

Principales pathologies non-transmissibles chroniques

DU Médiation en santé

Dr Sylvain Le Jeune

Praticien Hospitalier

Médecine Interne et Vasculaire - Hôpital Avicenne

Centre d'excellence européen en HTA

Centre de référence Syndromes Drépanocytaires Majeurs et Thalassémies



Programme

- **FDR cardiovasculaires:**
 - Notion de risque cardio-vasculaire
 - Hypertension artérielle
 - Diabète
 - Dyslipidémies
- **Cancers**
- **Drépanocytose**

**Facteurs de risque
cardiovasculaires
et maladies cardiovasculaires**

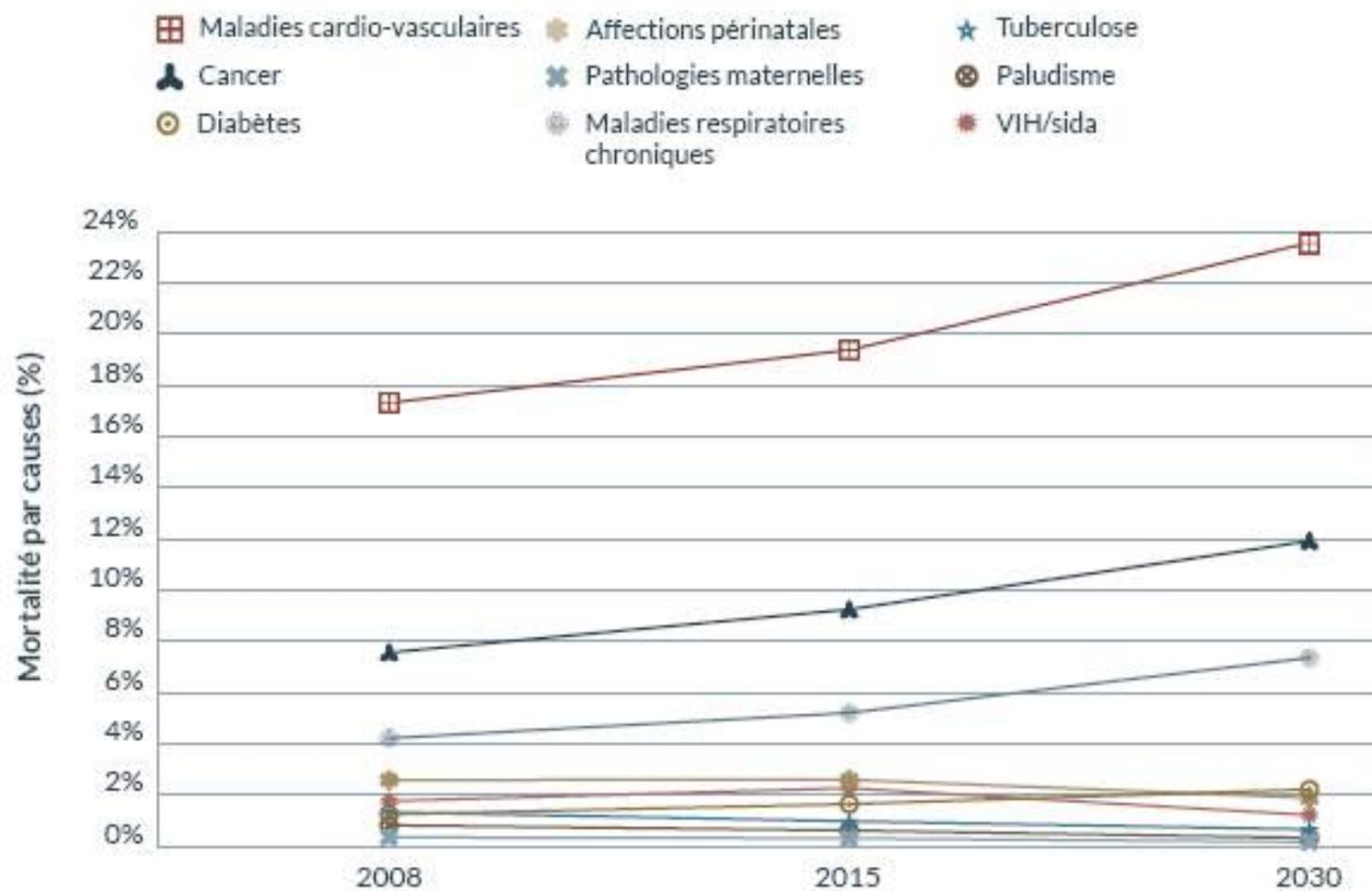


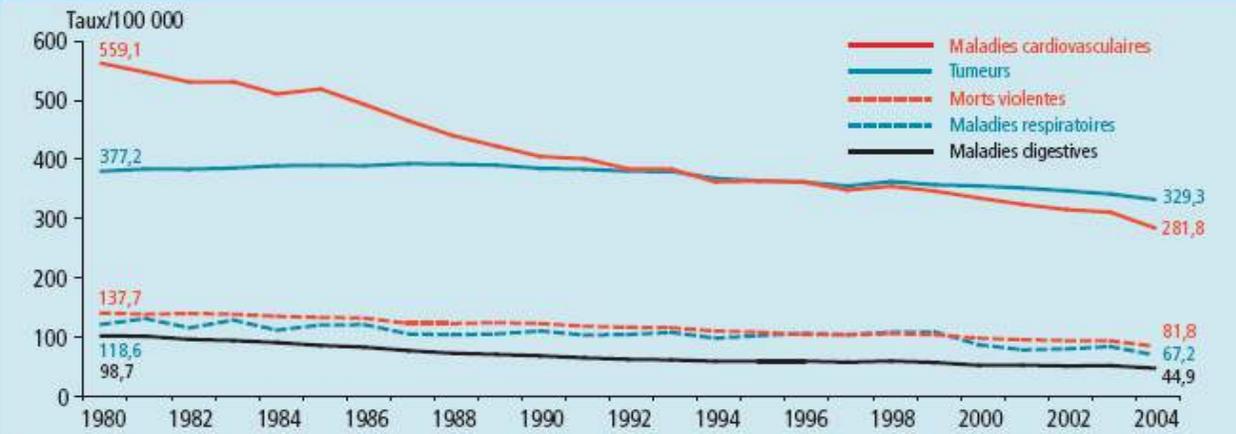
FIGURE 04

TENDANCE PROJÉTÉE DE LA MORTALITÉ DUE AUX PRINCIPALES MALADIES TRANSMISSIBLES ET NON TRANSMISSIBLES SUR LA PÉRIODE 2008-2030

Source :

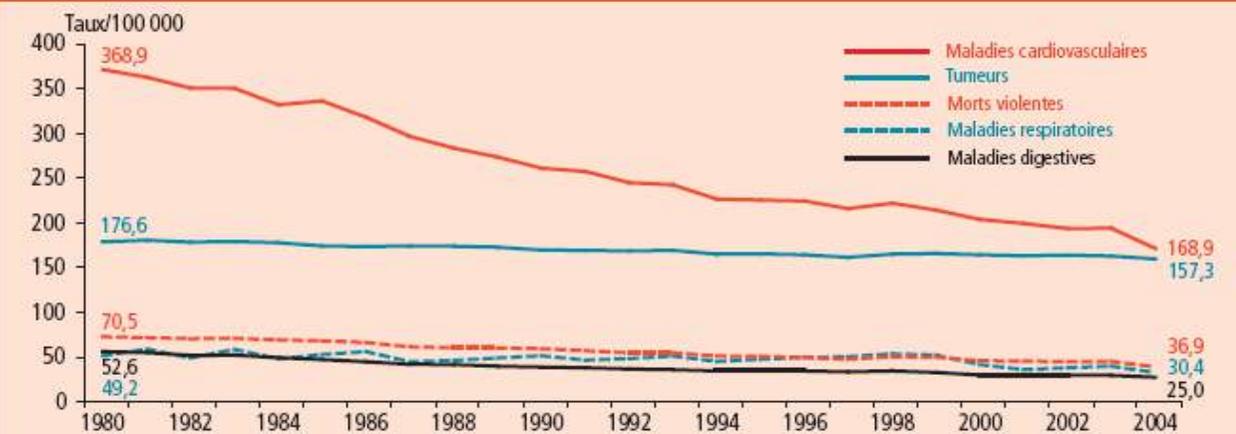
The Global Burden of Disease 2004 update. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008

Figure 3 Evolution des taux* de décès par grande catégorie de causes de décès, 1980-2004, France métropolitaine, hommes / *Figure 3 Trends in death rates by main category of causes of death, 1980-2004, Metropolitan France, males*



* Taux de décès standardisés pour 100 000 habitants.

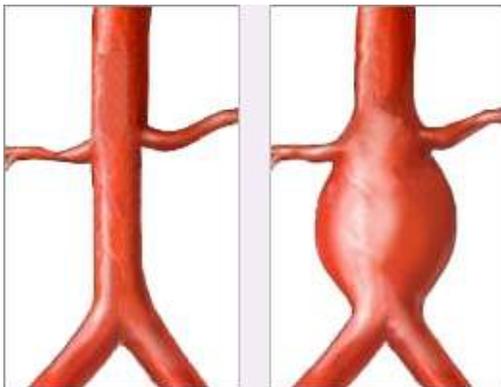
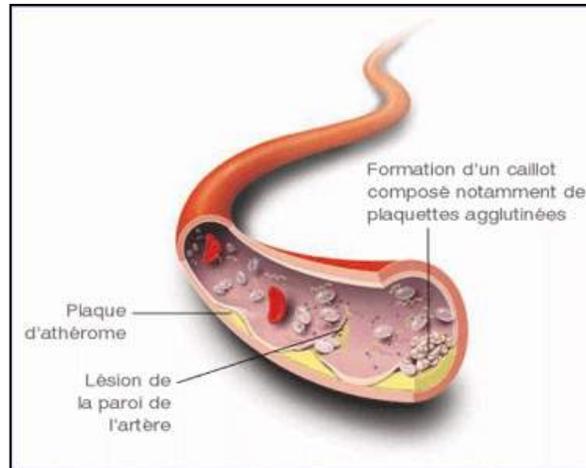
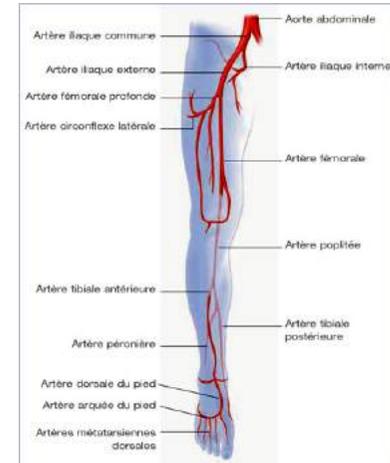
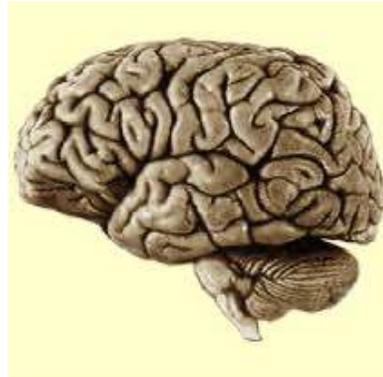
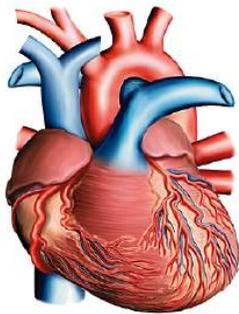
Figure 4 Evolution des taux* de décès par grande catégorie de causes de décès, 1980-2004, France métropolitaine, femmes / *Figure 4 Trends in death rates by main category of causes of death, 1980-2004, metropolitan France, females*



