

## Dépistages cardiovasculaires et métaboliques en 2006

Dr méd. Nicolas Rodondi, MAS

Policlinique médicale universitaire  
Université de Lausanne, Suisse



Besançon, Juillet 2006

1

## Plan

- Dépistage
  - Conditions générales: rappel
- Dépistage de la maladie coronarienne
- Dépistages recommandés pour la « prévention cardiovasculaire et métabolique »
- Nouveaux tests pour évaluer le risque cardiovasculaire
- Conclusion

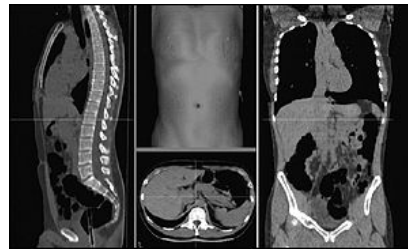
2

## Dépistage au cabinet médical

- Identification d'une maladie au cours de la phase préclinique, ou d'un facteur de risque, afin d'offrir un traitement/une intervention qui améliore le pronostic du patient
- Importance des critères de dépistage
- Approche diagnostic-TT vs. prévention-dépistage:
  - examens radiologiques et toux du fumeur: radio du thorax?

3

## US doctors offer full body scan



At the HealthView Centre for Preventive Medicine in Newport Beach, California, Dr Harvey Eisenberg and his team scan up to 40 people every day.

While many are apparently healthy and exhibit no symptoms, the scan often reveals lurking diseases.

BBC News / Health

4

## Total-Body CT Screening – Evidence and Risks

- Full-body CT scanning has not been shown to be effective as a screening test
- No published clinical trials examining the safety and effectiveness of whole-body CT
- This procedure may lead to the discovery of numerous findings that will not ultimately affect a patient's health, but will result in increased patient anxiety, unnecessary follow-up examinations and treatments, and wasted expense
- Routine full-body CT screening may increase risk of cancer mortality <sup>1</sup> (particularly lung cancer) even after just 1 full body CT scan
- Whole-body screening MRI is increasing

<sup>1</sup> Brenner DJ, *Radiology* (2004)

5

## Power of story over « EBM »

### « It saved my life »

Commander Betty Kelepez is a senior officer with the Los Angeles Police Department. She decided to have a full body scan.



She said: "I had expected to hear that I was perfect - I had no symptoms of anything, I was feeling fine." However, the scan identified a large mass in her kidney which was eventually confirmed by a kidney specialist to be a form of cancer which could prove fatal.

BBC News / Health

6

## New tests for screening

- Most new technologies never undergo formal evaluation, prior to being implemented within the standard of care <sup>1</sup>
- Formal evaluation is needed before their use in clinical practice

<sup>1</sup> Office of Technology Assessment. Health Care technology and Its Assessment in Eight Countries. Washington, DC: US Government Printing Office, February 1995 (cited in JAMA 2003;290:1577)

7

## Tests de dépistage: Critères

- **Connaissance de la maladie**, de son épidémiologie, de son cours naturel (comment la prévenir? peut-on la dépister?)
- **Validité du test du dépistage:**
  - Bonne reproductibilité
  - Excellente sensibilité (pas de faux-négatifs)
  - Très bonne spécificité (très peu de faux-positifs)
- **Efficacité du traitement en phase précoce**
- **Acceptabilité et sécurité du test**
- **Démarche relativement « cost-effective »**
- **Bonne performance de la démarche clinique**
  - Fonction de prévalence de la maladie, d'un traitement efficace

Fletcher R, *Clinical Epidemiology* 1996; Barrat *JAMA* 1999;281:2029-34

8

## Estimated Cost Effectiveness of Various Medical Interventions

Intervention	Cost per year of life gained (\$)
Smoking cessation	1000 - 7000
Pneumonia vaccine in elderly patients	1500
CABG in patients with left main coronary	4329
Cervical cancer screening	10,000 - 900,000
TTT of moderate HBP (DBP > 110 mmHg)	11,300
Estrogen replacement therapy	23,500
TTT of mild HBP (DBP 90 to 110 mmHg)	24,408
Breast cancer screening	26,800

Mayo Clin Proc 1997; 72:917

9

## Dépistages non recommandés (selon l'US Preventive Services Task Force)

- **Maladie coronarienne chez les patients asymptomatiques**
  - Évaluation de l'ECG, de l'ergométrie de stress et de la mesure des calcifications coronariennes par scanner
  - Pour les adultes à risque cardiovasculaire intermédiaire à haut : recommandation de niveau I: évidence insuffisante.
- **Artériopathie périphérique**
  - Pas recommandé en l'absence de symptômes
- **Hormonothérapie substitutive**
  - Rapport risques / bénéfices défavorable dans RCTs (avec leurs limites ...)

