | > 60                            | PAS 160-220 et PAD < 90               | –                                                    | chlortalidone ± aténolol versus placebo           | 4 736              | 4,5         | 5,2                                                                                  | 3,4                     | 5                      | NS               |
|                            | Allhat-HTA           | > 55                            | PA > 140/90 ou déjà sous hypertenseur | Au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire | chlortalidone versus amlodipine                   | 24 303             | 4,9         | NS                                                                                   | NS                      | 4,2                    | NS               |
|                            |                      |                                 |                                       |                                                      | chlortalidone versus lisinopril                   | 24 309             | 4,9         | 1,2                                                                                  | NS                      | 1,7                    | NS               |
|                            |                      |                                 |                                       |                                                      | chlortalidone versus doxazocine                   | 24 335             | 3,3         | 1,6                                                                                  | NS                      | 9,2                    | NS               |
|                            | Shell                | > 60                            | PAS ≥ 160 et PAD < 90                 | –                                                    | chlortalidone versus lacidipine                   | 1 882              | 1,7         | NS                                                                                   | NS                      | NS                     | NS               |
| Essais hydrochlorothiazide | Ewphe                | > 60                            | PAS 160-240 et PAD 90-120             | –                                                    | hydrochlorothiazide + triamtérene versus placebo  | 840                | 3,2         | 13 décès cardiovasculaires                                                           |                         |                        | NR               |
|                            | Insight              | 55 à 80                         | PA ≥ 160 ou (PAS > 150 et PAD > 95)   | Au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire | hydrochlorothiazide + amiloride versus nifédipine | 6 321              | 3,5         | NS                                                                                   | NS                      | NS                     | NS               |
|                            | MRC 65-74 ou MRC-OLD | 65 à 74                         | PAS 160 - 210                         | –                                                    | hydrochlorothiazide + amiloride versus aténolol   | 2 183              | 5,8         | NS                                                                                   | 5,1                     | NR                     | NS               |

AVC : accident vasculaire cérébral ; IDM : infarctus du myocarde ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; NR : non rapporté ; NS : absence de différence statistiquement significative ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique.

a- Dans plusieurs essais, d'autres antihypertenseurs étaient éventuellement ajoutés quand les valeurs-cibles de pression artérielle n'étaient pas atteintes.

---

## Diurétiques thiazidiques

Probablement moins d'arrêts pour effets indésirables qu'avec d'autres hypotenseurs

- **Chez les patients traités pour une hypertension artérielle, les arrêts de traitement hypotenseur liés à des effets indésirables paraissent moins fréquents avec les diurétiques thiazidiques qu'avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les bêta-bloquants et les inhibiteurs calciques : environ 1 à 2 arrêts en moins pour 100 patients traités pendant 1 à 6 ans, selon une synthèse méthodique avec méta-analyses d'essais cliniques randomisés.**

# En cas d'échec

- **rechercher des causes** :
  - effet « blouse blanche »
  - période d'anxiété ou stress
  - mauvaise compliance
  - posologie insuffisante
  - obésité ou prise de poids
  - consommation excessive de sel, alcool, tabac, réglisse
  - drogues (amphétamine, cocaïne)
  - médicaments (corticoïdes, AINS, bupropion, sibutramine, vasoconstricteurs nasaux, tryptans, lévothyroxine, sympathomimétiques, etc.)
  - ou une **HTA secondaire**
- **ensuite** :
  - \* en deuxième ligne : autre monothérapie
  - \* en troisième ligne : bithérapie
    - en évitant certaines associations:
      - IEC ou sartan + diurétique hyperkaliémiant
      - $\beta$ -bloquant + inhibiteur calcique bradycardisant
    - en tenant compte de certaines interactions médicamenteuses :
      - risque d'insuffisance rénale si association IEC ou sartan + diurétique
      - risque d'arythmie si diurétique hypokaliémiant + inhibiteur calcique bradycardisant ou  $\beta$ -bloquant

# Traitement médicamenteux chez l'adulte avec pathologie associée

- diabète de type 2  
en 1ère ligne : **IEC**, sartan; diurétiques thiazidiques,  
en 2ème ligne :  $\beta$ -bloquant
- AVC  
en 1ère ligne : diurétiques ou association périndopril + indapamide
- infarctus myocardique  
en 1ère ligne :  $\beta$ -bloquant (aténolol, métoprodol, propranolol)
- insuffisance cardiaque  
en 1ère ligne : IEC  
inhibiteurs calciques à éviter (aggravent l'insuffisance cardiaque)
- insuffisance rénale  
IEC avec contrôle de la fonction rénale et de la kaliémie (captopril, énalapril)

**TABLEAU 2**

| Interactions médicamenteuses des antihypertenseurs    |                                                                                      |                                                                            |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Classe médicamenteuse                                 | Interactions                                                                         | Conséquences                                                               |
| Inhibiteurs du système rénine-angiotensine            | Lithium                                                                              | Augmentation de la lithémie par diminution de l'excrétion                  |
|                                                       | Diurétiques épargneurs de potassium                                                  | Hyperkaliémie                                                              |
|                                                       | Anti-inflammatoires non stéroïdiens                                                  | Insuffisance rénale aiguë                                                  |
| Inhibiteurs des canaux calciques non dihydropyridines | Inhibiteurs CYP3A4 et CYP3A5                                                         | Surdosage ou sous-dosage de médicaments associés métabolisés par ces voies |
| Thiazidiques                                          | Lithium                                                                              | Augmentation de la lithémie par diminution de l'excrétion                  |
|                                                       | Antiarythmiques                                                                      | Majoration du risque de torsades de pointes si hypokaliémie                |
| Alphabloquants                                        | Inhibiteurs calciques                                                                | Potentialisation hypotension orthostatique                                 |
| Bêtabloquants                                         | Antiarythmiques, Inhibiteurs des canaux calciques non dihydropyridines, digitaliques | Troubles de conduction et de contractilité                                 |