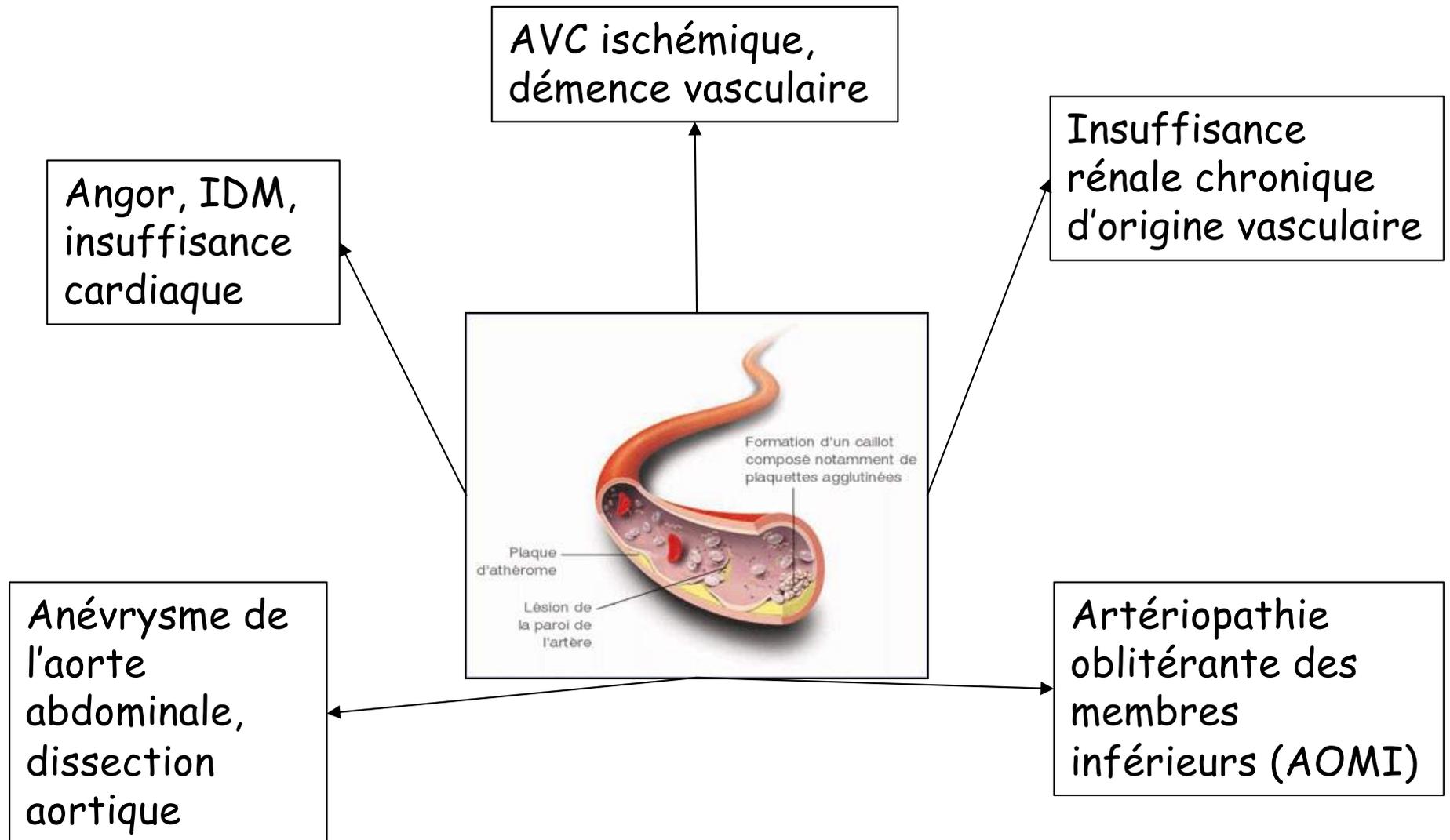
* Taux standardisés pour 100 000.

Les maladies cardiovasculaires ne sont plus la première cause de décès mais restent une cause majeure de décès en France

Les maladies cardio-vasculaires et rénales



Les maladies cardio-vasculaires et rénales



Facteurs de risque cardio-vasculaires

- Facteur de risque:
Condition physiologique ou pathologique, habitude de vie associée à une fréquence accrue d'une maladie
- Lien de causalité:
 - 1) Association forte
 - 2) Association graduelle
 - 3) Association indépendante
 - 4) Association prouvée par des études épidémiologiques
 - 5) Cohérence temporelle
 - 6) Plausibilité scientifique
 - 7) Réversibilité

Les principaux facteurs de risque cardio-vasculaires

FDR cardiovasculaires non modifiables

Age (Homme >45 ans, Femme >55 ans ou ménopausée)

Sexe masculin

Antécédents familiaux au 1^{er} degré de maladie coronaire précoce (IDM, mort subite): Homme <55 ans, femme <65 ans

Antécédents familiaux d'AVC précoce (<45 ans)

FDR cardiovasculaires modifiables

Tabagisme actif ou passif

Dyslipidémies

HTA

Diabète, syndrome métabolique

Sédentarité

Habitudes alimentaires

Facteurs psychosociaux (stress, profil psychologique, statut socio-professionnel)

Surcharge pondérale, obésité abdominale

Facteurs de risque cardio-vasculaires

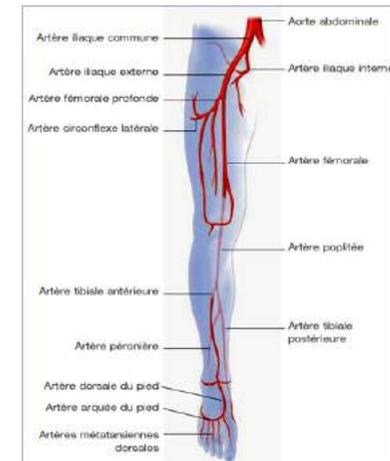
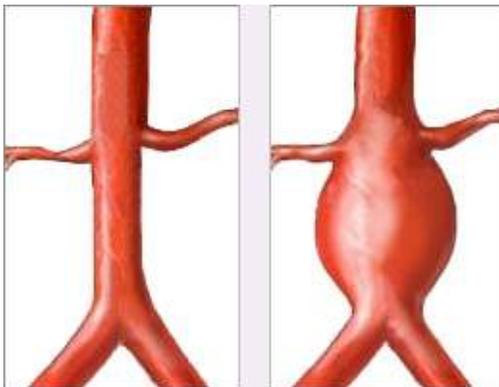
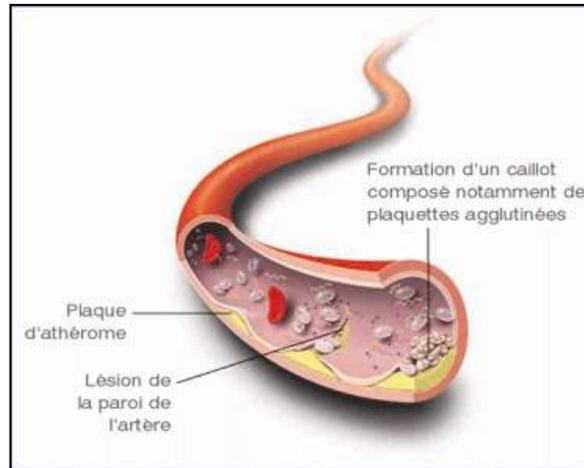
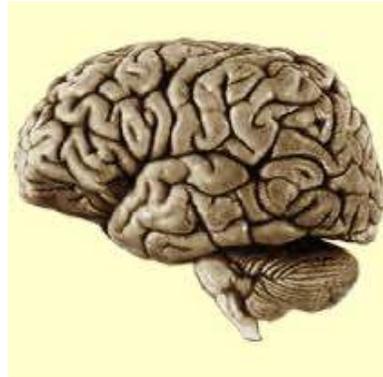
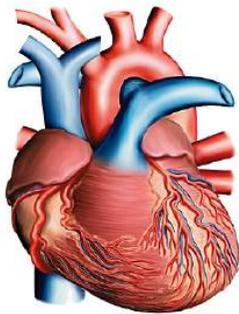
Facteurs protecteurs

HDL-cholestérol élevé (>0,60 g/l)

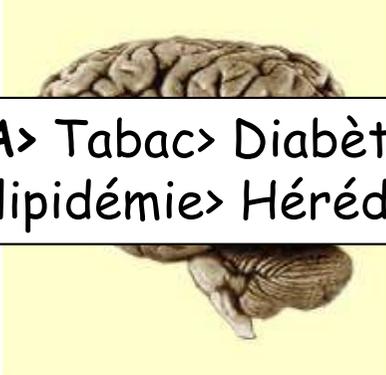
Consommation régulière de fruits et légumes

Activité physique régulière

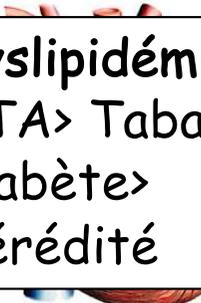
Un tropisme particulier des FDR CV



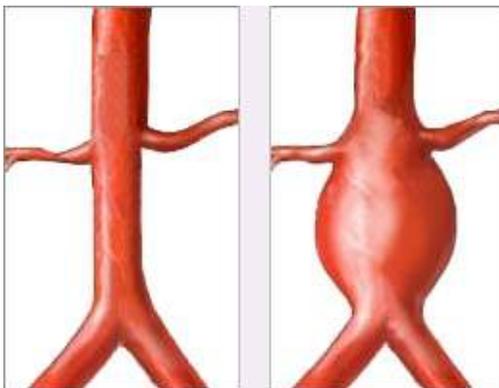
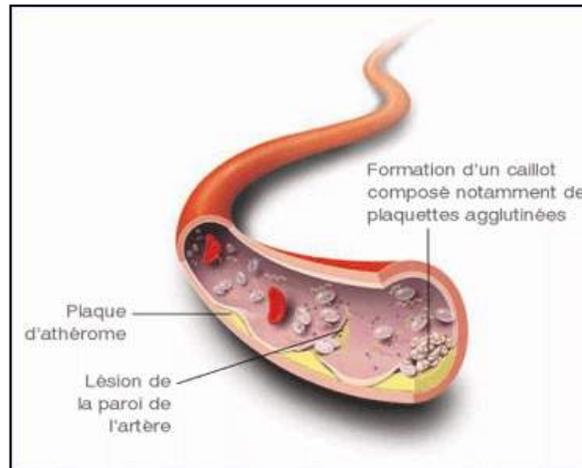
Un tropisme particulier des FDR CV



HTA > Tabac > Diabète >
Dyslipidémie > Hérédité

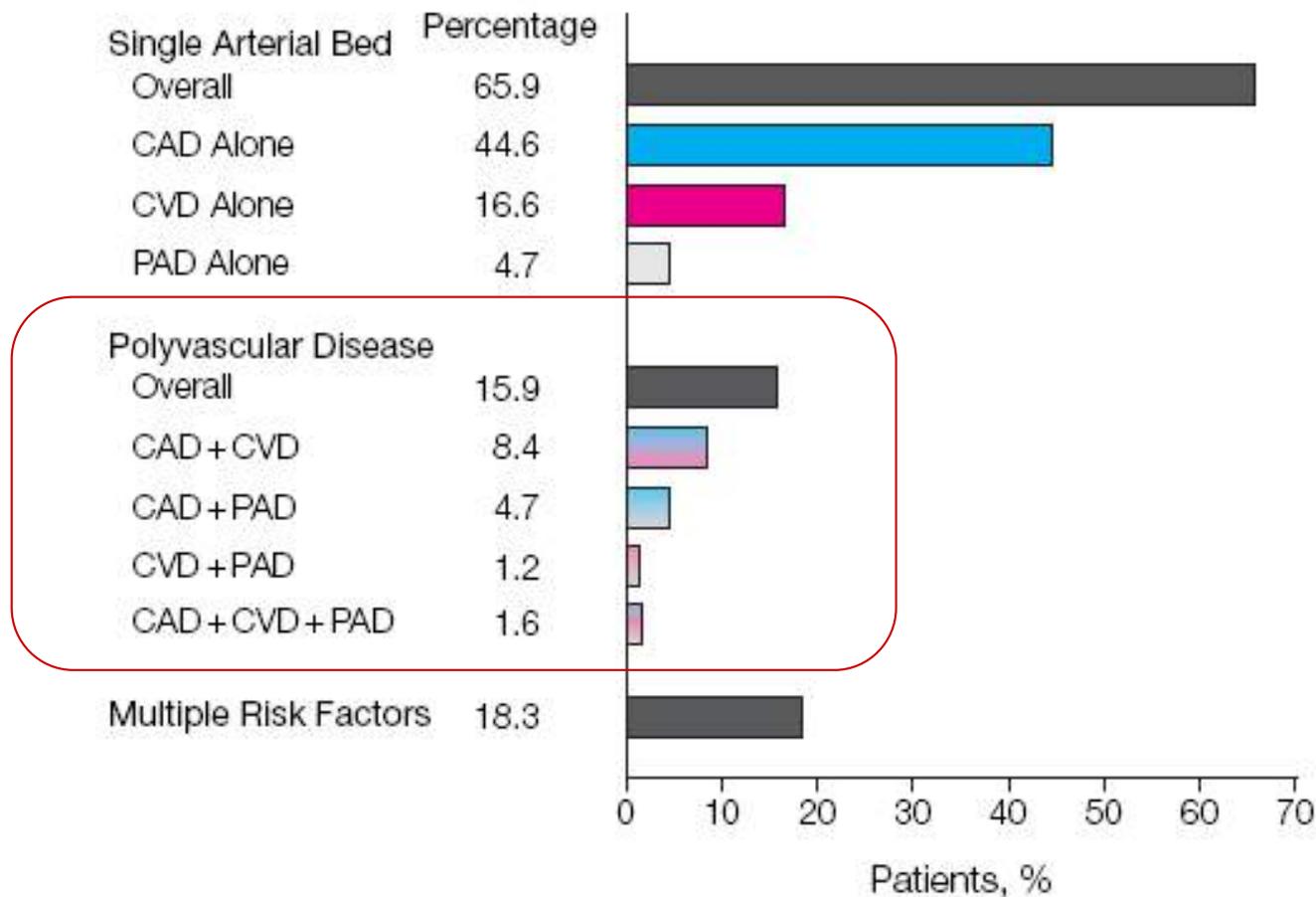


Dyslipidémie >
HTA > Tabac >
Diabète >
Hérédité



Tabac >
Diabète > HTA >
Dyslipidémie >
Hérédité





CAD indicates coronary artery disease; CVD, cerebrovascular disease; PAD, peripheral arterial disease; REACH, Reduction of Atherothrombosis for Continued Health.

Registre REACH: 67888 patients >45 ans dans 44 pays atteints de MCV ou présentant ≥ 3 FDR CV (2003-2004)

Bhatt, JAMA 2006

Quelques définitions...