10

## ECG de repos

- ST depression, T-wave inversion: pas spécifique, présent que chez 1 à 10% de patients asymptomatiques souffrant de maladies coronariennes <sup>1</sup>
- Etudes prospectives: seuls 3-15% des patients avec ces anomalies de l'ECG développent un CAD symptomatique durant les périodes de suivi entre 5 et 30 ans <sup>2</sup>
- L'ECG de repos des patients présentant une douleur thoracique n'a pas modifié la prise de décision clinique chez ceux sans AP cardiaque <sup>3</sup>, mais peu étudié...

<sup>1</sup> Pignone M, USPSTF 2004

<sup>2</sup> Framingham Study: Kaannel, *Am Heart J* 1987

<sup>3</sup> Ziemba *Am J Med* 1991

11

## Test d'effort

- La sensibilité du test d'effort pour prédire les événements coronariens dans le futur: 40 à 60%
- Vu que la maladie coronarienne a une faible prévalence (5 à 25%) chez les patients asymptomatiques, la valeur prédictive positive est basse: 6 à 48 %.
- Maladie coronarienne sévère trouvée chez les patients asymptomatiques : 0.5%

<sup>1</sup> Fowler-Brown A, *Ann Intern Med.* 2004

12

## Calcifications coronariennes

- Sensibilité de 80% et spécificité de 40 % pour dépister une sténose coronarienne <sup>1</sup>
- Pas de données similaires chez des patients asymptomatiques
- La plupart des résultats positifs sont des « faux-positifs »
- Examens invasifs non nécessaires causés par ces dépistages
- Pour les patients à risque intermédiaire à haut, l'évidence est insuffisante pour se prononcer.

<sup>1</sup> O'Rourke RA, *Circulation* 2000

13

## Dépistages recommandés / incertains pour la « prévention cardiovasculaire et métabolique »

Dépistage	Population	Recommandations	Remarques
Mesure de la tension artérielle	Adultes âgés ≥ 18 ans	A : fortement recommandé	
Dosage du cholestérol total et du HDL-cholestérol	Pour les hommes ≥ 35 ans et les femmes ≥ 45ans	A : fortement recommandé	B : pour les adultes plus jeunes ayant au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire I : pour les adultes plus jeunes qui n'ont pas de facteur de risque.
Diabète	Adultes avec une hypertension artérielle ou une hypercholestérolémie Autres adultes	B : recommandé I : Preuves insuffisantes	Pas d'étude randomisée de dépistage
Obésité	Tous les adultes	B : recommandé	
Sténose de l'artère carotidienne		I : Preuves insuffisantes	
Maladies de la thyroïde subcliniques		I : Preuves insuffisantes	TSH: permet de dépister des maladies subcliniques, mais les risques et le bénéfice du traitement sont controversés

## Types de dépistage

- **Dépistage de maladie symptomatique non détectée:** Qu'est-ce qui REND la personne malade.
  - Ex: dépression
- **Dépistage de maladie:** qu'est-ce qui RENDRA la personne malade.
  - Ex: HIV
- **Dépistage de facteur de risque:** qu'est-ce qui PEUT rendre la personne malade.
  - Ex: cholestérol

15

## Dépistage de maladies vs dépistage de facteur de risques

	Maladie symptomatique (non détectée)	Maladie symptomatique	Facteur de risque
Label	Peu	Peu	Beaucoup
Fréq	Peu	Peu	Beaucoup
Durée du traitement	Variable, peut être	Variable, peut être	Long
CVT	Bon	Moyen	Élevé
Capacité de dépistage	Élevé	Beaucoup amélioré	Considérablement amélioré
Impact	Peu positif	Peu positif	Élevé, secondaires, autres réductions

6

## Possibles effets négatifs du dépistage

- Anxiété, fausses alertes
- Fausses sécurités
- Sur-diagnostic ?
- Sur-traitement ?
- Femmes avec mammographie faussement positive: Niveau d'anxiété plus élevé que chez femmes avec mammographie négative encore 11 mois après...<sup>1</sup>

<sup>1</sup> J Pub Health Med 1998

17

## Définitions de l'hypertension: faut-il baisser le seuil?

Table 13.1 Definitions and classification of blood pressure for adults aged 18 years or over