La prévention a pour but « d'améliorer l'état de santé de la population:

- en évitant l'apparition, le développement ou l'aggravation des maladies ou accidents,**
- et en favorisant les comportements individuels et collectifs pouvant contribuer à réduire le risque de maladie »**

Elle permet aussi:

- **D'améliorer la durée et la qualité de vie**
- **De réduire les coûts de santé par la réduction des accidents cardiovasculaires**
- **De diminuer les inégalités de santé**
- **De prévenir d'autres pathologies: diabète, cancer, maladies pulmonaires notamment**

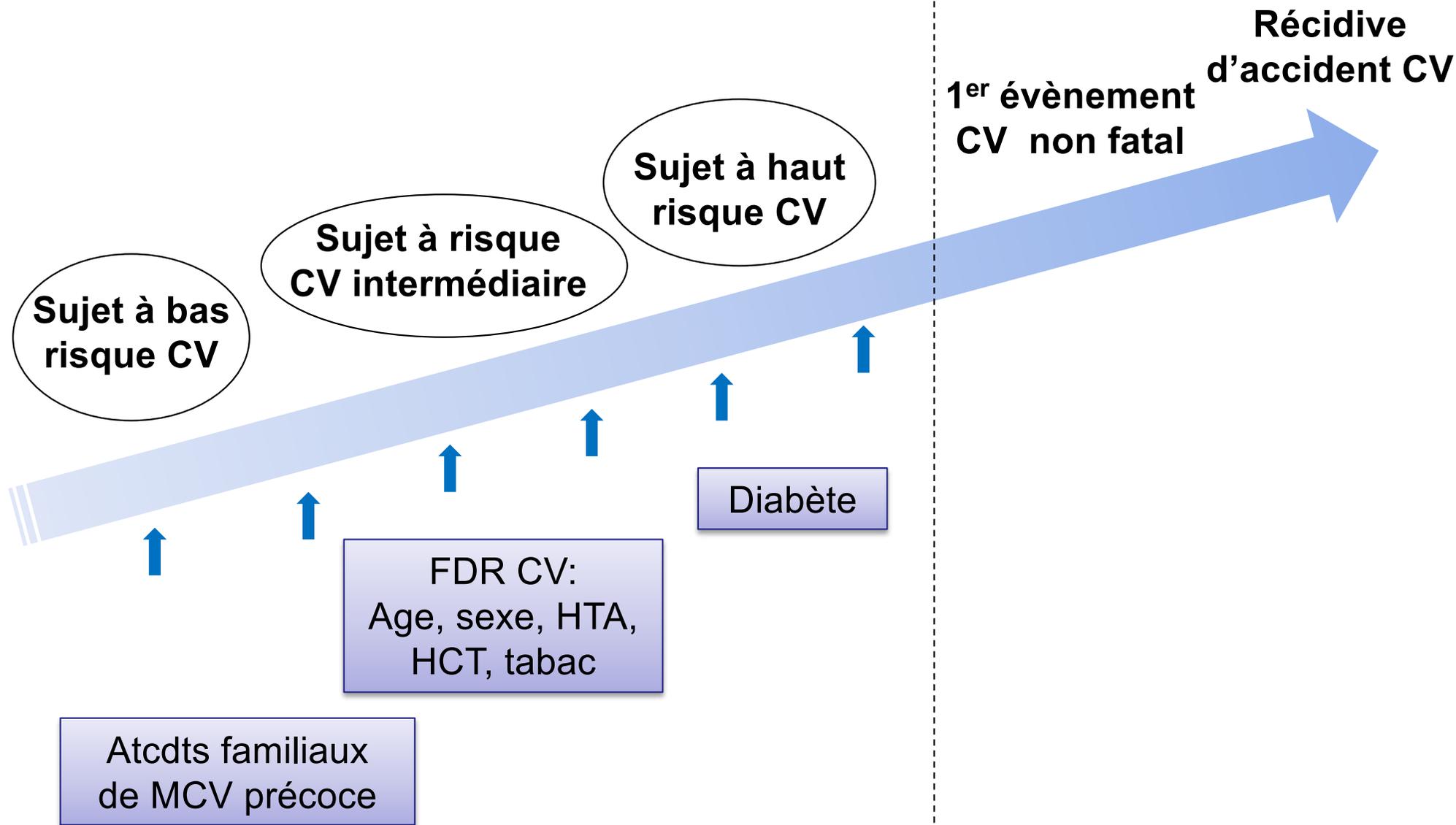
*National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE),
rapport 2010*

Prévention primaire

Patient asymptomatique

Prévention secondaire

Patient symptomatique



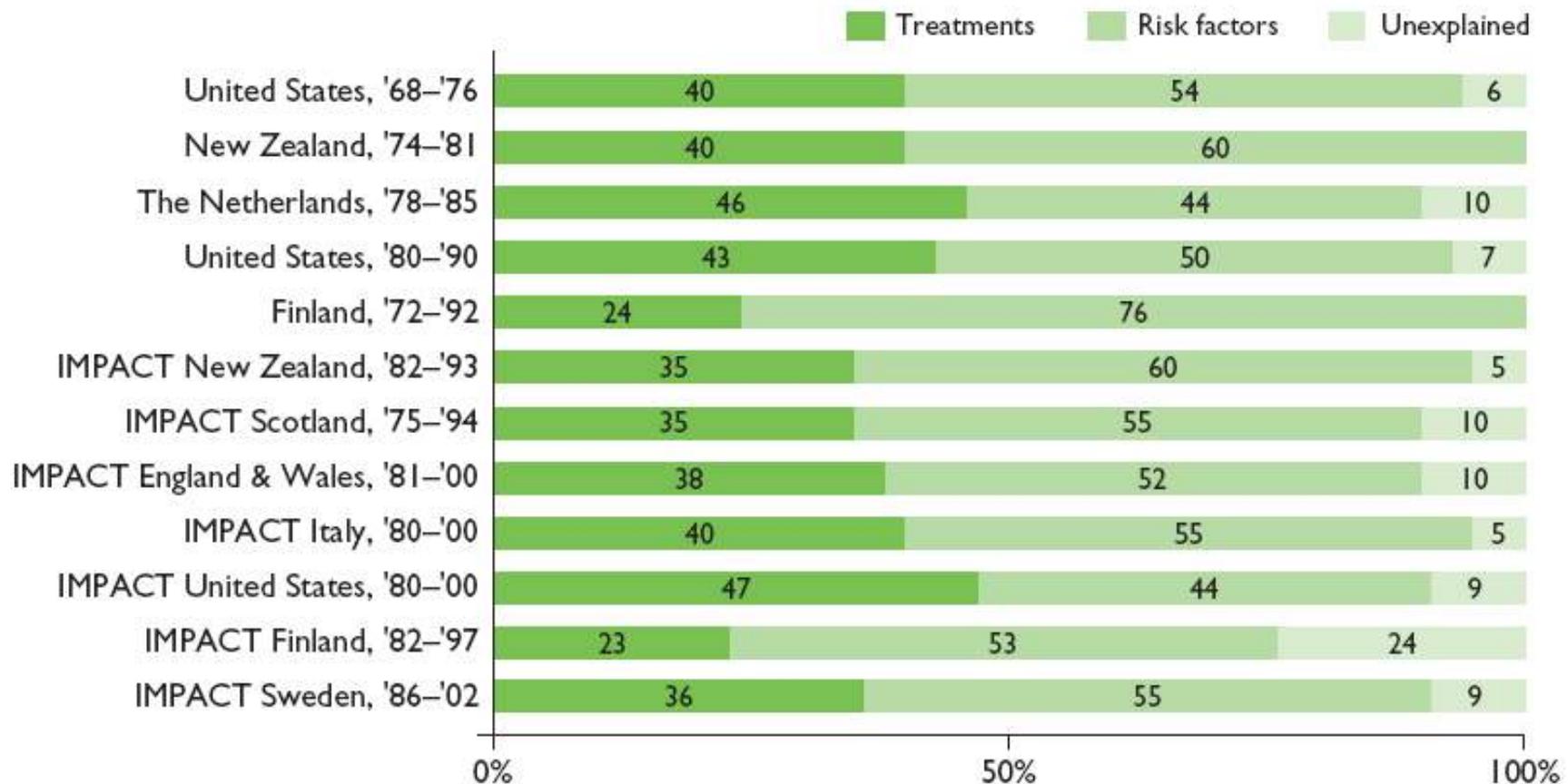
Prévention primaire:

- »»» Diminuer l'incidence de la maladie
- »»» Eviter la survenue d'un premier évènement CV en corrigeant les FDR CV identifiés
- »»» Cible: Population à haut risque cardiovasculaire + population générale n'ayant jamais présenté d'évènement CV

Prévention secondaire:

- »»» Réduire la sévérité de la maladie, sa durée d'évolution, les récurrences
- »»» Eviter la survenue d'un évènement CV chez un patient ayant déjà présenté un accident CV en corrigeant les FDR CV identifiés et en agissant sur la maladie CV déjà constituée
- »»» Cible: Patients ayant présenté un 1^{er} évènement CV

Pourquoi la prévention des MCV



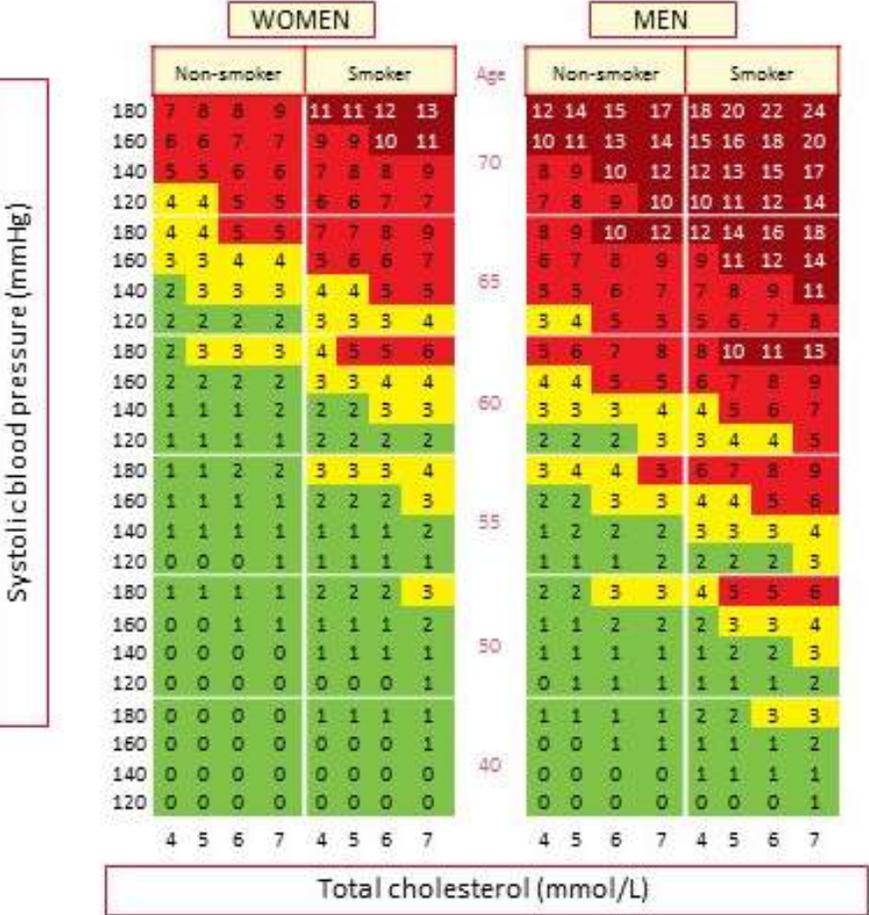
**Réduction de la mortalité par cardiopathie ischémique:
>50% attribuable à la prise en charge des FDR**

Stratification du risque cardiovasculaire: prévention primaire

- **Risque CV global**=probabilité pour un individu indemne de pathologie CV de présenter un premier évènement CV fatal (+/-non fatal) dans les 10 ans
- **Equations de risque**=basées sur le recensement des FDR CV:
 - Framingham (US)
 - SCORE (Europe)

Evaluation du risque cardiovasculaire global

SCORE Cardiovascular Risk Chart
 10-year risk of fatal CVD
 Low-risk regions of Europe



SCORE chart for European populations at low cardiovascular disease risk



<p>Très haut risque CV</p>	<p>Prévention secondaire Diabète avec atteinte d'organe ou >3 FDRCV ou diabète de type 1 (DT1) >20 ans Insuffisance rénale sévère DFG<30mL/min SCORE> 10% Hypercholestérolémie familiale avec maladie cardiovasculaire ou un autre FDRCV</p>
<p>Haut risque CV</p>	<p>Un FDRCV majeur : PA>180/110 ; TG>3.1g/L ou LDLc >1.9g/l Hypercholestérolémie familiale sans autre FDRCV Diabète sans atteinte d'organe, avec durée >10 ans ou avec autres FDRCV Insuffisance rénale modérée avec 30<DFG<59mL/min 5%<SCORE<10%</p>
<p>Risque CV modéré</p>	<p>Patients jeunes (DT1<35 ans ; DT2<50 ans avec durée du diabète<10 ans sans autre FDRCV 1%<SCORE< 5%</p>
<p>Bas risque CV</p>	<p>SCORE<1%</p>

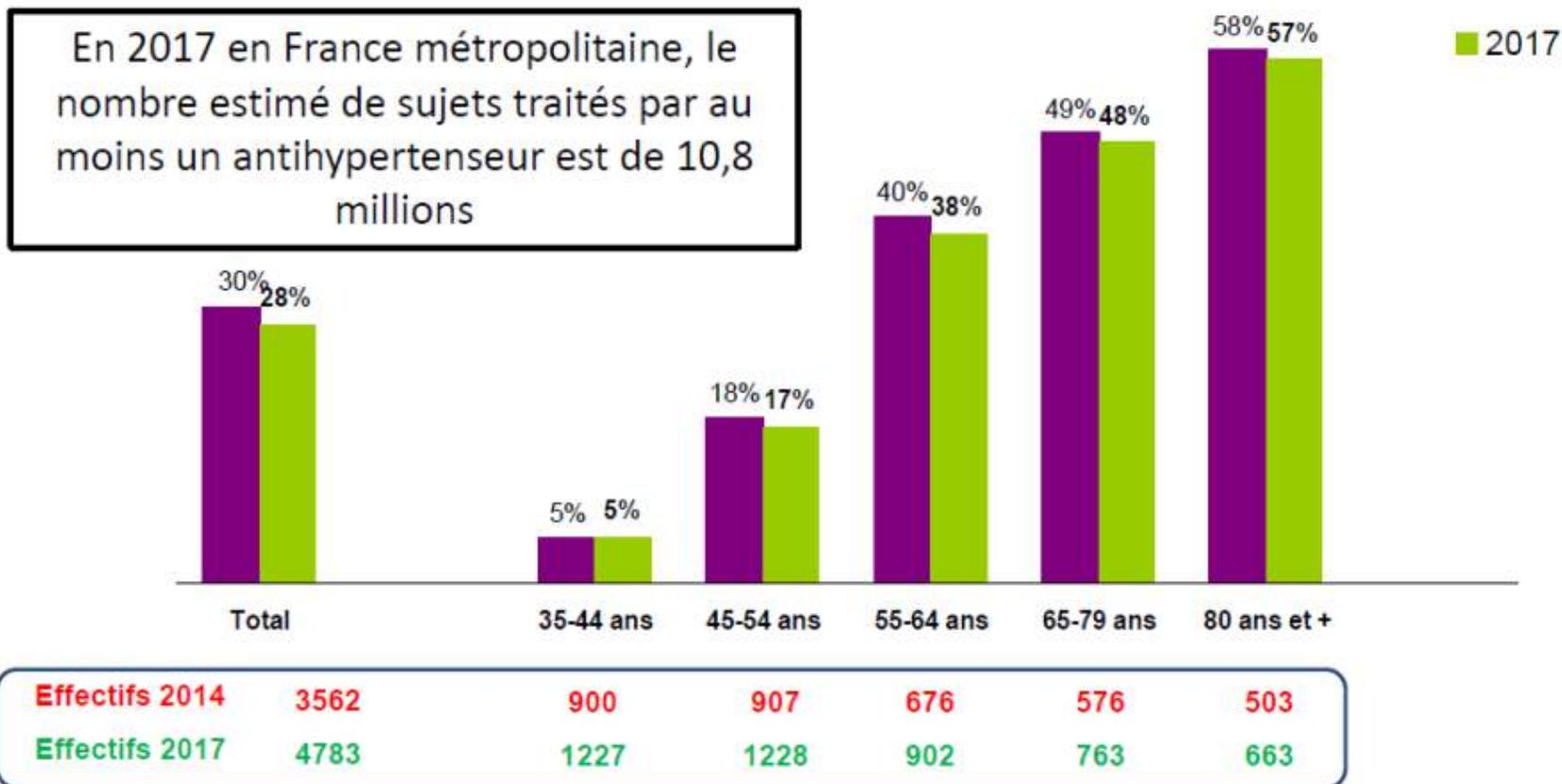
Hypertension artérielle (HTA)

 L'hypertension artérielle
est une **maladie fréquente**



Prise d'un médicament pour l'hypertension artérielle en 2014 et 2017

Analyse selon le sexe, l'âge dans les études FLAHS



Q1 : Actuellement, prenez-vous un médicament pour traiter l'hypertension artérielle ?



Qu'est-ce que
l'hypertension artérielle ?

Une maladie **basée sur des chiffres** ?

Unité de mesure internationale :
Millimètre de mercure (mmHg)

Langage courant et par simplification :
12 / 8

La pression artérielle est :

- **Normale** : 120-129 et/ou 80-84 mmHg
- **Normale haute** : 130-139 et/ou 85-89 mmHg

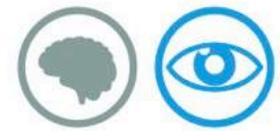
	HYPERTENSION		
	Grade 1	Grade 2	Grade 3
PAS	140-159	160-179	>180
PAD	90-99	100-109	>110



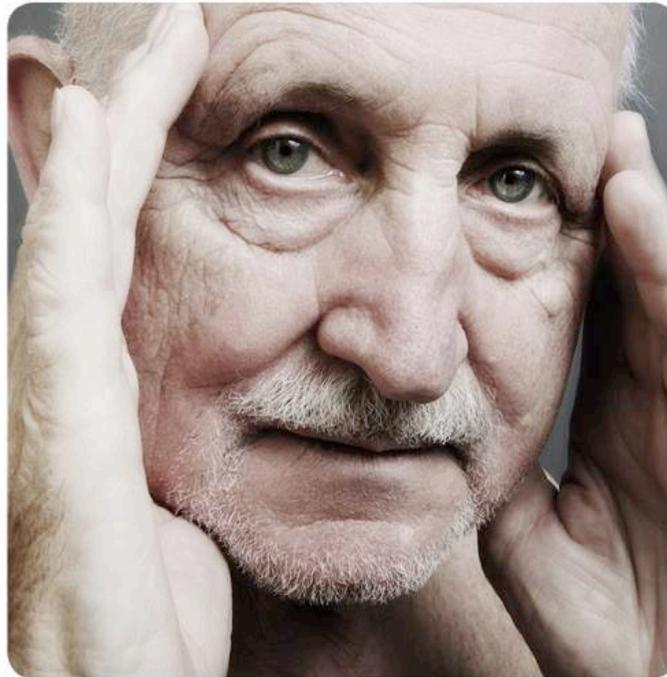
HTA ESSENTIELLE Cause indéterminée
90% des cas

HTA SECONDAIRE
10% des cas

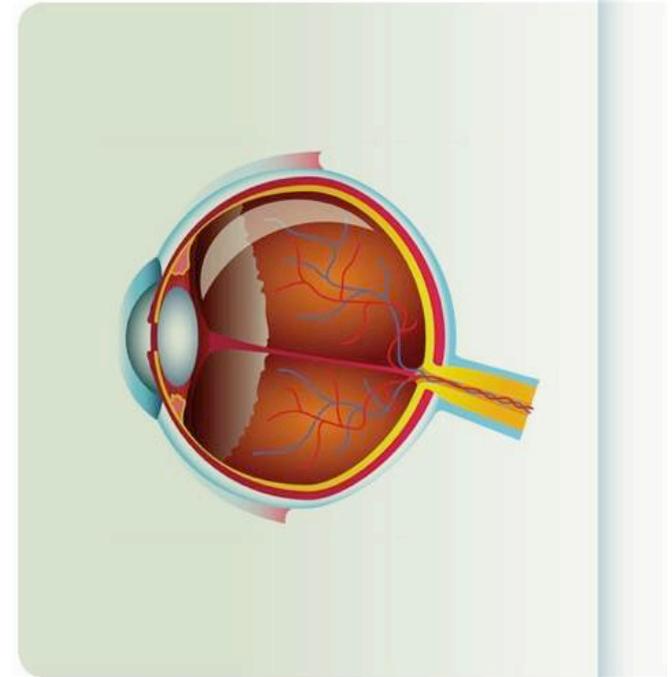
Le cerveau, l'oeil et ses artères



**Accident
vasculaire cérébral**

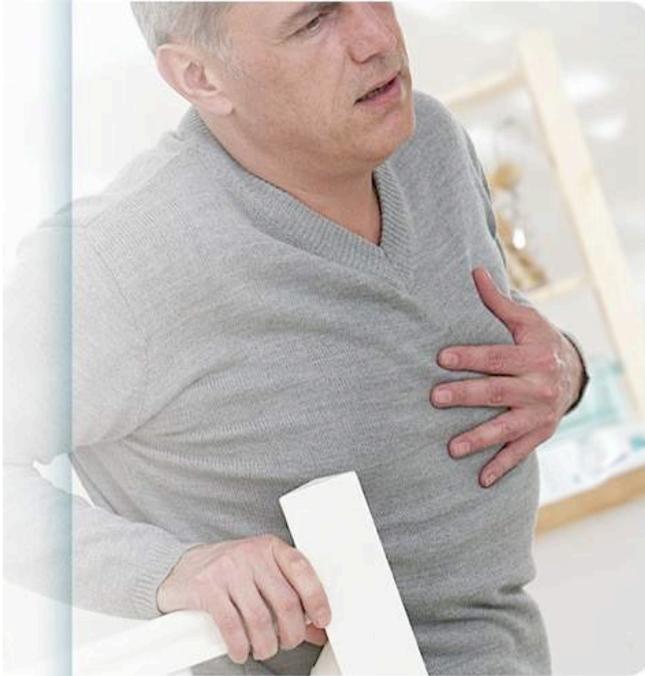


Démence



Rétinopathies

Le **coeur** et ses **artères**



**IDM, Insuffisance
cardiaque**



**Troubles
du rythme**



**Artérite oblitérante
des membres inférieurs**

Le rein et ses artères



Insuffisance rénale

Pré-éclampsie



Mesures cliniques de la pression artérielle

Recommandations françaises (SFHTA 2018):

- Appareil électronique avec brassard huméral, adapté à la circonférence du bras, marquage CE et validés
- Exprimer les résultats en mmHg (Ex: 141/85 mmHg)
- Position couchée ou assise après qq min de repos sans parler et sans avoir fumé
- Mesure à chaque bras (1^{ère} consultation);
si asymétrie tensionnelle ($\neq 20$ mmHg), on retient la valeur la plus élevée et on mesure ensuite toujours sur ce bras
- Mesure répétée de la PA en consultation (MRC): au moins 3 mesures consécutives à 1 min d'intervalle; moyenne des 2 dernières mesures

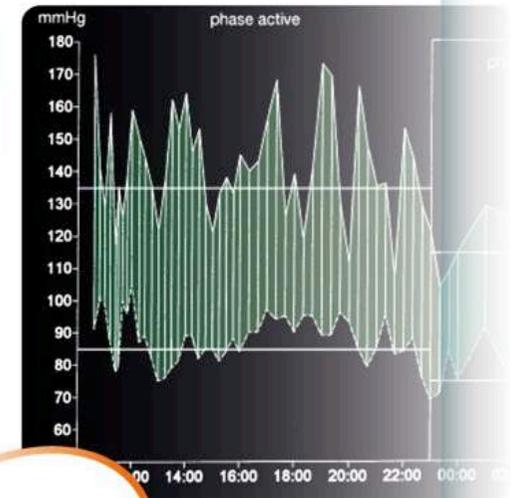
Comment évaluer **votre HTA** ?



Automesure



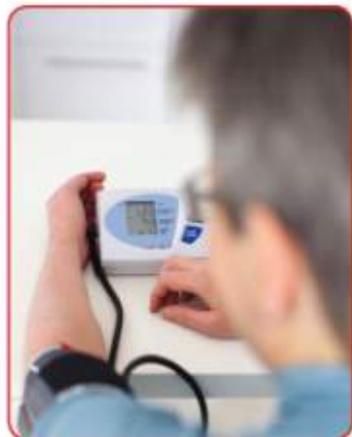
MAPA



Mesure ambulatoire de la PA

Relevé d'Automesure Tensionnelle

NOM PRENOM DATE DE DEBUT DES MESURES / /



REGLE DES 3

3 mesures matin
3 mesures soir
3 jours de suite

Au lever et au coucher
après 5 min de repos

En position assise

1 à 2 min entre
chaque mesure

CjH

www.cjhta.org

		JOUR 1			JOUR 2			JOUR 3		
		PAS	PAD	FC	PAS	PAD	FC	PAS	PAD	FC
MATIN	MESURE 1	<input type="text"/>								
	MESURE 2	<input type="text"/>								
	MESURE 3	<input type="text"/>								
SOIR	MESURE 1	<input type="text"/>								
	MESURE 2	<input type="text"/>								
	MESURE 3	<input type="text"/>								
VOS MOYENNES				PAS	<input type="text"/>	PAD	<input type="text"/>	FC	<input type="text"/>	
VALEURS NORMALES					<135		<85			

PAS Pression Artérielle Systolique PAD Pression Artielle Diastolique FC Fréquence Cardiaque

- Les adaptations reconnues du mode de vie sont :

- ▶ L'arrêt du tabagisme.
- ▶ La diminution du poids (et sa stabilisation) en cas d'obésité ou de surpoids.
- ▶ L'exercice physique (au moins 30 minutes d'exercice modéré, 5 à 7 fois par semaine).
- ▶ La limitation de la consommation de sel.
- ▶ La limitation de la consommation d'alcool (♂ < 14 unités/semaine, ♀ < 8 unités/semaine), le « binge drinking » est fortement déconseillé.
- ▶ Une consommation accrue de légumes, fruits, poissons, noix et graisses insaturées.
- ▶ Une consommation limitée de viande rouge et une consommation de produits laitiers à faible teneur en graisses.