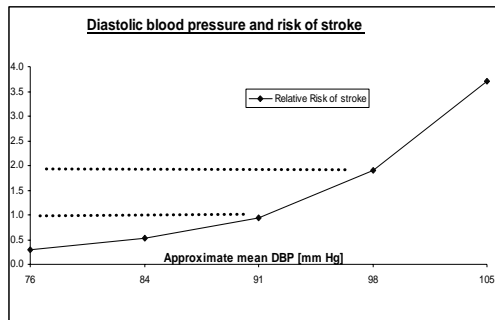
Category	Systolic BP (mmHg)	Diastolic BP (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
High-normal	130–139	85–89
Hypertension*		
Grade 1 (mild)	140–159	90–99
Grade 2 (moderate)	160–179	100–109
Grade 3 (severe)	≥ 180	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	< 90

Source: Adapted from JNC, 1987 and WHO, 1999

Notes: When a patient's systolic and diastolic blood pressures fall into different categories, the higher category should apply.

\*Based on the average of two or more readings taken at each of two or more visits.

« The lower, the better »...



19

Paradoxe de la prévention:

**Patients avec un risque « que » modérément élevé sont nombreux: en terme communautaire, ils représentent la majorité des patients qui « expérimenteront » les conséquences de ce risque**

20

108 CLINICAL EPIDEMIOLOGY

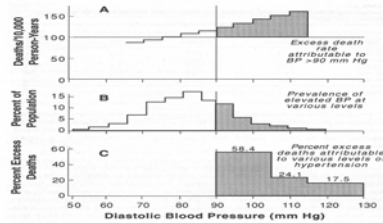
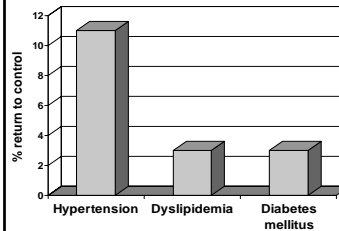


Figure 5.4. Relationships among attributable risk, prevalence of risk factor, and population risk for hypertension. (Adapted from The Hypertension Detection and Follow-up Cooperative Group. Mild hypertension in the hypertension detection and follow-up program. Ann N Y Acad Sci 1978;304:254-266.)

having a diastolic blood pressure  $\geq 90$  mm Hg, most hypertensive people are just over 90 mm Hg, and very few are in the highest category ( $\geq 115$  mm Hg). As a result, the greatest percentage of excess deaths in the population (55.4%) is attributable to relatively low-grade hypertension, 90-100 mm Hg (Fig. 5.4C). Paradoxically, then, physicians could save more lives by effective treatment of mild hypertension than severe hypertension. This fact, so counterintuitive to clinical thinking, has been termed "the prevention paradox" (9).

Measures of population risk are less frequently encountered in the clinical

**CV risk factor: return to control after 6 months without any medication change**



Poor control of BP:  
2x > 160/100  $\rightarrow$  < 140/90

Poor control of LDL:  
> 5.0 mmol/l  $\rightarrow$  < 4.1

Poor control of HbA1c:  
> 8%  $\rightarrow$  < 7%

Explanations:

- Regression to the mean?
- White coat BP?
- Lifestyle changes?

Rodondi N et al., Ann Intern Med, 2006

22

**Faut-il baisser le seuil de l'hypertension?**

- **Etudes sur les risques: de bonne qualité ?** Validité interne et externe ? : **oui**.
- **Faut-il dès lors introduire des médicaments chez les patients avec une TA limite?**
- Ne pas oublier les interventions non médicamenteuses individuelles ou pour la communauté
  - Conseil en activité physique, nutrition
  - Mesures communautaires: transport en commun, zones récréatives urbaines, centre de bien-être
  - **Pas d'études randomisées de ttt médicamenteux chez les patients avec une TA limite**

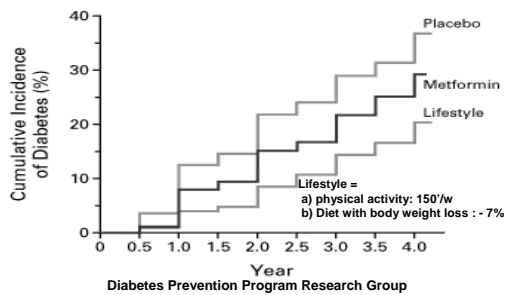
23

**Diabète: dépistage systématique chez les adultes sans facteurs de risque?**

- Pas de doute sur l'impact de santé à long terme et court terme (25% des patients avec compl. microvasc. lors du diag.)
- Il n'y a toujours pas d'essais cliniques randomisés sur le bénéfice du dépistage précoce du diabète chez les gens asymptomatiques: intervention précoce utile?
- Valeurs cibles de tension artérielle et de LDL-cholestérol plus basses chez les patients diabétiques vu leur haut risque cardiovasculaire  $\rightarrow$  + de bénéfices de cibler le dépistage sur ces patients (niveau B)
- L'Association Américaine de Diabète: dépistage opportuniste du diabète tous les 3 ans à partir de 45 ans ou plus jeune chez les personnes à haut risque, yc ceux avec 1 surpoids ou 1 AF +