Traitements



1

Beta-bloquants

2

**Inhibiteurs
calciques**

5

Autres



(ou/et)

3

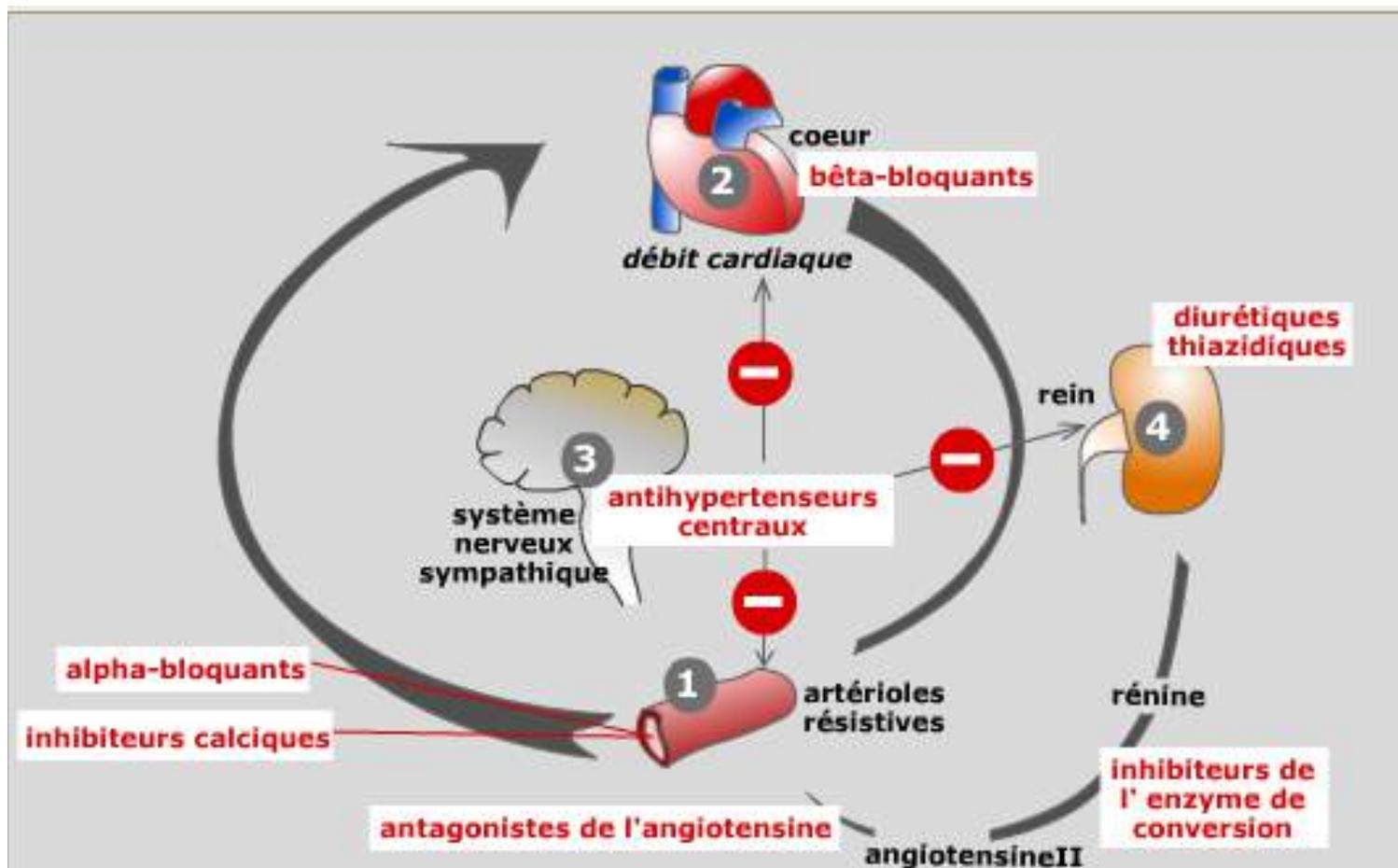
Diurétiques

4

IEC/ARA II

Traitements anti-hypertenseurs

Médicaments anti-HTA et médicaments hypotenseurs



Contrôle TA en France: Etude Esteban 2015

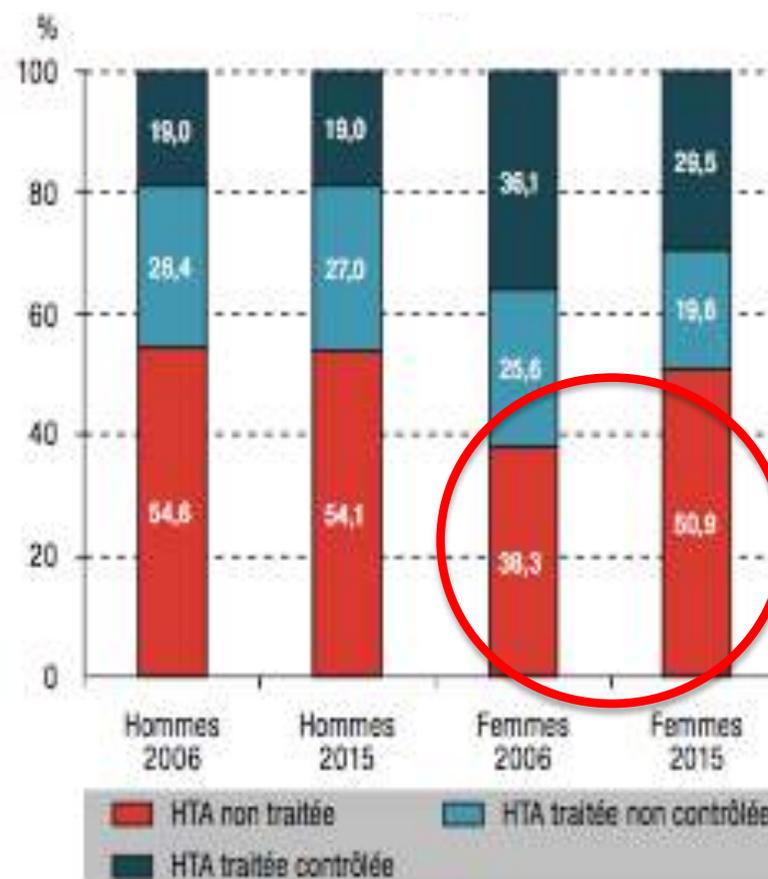
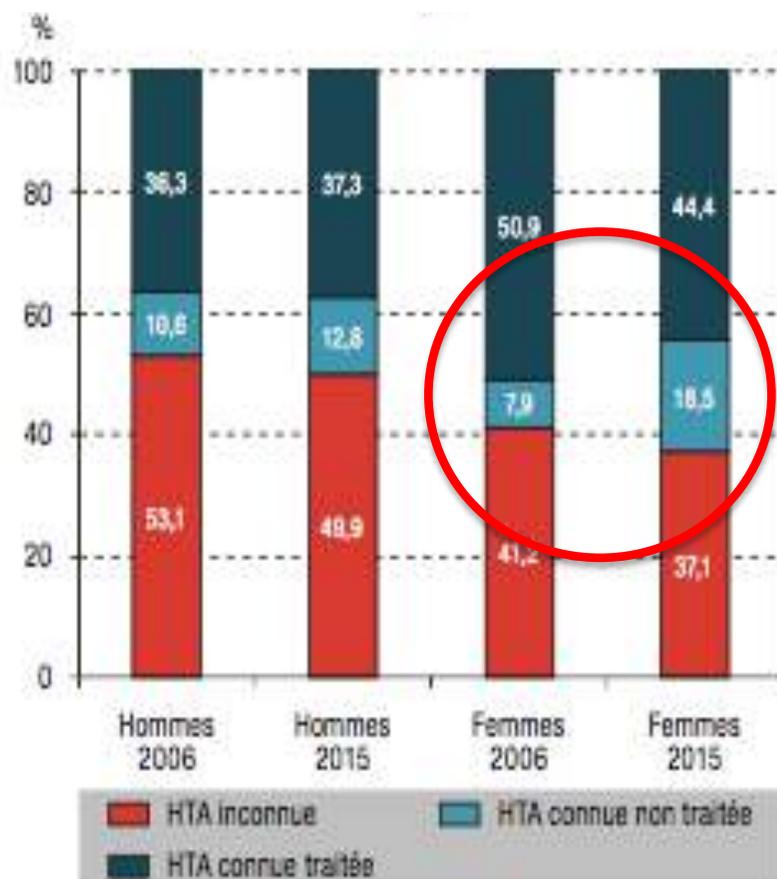
Prévalence de l'hypertension artérielle (HTA), traitement et contrôle, Esteban 2015

	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	IC95%	p par âge
Hommes								
Mesure dans l'année (%)	64,6	74,6	88,1	96,1	93,0	82,2	78,8-85,5	<0,0001
Prévalence de l'HTA* (%)	11,7	17,0	36,6	58,7	73,1	36,5	32,5-40,4	<0,0001
HTA connue* (%)	19,1	35,9	42,3	58,9	57,5	50,1	43,3-56,8	0,02
HTA connue traitée* (%)	**	91,6	55,3	75,3	85,2	74,5	66,1-82,8	NS
HTA traitée* (%)	**	39,4	25,5	52,2	65,6	45,9	39,2-52,5	NS
HTA traitée contrôlée* (%)	**	48,2	48,4	48,1	31,4	41,4	32,3-50,5	NS
Femmes								
Mesure dans l'année (%)	83,5	79,9	87,1	87,4	95,5	85,8	82,9-88,8	0,02
Prévalence de l'HTA* (%)	1,5	9,1	21,2	48,3	62,1	25,1	21,8-28,4	<0,0001
HTA connue* (%)	35,4	43,5	49,0	69,0	67,4	62,9	55,8-70,0	0,11
HTA connue traitée* (%)	**	55,9	65,6	70,7	73,9	70,6	61,6-79,6	NS
HTA traitée* (%)	35,4	31,8	41,3	52,6	53,2	49,1	41,6-56,7	NS
HTA traitée contrôlée* (%)	**	54,8	58,2	63,8	58,3	60,1	49,5-70,7	NS
Total								
Mesure dans l'année (%)	74,4	77,3	87,6	91,5	94,3	84,1	81,8-86,3	0,11
Prévalence de l'HTA* (%)	6,3	12,9	28,6	53,2	67,8	30,6	28,1-33,2	<0,0001
HTA connue* (%)	21,1	38,6	44,8	63,7	61,9	55,5	50,5-60,5	0,01
HTA connue traitée* (%)	20,2	77,2	59,6	72,9	79,7	72,6	66,5-78,7	NS
HTA traitée* (%)	4,3	36,7	31,5	52,4	60,0	47,3	42,3-52,2	NS
HTA traitée contrôlée* (%)	**	50,3	53,3	55,6	42,0	49,6	42,6-56,7	0,01

Etudes Esteban (n=2169), Perrine, BEH 2018

Contrôle TA en France: Etude ESTEBAN 2015

- **Pas d'amélioration entre 2006 et 2015** de la fréquence du diagnostic de l'HTA (30,6%: H=36,5% F=25,2%), **du niveau de connaissance** et du **contrôle tensionnel** (55%: H=44,9%, F=66,5%)
- La prise en charge thérapeutique chez les **femmes** s'est même **dégradée** sur la période (plus d'HTA non traitée)



Diabète

Définition (OMS)

- 1) Glycémie supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeun de 8 heures et vérifiée à deux reprises
- 2) Présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l)
- 3) Glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose

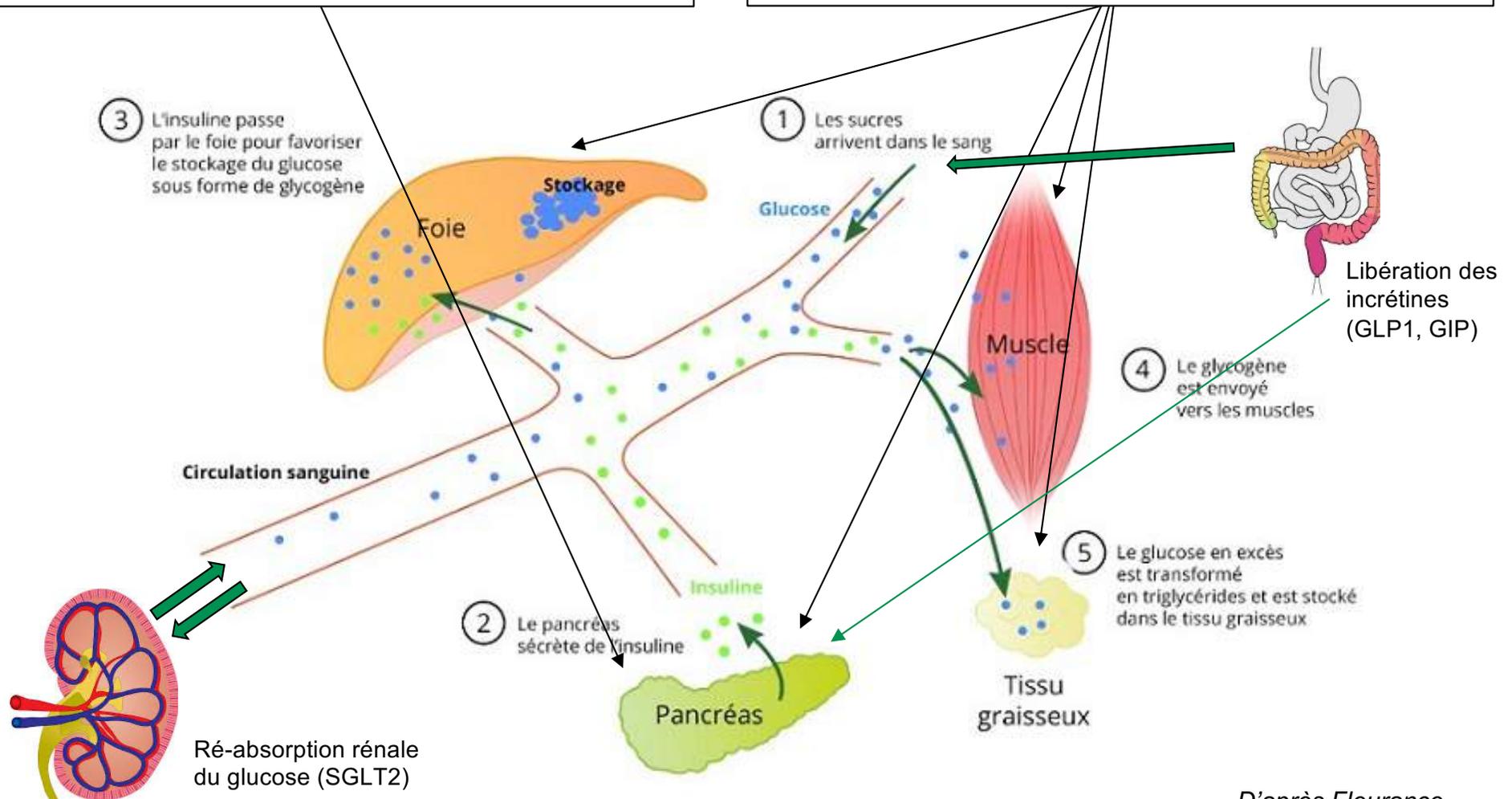
Diabète de type 1 et diabète de type 2

Diabète	Type 1	Type 2
Fréquence	10-20%	80-90%
En France	Environ 200000	2 millions (4% population française)
Antécédents familiaux	Rares	Fréquents
Age de survenue	<35 ans	>35 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent ou insidieux
Facteur déclenchant	Souvent	Souvent
Symptômes	Bruyants	Pauvres ou absents
Poids	Normal ou maigre	Obésité
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure >3g/l	Souvent <2g/l
Cétose	Souvent	Rare
Complications au diagnostic	Absente	>50% des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardio-vasculaire

Physiopathologie du diabète

DT1:
Destruction des cellules β pancréatiques par auto-immunité (auto-anticorps): insulinopénie
Prédisposition génétique (85% des cas)
+possibles facteurs d'environnement

DT2:
Insulino-résistance (obésité abdominale)
Insulinopénie (glucotoxicité)



Syndrome métabolique

Association d'au moins 3 des 5 des anomalies suivantes:

- **Obésité abdominale (TT>102cm H ou 88cm F)**
- **HDL bas**
- **TG élevés**
- **HTA**
- **Glycémie à jeun élevée ou diabète**

Complications dégénératives

Micro-angiopathiques



Rétinopathie
diabétique

Néphropathie
diabétique



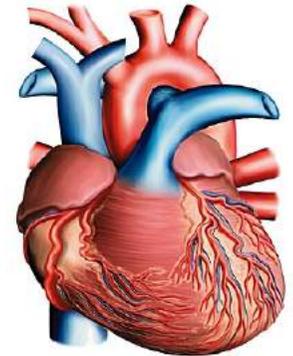
Neuropathie
diabétique

Macro-angiopathiques



AVC/démence

Cardiopathie
ischémique



AOMI et anévrisme
aortique

Traitement du DT2:

Principes:

- Normalisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1C):
objectif personnalisé
dosage tous les 3 mois
 - Amélioration des glycémies à jeun et post-prandiales (auto-surveillance glycémique++) et absence d'hypoglycémies
 - Prise en charge des autres FDR cardiovasculaires
- Réduction de la morbi-mortalité cardio-vasculaire

Traitement du DT2:

Moyens de traitement:

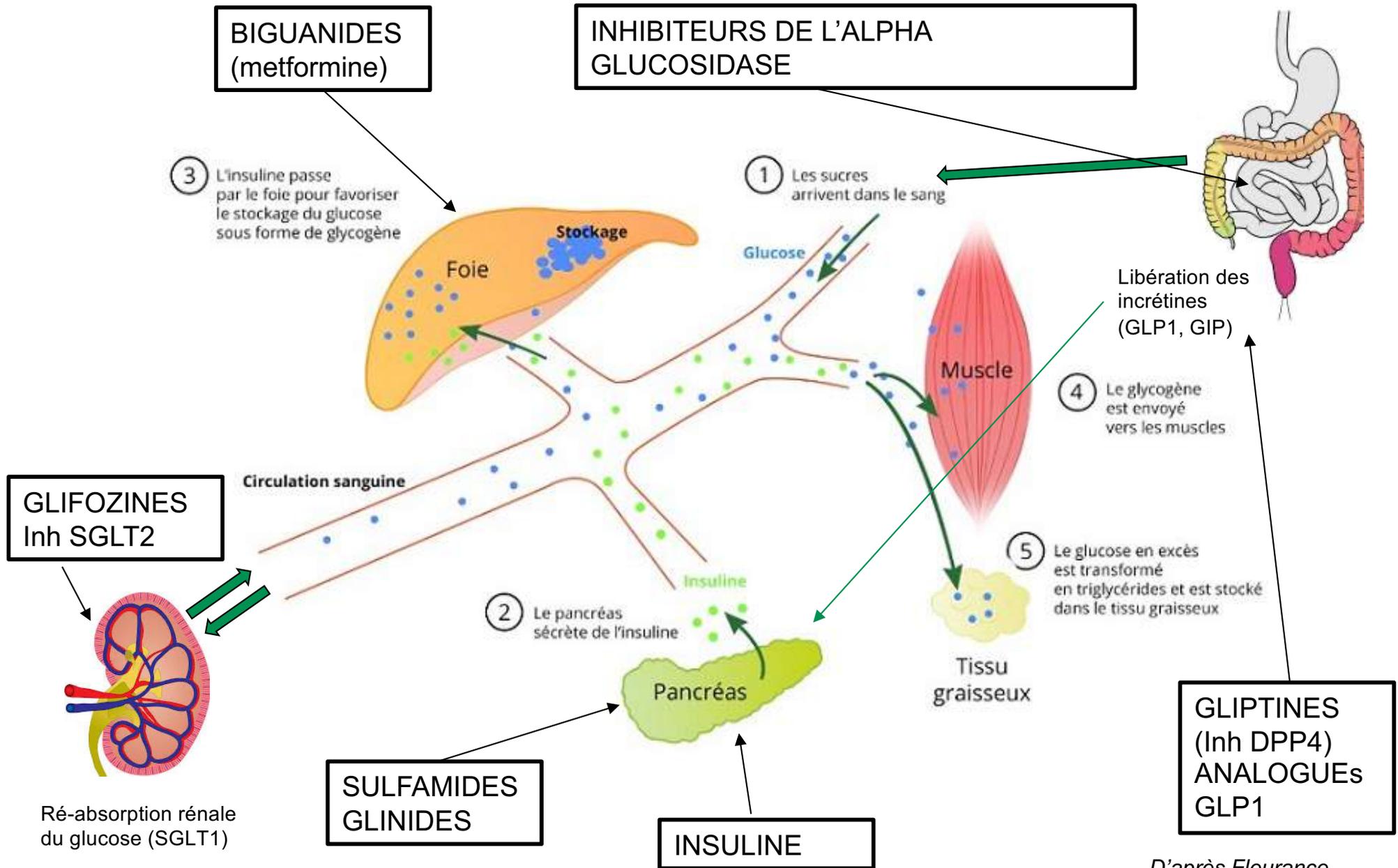
- Mesures hygiéno-diététiques
- Education thérapeutique
- Anti-diabétiques oraux (ADO); analogues du GLP-1; insuline
- Prise en charge des autres FDR cardio-vasculaires

Traitement du DT2:

Mesures hygiéno-diététiques

- Activité physique régulière (activités d'endurance++, 30min/j, activités quotidiennes, durée et intensité progressive)
- Régime alimentaire: équilibré, hypocalorique si excès pondéral, pauvre en sucres d'absorption rapide, privilégiant les aliments à index glycémique bas
- Arrêt du tabac

Physiopathologie du diabète



D'après Fleurance

Traitement du DT2:

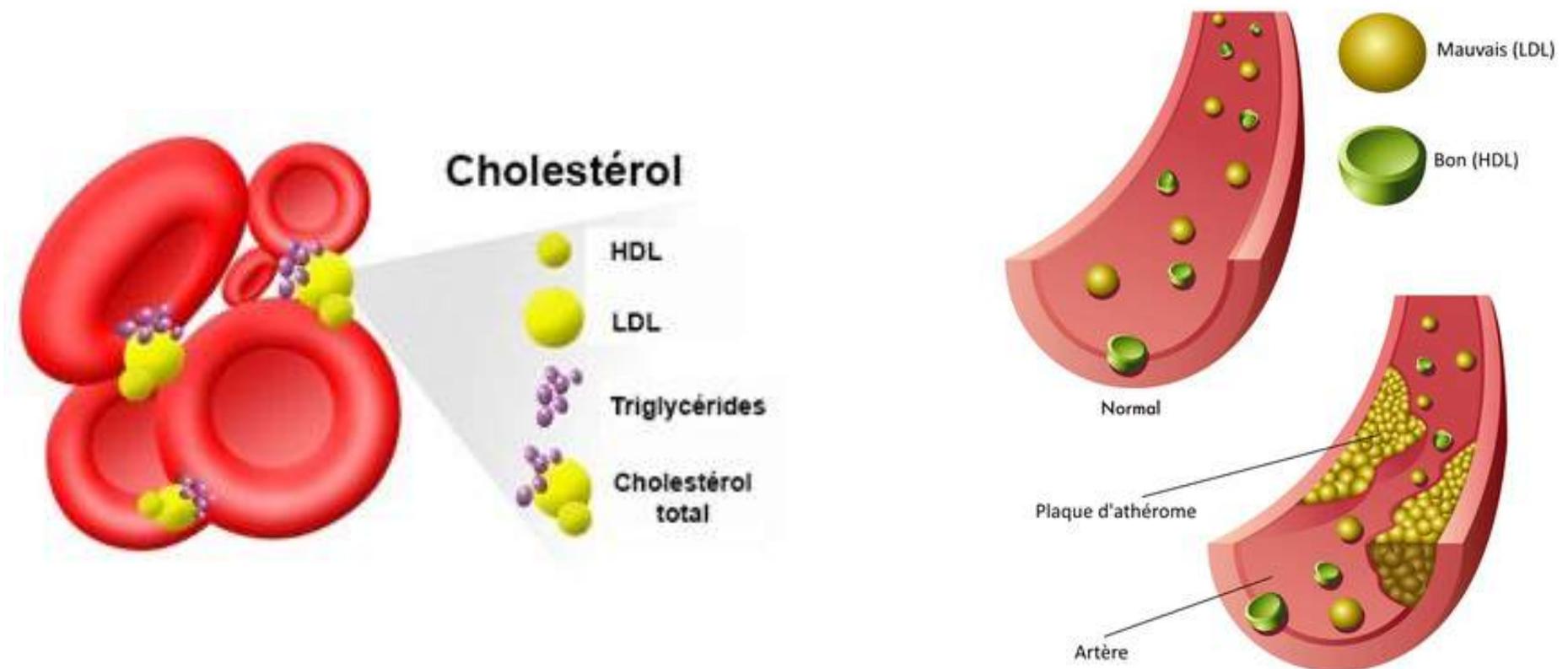
Surveillance

- Consultation régulière avec diabétologue (/3 mois généralement)
- HBA1C tous les 3 mois
- Suivi diététique, dentiste, podologique, ophtalmologique
+/-cardiologique, néphrologique...

Dyslipidémies

Dyslipidémies athérogènes

- élévation du LDL-C (« mauvais cholestérol »)
- baisse du HDL-C (« bon cholestérol »)
- hypertriglycéridémie sévère



Quand demander un bilan biologique lipidique?

- Maladie cardiovasculaire avérée
- Diabète de type 2
- HTA
- Tabagisme
- Obésité, obésité abdominale
- Antécédents familiaux de MCV précoce
- Maladie inflammatoire chronique
- Insuffisance rénale chronique
- Antécédents familiaux de dyslipidémie
- Homme >40 ans et Femme >50 ans ou ménopausée
- Prescription d'une contraception oestro-progestative

Quel bilan réaliser?

Exploration d'une anomalie lipidique (EAL):

Mesure du cholestérol total, HDL, TG

Calcul du LDL par la formule de Friedewald (TG < 3,4 g/l)
ou dosé (TG > 3,4 g/l)

A jeûn depuis 12h

- »»» Evaluation du risque cardiovasculaire
- »»» Caractérisation de la dyslipidémie avant traitement
- »»» Cible thérapeutique (LDL)

Prise en charge thérapeutique

Niveau de risque cardio-vasculaire	Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
Modéré	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		
Élevé	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
Très élevé	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		

Traitement de 1^{ère} intention: statines

Intervention strategies as a function of total cardiovascular risk and untreated low-density lipoprotein cholesterol levels

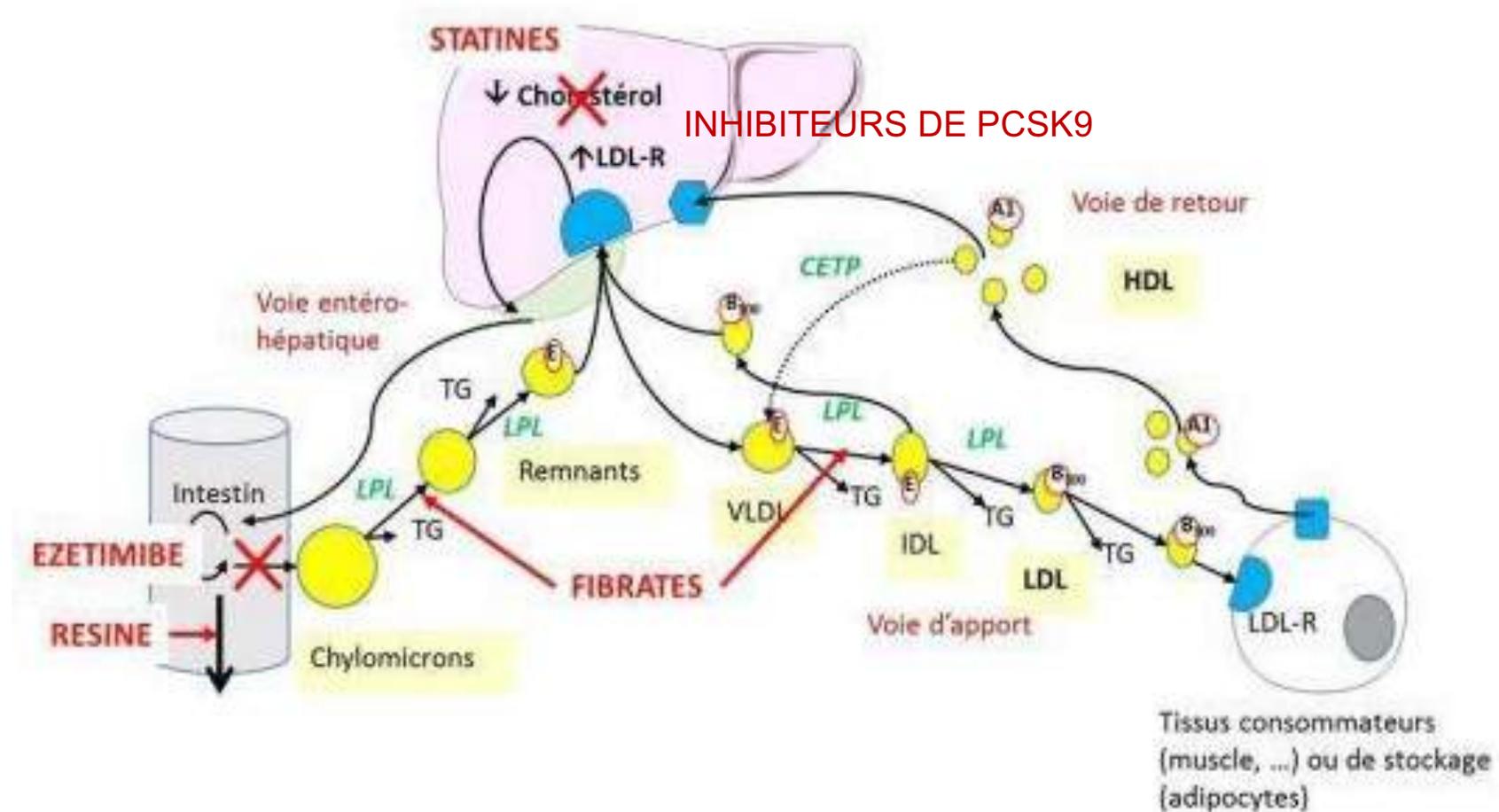
Total CV risk (SCORE) %		Untreated LDL-C levels					
		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥ 190 mg/dL)
Primary Prevention	<1 low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1 to <5, or moderate risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
≥10, or at very-high risk due to a risk condition	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	
Class ^a /Level ^b	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	
Secondary Prevention	Very-high risk	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

©ESC

Quelles mesures hygiéno-diététiques?

- **Alimentation:**
 - ↘ consommation de graisses saturées (LDL, HDL), de cholestérol alimentaire (LDL)
 - ↗ consommation de fibres alimentaires (LDL, HDL)
 - ↘ consommation d'alcool (TG), de glucides alimentaires en préférant les aliments à faible index glycémique (TG, HDL)
 - ↗ consommation d'aliments riches en graisses mono- et - polyinsaturées surtout $\omega 3$ (++) (TG)
- Réduction de la **surcharge pondérale**
- Augmentation de l'**activité physique** quotidienne

Traitements hypo-lipémiant



Cancers

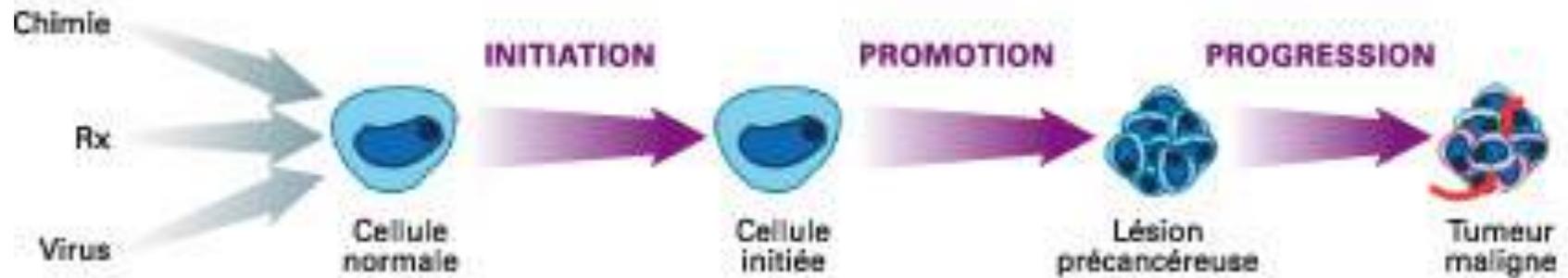
Définition

Notre corps est composé de multitudes de cellules contenues dans les tissus formant nos différents organes:

- Tissu épithélial (épiderme, muqueuses, glandes)
- Tissu conjonctif (tissu adipeux, hypoderme, muscle, os, cartilage)
- Tissu nerveux
- Système mélanique

Cancérogenèse

Age et facteurs
environnementaux



Erreur génétique
accidentelle « non réparée »
au cours de la division
cellulaire -> perte de
contrôle de la régulation
cellulaire

Définitions

Tumeur=prolifération cellulaire excessive non contrôlée par l'organisme; bénigne ou maligne

Cancer=tumeur maligne par prolifération anarchique d'un clone cellulaire détruisant le tissu d'origine, avec extension à distance (métastases) et conduisant au décès en l'absence de traitement

Définition

Métastase: foyer néoplasique situé à distance de la tumeur initiale, de même nature qu'elle et sans relation de contiguïté avec elle

Essaimage:

- Direct par les cavités naturelles
- Par la gaine nerveuse
- Lymphatique
- Hématogène
- Iatrogène (trajet de biopsie)

=> Traitement systémique

Causes des cancers

Origine multifactorielle: FDR génétiques et environnementaux

Le risque augmente avec 2 notions:

- Association de plusieurs facteurs cancérigènes
- Importance de l'exposition aux FDR:
 - Quantité (effet/dose)
 - Temps (précocité/durée d'exposition)

Causes des cancers

FDR génétiques (hérédité): 10-15% des cancers

Certaines maladies génétiques, certains cancers familiaux

FDR environnementaux: 50-75% des cancers

❖ FDR professionnels:

- Expositions à certaines substances (amiante, benzène, chlorure de vinyle, goudron...)
- Exposition aux radiations ionisantes (radiologues, centrales...)
- Manipulation de chimiothérapie

Causes des cancers

❖ FDR sociaux:

- Tabac, alcool, alimentation
- Exposition solaire
- Sexualité à risque
- Stress

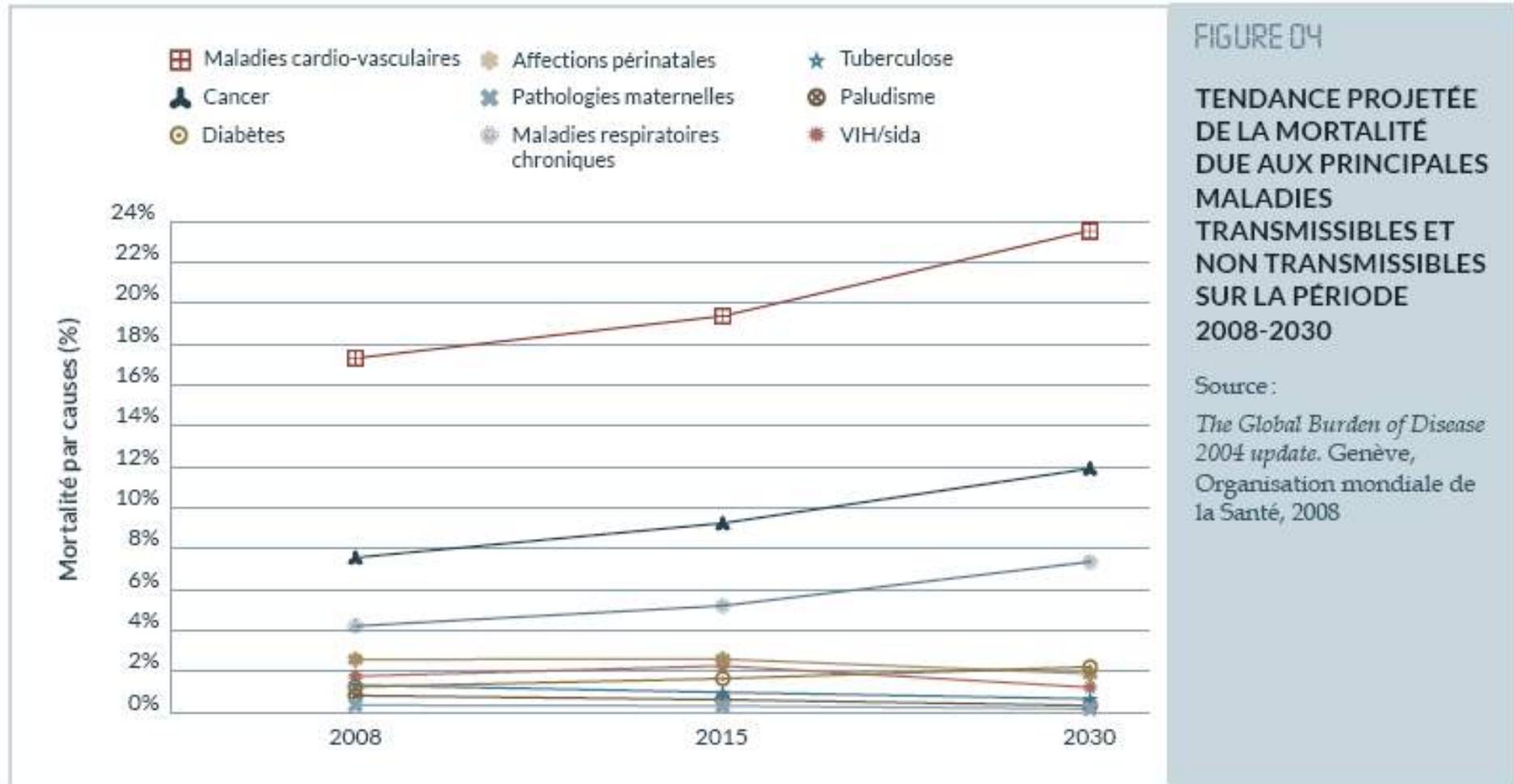
❖ FDR viraux:

Hépatites virales, HPV, HIV...