24

### Prévention du diabète de type 2 par 3 méthodes



Lifestyle intervention: 58% reduction (95%CI: 48-66%)  
 Metformin: 31% reduction (95%CI: 17-43%)

Knowler WC, NEJM 2002; 346: 393

25

### Limites DPP

- Activité physique et diète équilibrée:
  - A recommander à toute la population avec ou sans une intolérance au glucose
- Etudes randomisées:
  - Conseils souvent administrés par du personnel spécialisé (diététicienne, ...)
  - Intensité et durée souvent très élevées, ex: DPP1: 16 cours individuels 1x les mois par « case-managers » suivis par des sessions de groupes 1x/mois
  - Peu de validité externe pour l'application en médecine de 1<sup>er</sup> recours: efficacité des conseils par le médecin traitant?

Knowler WC, NEJM 2002; 346: 393

26

### Subclinical hypothyroidism: Risks and benefits of therapy

- Several epidemiologic studies. 14 RCT, but with important limitations
- **Strength of Association and Benefits of Treatment of Subclinical Hypothyroidism:**

Clinical Condition	Strength of Association	Benefits of Treatment
Progression to overt hypothyroidism	Good	Probably effective, particularly if TSH > 10mU/L
Elevation in total and LDL-cholesterol	Fair	Insufficient
Risk of CHD and CHF	Insufficient	No study
Cardiac dysfunction	Insufficient	Insufficient
Systemic hypothyroid symptoms	Insufficient	Insufficient
Neuropsychiatric symptoms (depression)	Insufficient	Insufficient
Risks of Treatment		
Development of sub-clinical hyperthyroidism		14-21%

USPSTF, Helfand M. Ann Intern Med 2004; Surks, JAMA 2004

27

### Guidelines regarding screening of subclinical hypothyroidism

ORGANIZATION	SCREENING RECOMMENDATIONS	
American Thyroid Association <sup>1</sup>	Women and men ≥35 yr of age should be screened every 5 yr	+
American Association of Clinical Endocrinologists <sup>2</sup>	Older patients, especially women, should be screened	+
College of American Pathologists <sup>3</sup>	Women ≥50 yr of age should be screened "if they seek medical care"; all geriatric patients should be screened on admission to the hospital and at least every 5 yr	+
American Academy of Family Physicians <sup>4</sup>	Patients ≥60 yr of age should be screened	+
American College of Obstetrics and Gynecology <sup>5</sup>	Women in "high-risk groups" (those with autoimmune disease or a strong family history of thyroid disease) should be screened starting at 19 yr of age	~
American College of Physicians <sup>10</sup>	Women >50 yr of age with an incidental finding suggestive of symptomatic thyroid disease should be evaluated	-
U.S. Preventive Services Task Force <sup>11</sup>	Insufficient evidence for or against screening	-
Royal College of Physicians <sup>12</sup>	Screening of the healthy adult population unjustified	-

Cooper DS, NEJM 2001

28

### Screening for Thyroid Disease (1)

- **The USPSTF found**
  - Fair evidence that TSH can detect subclinical thyroid disease in people without symptoms of thyroid dysfunction:
  - TSH in specialty endocrine clinics:
    - sensitivity 98%
    - specificity 92%
  - When used for screening primary care populations, the positive predictive value (PPV) of TSH is low.
  - Poor evidence that treatment improves clinically important outcomes in adults with screen-detected thyroid disease.

29

### Screening for Thyroid Disease (2)

- Potential for harms:
  - False positive by screening tests
  - Magnitude of harm is not known
  - Overtreatment with levothyroxine occurs in a substantial proportion of patients
- USPSTF could not determine the balance of benefits and harms of screening in asymptomatic adults for thyroid disease
- **1 Recommendation : insufficient evidence to recommend for or against screening**

USPSTF, Ann Intern Med 2004

30

## Conseils aux patients pour la « prévention cardiovasculaire et métabolique »

Conseils au cabinet médical	Population	Recommandations	Remarques
Arrêt du tabac		A : fortement recommandé	Efficacité du conseil bref (< 3 minutes) et des substituts de nicotine
Conseils diététiques	Adultes avec facteurs de risque cardiovasculaire ou maladies liées à l'alimentation	B : recommandé	
Conseils sur le poids chez les patients obèses	Adultes obèses (BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> )	B : Recommandé pour les conseils de haute intensité I : Preuves insuffisantes pour les conseils d'intensité basse à modérée	Haute intensité: >1x/mois pendant >3 mois  Preuves insuffisantes chez les patients avec un surpoids
Activité physique		I : Preuves insuffisantes	L'activité physique est très bénéfique pour la santé, mais l'évidence que les conseils augmentent l'activité physique à long terme est insuffisante.

## Conseils pour l'arrêt du tabac

Exemple typique d'un conseil efficace en médecine de 1<sup>er</sup> recours

### • Méthode 5A<sup>1</sup>

- Ask about smoking
- Advice on cessation
- Assess willingness to change
- For those willing to make quit attempt:
  - Assist with attempt to quit
  - Arrange for follow-up

### • Intervention pour la cessation tabagique, même brève (<3 min) est efficace:

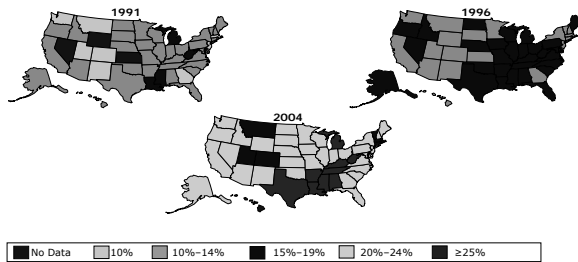
- Permet d'augmenter les taux de cessation tabagique de 70% comparé à l'absence de tels conseils <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Schroeder SA, *JAMA* 2005; <sup>2</sup> Rigotti NA, *N Engl J Med* 2002

## Epidémie d'obésité (1)

### Obesity Trends\* Among U.S. Adults BRFSS, 1991, 1996, 2004

(\*BMI  $\geq 30$ , or about 30 lbs overweight for 5'4" person)

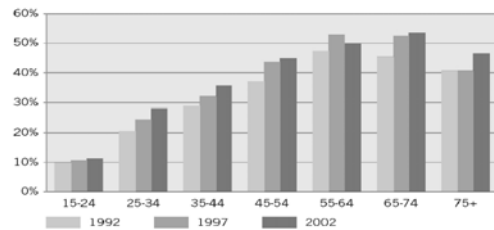


Site www.cdc.gov

33

## Epidémie d'obésité en Suisse

Proportion de personnes en surcharge pondérale en 1992, en 1997 et en 2002, selon l'âge



Office fédéral de la statistique, Enquêtes Suisses de la Santé

34

## Conseils diététiques

- Etudes randomisées sur l'effet des conseils diététiques en médecine de 1<sup>er</sup> recours
  - faibles changements dans les habitudes alimentaires des patients
- Etudes randomisées chez les patients avec des maladies chroniques liées à l'alimentation (hyperlipidémie, obésité et diabète)
  - conseils de haute intensité: changements diététiques significatifs accompagnés d'une amélioration du profil lipidique et du poids.
- Le manque de bonne évidence ne signifie pas qu'il faille renoncer à fournir des conseils diététiques aux patients qui le souhaitent.

<sup>1</sup> USPSTF, *Am J Prev Med*. 2003

35

## Description of Physician Counseling

<u>Weight reduction counseling</u>	%
Assessing motivation to lose weight	33
Health risks	38
Recommending to lose weight	38
Setting a target weight	15
Diet recommendations	22
Giving material to lose weight	11

<u>Physical activity counseling</u>	%
Recommending physical activity	44
Health risks due to sedentary lifestyle	32
Practical methods to do regular physical activity	25
Giving material about physical activity	3

Rodondi N et al., *Eur J Cardio Prev Rehab* 2006

36

## Activité physique

- Une activité physique régulière de 30 minutes par jour, la plupart des jours de la semaine, a un bénéfice certain sur la santé, même pour des activités de niveau modéré, comme la marche.
- L'US PSTF considère que les preuves sont insuffisantes pour conseiller l'activité physique à tous les patients en médecine de 1<sup>er</sup> recours.
- Etudes randomisées:
  - Résultats controversés
  - Qualité variable
  - Changement de comportement rapporté par les patients non vérifié ou validé
- Probablement tout de même à promouvoir
- **Actions de santé publique nécessaires contre l'obésité, restant à définir**

<sup>1</sup> USPSTF, *Am J Prev Med.* 2003

37

## Médicaments préventifs pour la population générale pour la « prévention cardiovasculaire et métabolique »

Médicaments à but préventif	Population	Recommandations	Remarques
Aspirine en prévention primaire	Chez les adultes avec un risque cardiovasculaire $\geq 3\%$ à 5 ans AHA > 10% à 10 ans	A : fortement recommandé	ADA (2004) : tous les diabétiques $\geq 40$ ans avec $\geq 1$ facteur de risque. Contre-indications : allergies à l'aspirine, diathèse hémorragique
Vitamines pour la prévention des maladies cardiovasculaires		I : Preuves insuffisantes	Pour la vitamine A : déconseillée en prévention. Pour les autres vitamines : bénéfices incertains (RCTs: négatives)

- Opposé de l'utilisation dans la population<sup>22</sup>

38

## Aspirin for Primary Prevention (1)

- For primary prevention: controversial benefit of aspirin to prevent coronary heart disease (CHD) until recently:
  - Physicians' Health Study: 44% reduction of fatal and nonfatal MI
  - British Male Doctors' Trial: no significant difference in fatal and nonfatal MI (RR 0.96, 95% CI 0.73-1.24)
- Four additional major trials (HOT,PPP,TPT, WHS) and three meta-analyses of the 5 trials: benefit of aspirin to prevent CHD for patients with high CHD risk.

Rodondi N, *Compr Thor*, 2005

39

## Aspirin for Primary Prevention (2)

Results of the meta-analysis of aspirin for the primary prevention of cardiovascular events for the U.S. Preventive Services Task Force :

Outcome	5-year cardiovascular risk		
	1%	3%	5%
CHD events avoided	3	8	14
Hemorrhagic strokes	1	1	1
Major gastrointestinal bleedings	3	3	3

Estimates based on 1000 patients receiving aspirin for 5 years

Hayden M, *Ann Intern Med.* 2002

40

## Women's health study (WHS) <sup>1</sup>

- 40'000 women with 10 years of follow-up
- Reduction of ischemic stroke: RR 0,76 (95% CI: 0,63-0,93)
- No effect on MI or total major cardiovascular events, except in women > 65 years:
  - CHD events: RR 0,74 (0,59 – 0,92)
  - MI : RR 0,66 (0,44 – 0,97)
- Limitations: only 4% of intermediate to high risk subjects

<sup>1</sup> Ridker PM, *N Engl J Med* 2005

41

## Aspirin for Primary Prevention (3)

- From the results of 3 meta-analyses, and in clinical guidelines:
  - Target aspirin for primary prevention on:
    - Diabetics  $\geq 40$  years with  $\geq 1$  CV risk factor
    - Adults with 10-year CHD risk  $\geq 6-10\%$ .
- No benefit for adults with 10-year CHD risk < 6%.
- Few studies have assessed aspirin use for primary prevention and none are recent.

ADA 2004, USPSTF 2002, AHA 2002

42



## Limitations of emerging tests

Many of these markers are not yet considered applicable for routine risk assessment because of <sup>1</sup>:

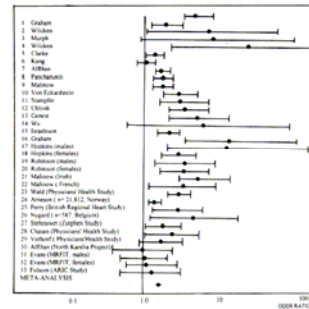
- Lack of measurement standardization
- Lack of consistency in epidemiological findings from prospective studies
- Lack of evidence that the novel marker adds to risk prediction over and above established risk factors or improves CV risk scores.

Additional issues:

- Lack of specific interventions to reduce these markers

<sup>1</sup> Criqui M. et al. *Circulation* 2003

## CHD and homocysteine (1)

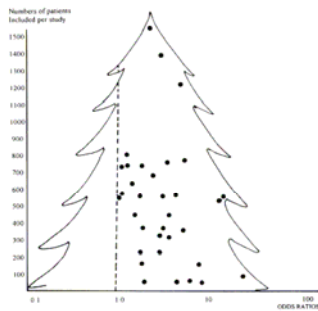


1-22: case-control studies

23-33: cohort studies

Cleophas TJ, *Am J Cardiol* 2000

## CHD and homocysteine (2)

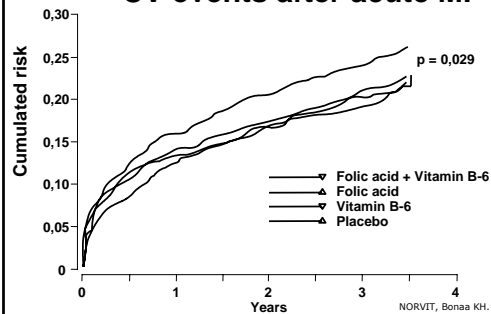


Funnel plot:

Many small negative studies never published

Cleophas TJ, *Am J Cardiol* 2000

## Homocysteine lowering and CV events after acute MI



p = 0,029

— Folic acid + Vitamin B-6  
— Folic acid  
— Vitamin B-6  
— Placebo

NORVIT, Borna KH. *NEJM* 2006

## CHD and hs-CRP

- Validated in prospective studies, but some conflicting data
- Standardized assay accepted by the FDA for assessing CV risk<sup>\*</sup>
- Addition to lipid profile
- Addition to Framingham Risk Score and currently established risk factors
- Modifiable? By statins, but no specific therapy

Ridker P, *Am Intern Med*, 1999 / Pearson TA, *Circulation* 2003

<sup>\*</sup> Lolekha PH, *Clin Biochem*, 2005

## Hs-CRP and AHA / CDC Guidelines (2003)

### Recommendation

- To limit current assays on inflammatory markers to hs-CRP (measured twice): 3 risk categories (low, average, high) = ~ tertiles of values (<1.0, 1.0 to 3.0, and 3.0 mg/L)

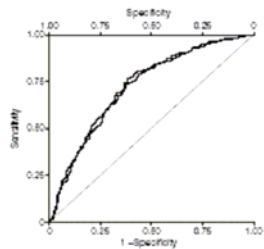
### Limitations

- Not validated for screening of the entire adult population
- Optional measurement (Evidence Level C), rather only in persons with 10-years risk 10% to 20%
- No cost-effectiveness analyses completed to assess the use of such tests
- If  $\geq 10$  mg/L: may be due to acute diseases

Pearson TA, *Circulation* 2003

## Hard to improve CV risk prediction

- Old vs new + old risk factors in chronic kidney disease



**AUC for traditional risk factors:**  
0.73 (95%CI 0.70-0.77).

**Adding 6 novel risk factors:**  
AUC 0.74 (95%CI 0.71-0.78;  
P for difference = 0.15).

Novel risk factors examined:  
CRP, fibrinogen, IL-6,  
hemoglobin, Lp(a),  
factor VIII coagulant activity

Shlipak, JAMA 2005

55

## New tools for cardiovascular risk assessment (1)

Use of Subclinical Cardiovascular Disease Measures:

- Coronary calcium :
  - Low-dose radiation
  - What to do with incidental findings, particularly lung nodules?
- C-reactive protein :
  - The association with CVD is modest, particularly in relation to other risk factors
- Ankle-brachial index (ABI) :
  - The prevalence is likely to be <10% among persons at intermediate risk except in elderly men and women.
  - Current guidelines recommend that low ABI be treated as a CHD risk equivalent.
- Carotid IMT:
  - which cut-off to use in clinical practice?

NHLBI subclinical disease working group 2004

56

## Possible to improve CV risk prediction?

- Few studies have shown a better risk prediction using new risk factors
- Seems possible for CRP, but additional studies needed (including ROC curves for comparison; 1 study: no improvement of area under the curve <sup>1</sup>)
- Current assessment for subclinical CVD measurements should be tested and compared in prospective studies
- Difficult to predict long-term risk (10 year):
  - In comparison, Fine Score for pneumonia death at 30-day: ROC AUC: 0.81
- Future:
  - Combination of subclinical ATS measurements and lab. tests?
  - Combination of genes and lab. tests?

<sup>1</sup> Van der Meer I, Arch Int Med 2003

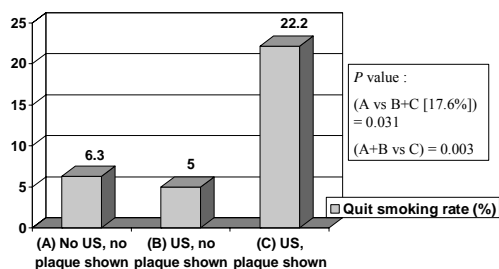
57

## New tools for cardiovascular risk assessment (2)

- Little data are available on the health consequences of testing for subclinical CVD.
- It is unknown whether the use of such testing would improve patient behavior and patient care in clinical practice.

58

## RCT of carotid US on smoking cessation at 6 months (n=153)



Bovet P, Prev Medicine 2002

59

## RCT of CAC on cardiovascular factor control in young adults

Outcomes	EBCT Information (n=208)	No EBCT Information (n=197)	P Value
Change in 10-year Framingham Risk Score (primary outcome measure), mean (SD), %	0.3	0.36	0.81
Change in secondary outcome measures, mean (SE)			
Systolic blood pressure, mmHg	0.96	1.65	0.54
Diastolic blood pressure, mmHg	2.3	0.9	0.67
LDL-C, mg/dl	6.38	5.77	0.81
Physical activity	0.02	0.08	0.23
Proportion who quit smoking	5/13	4/17	0.63
Hemoglobin A1c, %	0.15	0.21	0.25

Abbreviations : EBCT, electron beam computer tomography

O'Malley PG, JAMA 2003;289:2215-23

60

### Limitations

- Results in Seychelles require confirmation in subjects with higher nicotine dependence
- Conflicting data for control of other CV risk factors
- Little is known whether testing for subclinical CVD positively affects other aspects of patient behavior and risk factor control

61

### Conclusions on CV risk assessment for clinical practice

- Recommended CV risk evaluation is still mainly based on traditional risk factors that have a better prospective validation and specific therapies
- In practice, necessity to integrate clinical experience (strong family history not included in the CV risk scores, ...)
- Many ongoing studies to validate new tests before routine use in daily practice

62

### Priorities Among Effective Clinical Preventive Services (1)

- 1 study<sup>1</sup>: systematic assessment of new preventive service recommendations up to December 2004 of USPSTF
- Methods: each service received 1 to 5 points on each of two measures:
  - clinically preventable burden
  - cost effectiveness-for a total score ranging from 2 to 10
- Assessment by the NCPP (National Commission on Prevention Priorities) – a 24-member panel of decision makers from health insurance plans, employer group, academia, clinical practice, and governmental health agencies

<sup>1</sup> Am J Prev Med. 2006;31(1):52-61.

63

### Priorities among effective clinical preventive services for CVD (2)

	Clinically Preventable burden	Cost Effectiveness	Total
Tobacco-use screening and brief intervention	5	5	10
Aspirin chemoprophylaxis	5	5	10
Hypertension screening	5	3	8
Cholesterol screening	5	2	7
Obesity screening	3	2	5
Diabetes screening	1	1	2
Diet counseling	1	1	2

64

### Current rates of preventive services provided in US (3)

Cholesterol screening	87%
Hypertension screening	90%
Tobacco-use screening and brief intervention	35%
Too limited data:	
- Aspirin prophylaxis	%?

65

### Bilan de santé: importance de la relation médecin-patient

- Beaucoup de recommandations de type C/I
- L'absence de preuve d'efficacité ne signifie pas la preuve de l'absence d'efficacité.
- Rôle du praticien: Partager avec son patient l'incertitude ?
- Revalorisation du conseil (counseling)
- En pratique: souvent demandes spécifiques du patient ...

66

## Que devrait contenir l'information sur un dépistage?

- Objectif(s) du dépistage
- Probabilité de vrais positifs et négatifs
- Probabilité de faux positifs et négatifs
- Incertitudes et risques liés au dépistage
- Implications médicales, sociales et financières
- Plan de suivi
- Disponibilité de structures de "counseling" et de soutien

General Medical Council. Seeking patient's consent: the ethical considerations. 1999 67

## Attitudes en pratique clinique

- Conseils et dépistage systématique
  - Progression dans les modifications des habitudes de vie avec respect de l'autonomie du patient
  - HTA, tabac
- Dépistage sélectif (sous-population à risque):
  - Ostéoporose chez les femmes avec facteurs de risque (ménopause précoce, faible apport alimentaire en calcium, tabagisme, ...)
- Décalage entre l'innovation technologique (scanner, labo, marqueurs, questionnaire,...), d'une part, et les données sur la validité clinique de ces innovations (comparaison avec un gold standard) et l'efficacité thérapeutique (MMS et traitement de la MA)

68

## Conclusion

- Bilan de santé: subtil « mélange » de l'expérience du médecin et des connaissances scientifiques
- Promouvoir les interventions efficaces
- Connaître les preuves et les incertitudes de l'efficacité de la prévention clinique
- Beaucoup d'éléments non scientifiques jouent un rôle important dans la prise de décision:
  - Attente(s) de la part de ce dernier, de son entourage et du médecin lui-même: « Shared decision-making »

69

**Merci de votre attention**

70