❖ Autres facteurs:

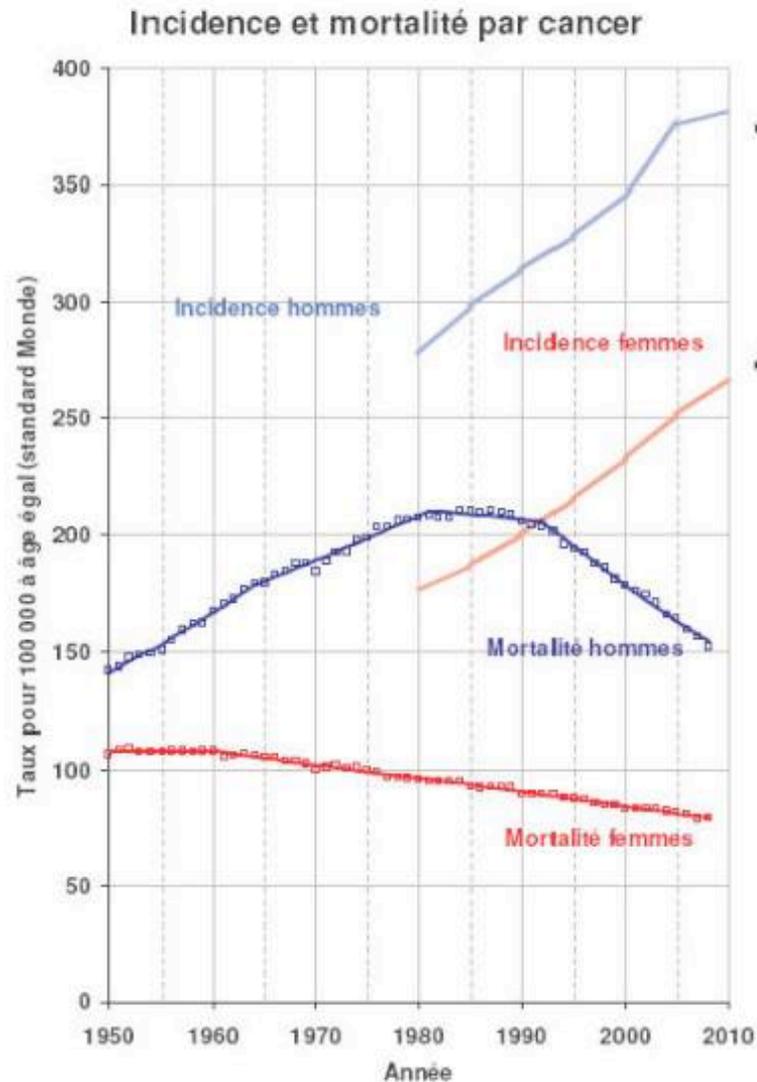
Certains médicaments (distilbène...)
Pollution atmosphérique

Fréquences des cancers



Décès imputable au cancer en France: 26%
Homme: 31%
Femme: 21%

Fréquences des cancers



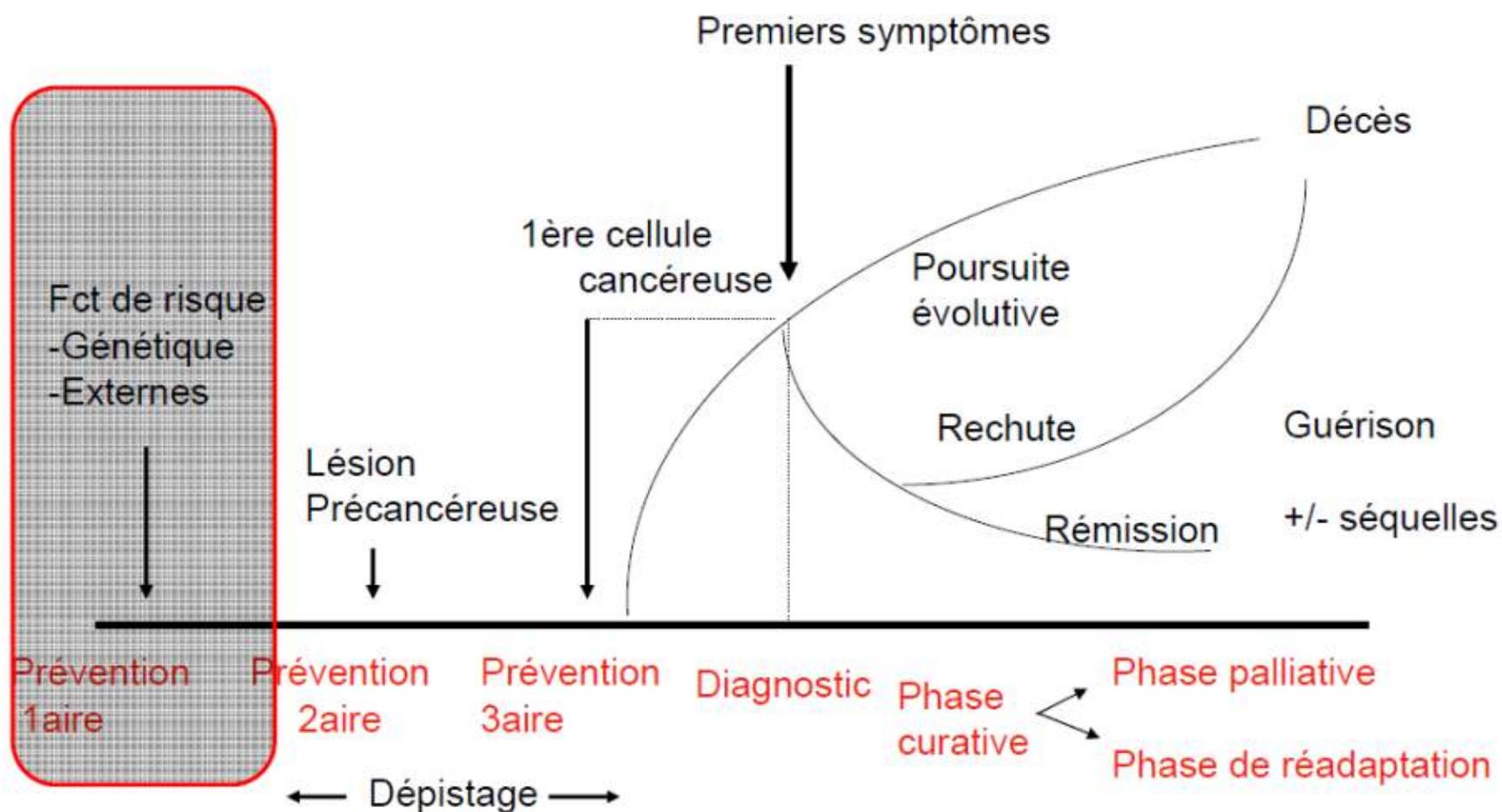
L'incidence augmente
chez les hommes et chez
les femmes

alors que la mortalité
diminue de
1,5% par an depuis 1989
chez l'homme et de
0,7% par an depuis 1989
chez la femme

Fréquences des cancers

Hommes		Femmes	
Fréquence	Mortalité	Fréquence	Mortalité
Prostate	Poumon	Sein (1/10)	Sein
Poumon	Prostate	Colon-rectum	Poumon
Colon-rectum	Foie	Gynécologique	Estomac
ORL	ORL+oesophage	Poumon	Gynécologique

Phases de la lutte contre le cancer



Prévention primaire

Eviction des FDR (tabac, alcool, protection solaire...), vaccination (hépatite B, HPV...)

- Individuelle

- Collective: campagnes publicitaires de sensibilisation du public

Dépistage (Prévention primaire et secondaire)

Dépistages systématiques:

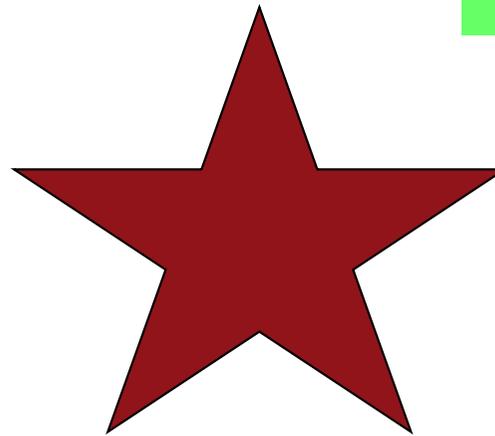
- FCV:
 - analyse cytologique: 2 tests à 1 an puis à 3 ans (25-29 ans)
 - puis dépistage HPV-HR: 3 ans après dernier FCV, puis/5 ans (30-65 ans)
- Mammographie: 50-74 ans, tous les 2 ans
- Hémost: 50-74 ans, tous les 2 ans

Rôle d'information et de conseils des personnels de santé (dépistages précoces -> moins de mortalité par cancer)

Diagnostic

Clinique

**Marqueurs
biologiques**



Histologie

Imagerie

Le diagnostic doit rester HISTOLOGIQUE: BIOPSIE++

Principes de prise en charge

- ❖ Pluri-disciplinaire (RCP)
- ❖ Projet thérapeutique personnalisé
- ❖ Armes thérapeutiques principales le plus souvent associées:
 - Ttt locaux: chirurgie, radiothérapie
 - Ttt systémiques: chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie
 - Thérapies cibléesProtocoles thérapeutiques++
- ❖ Soins de support: A DEVELOPPER++

Traitements

1. Chirurgie (80% des cas!)

Enlève le foyer principal des tumeurs solides

Possibilité de maladie résiduelle: association à d'autres thérapeutiques (adjuvante ou néo-adjuvante)

Préparation psychologique du patient

Traitements

2. Radiothérapie

Radiothérapie haute énergie avec accélérateurs de particules

Temps d'exposition et nombre de séances dépendent du type de tumeur

Effets secondaires: fatigue, sclérose cutanée/musculaire/lymphatique, mucites (digestive++), baisse de l'immunité...

Traitements

3. Chimiothérapie

Contrôle la dissémination cancéreuse

Substances chimiques capables d'interférer dans le métabolisme cellulaire

Effets secondaires: fatigue, toxicité pour les cellules saines: alopecie, nausées et vomissements, mucites, toxicité d'organes (cœur, foie, reins...), toxicité médullaire (aplasie avec risque infectieux et besoins transfusionnels)

Traitements

4. Autres traitements

Corticothérapie

Hormonothérapie

Thérapies ciblées (anti-angiogéniques, anticorps monoclonaux...)

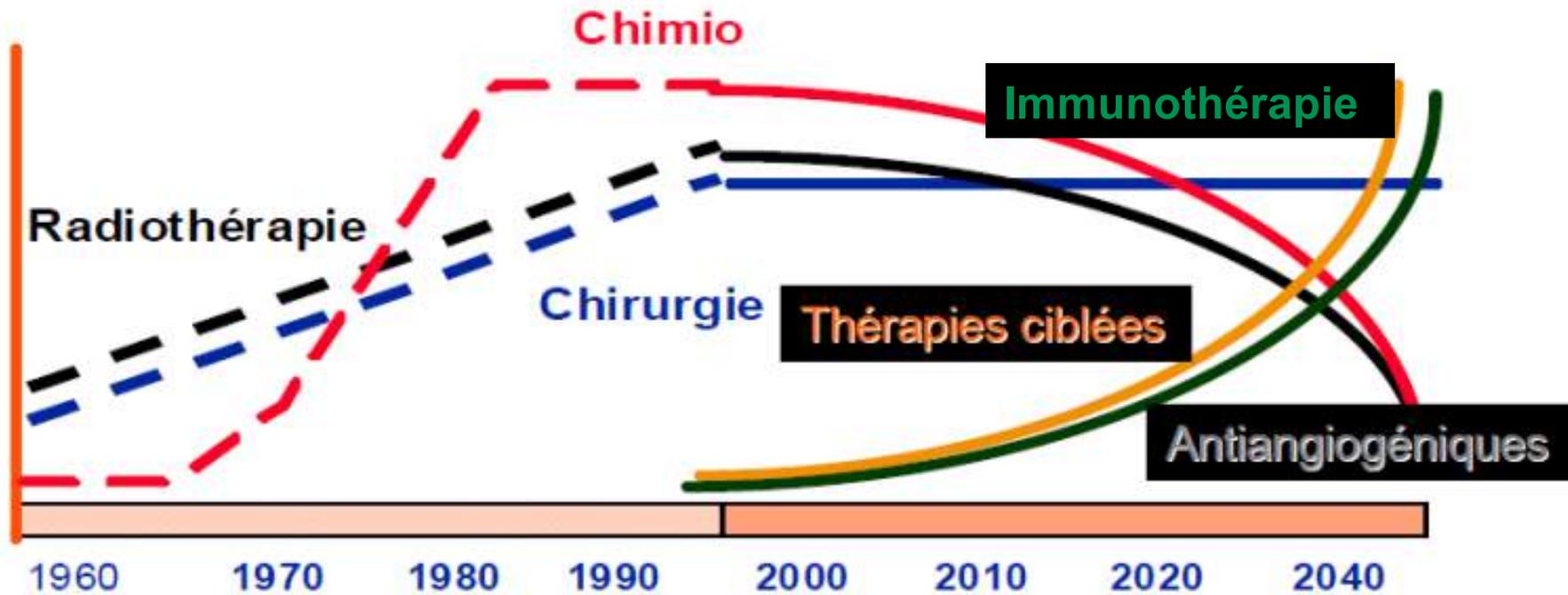
Immunothérapie

Traitement antalgique personnalisé (métastases++)

Alimentation

Prise en charge psycho-sociale

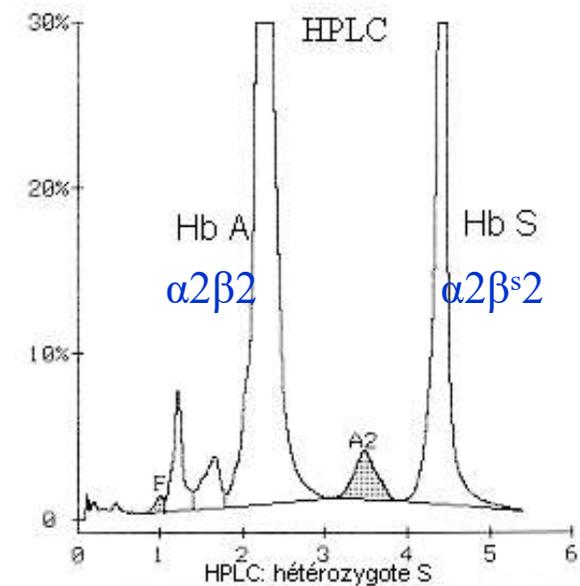
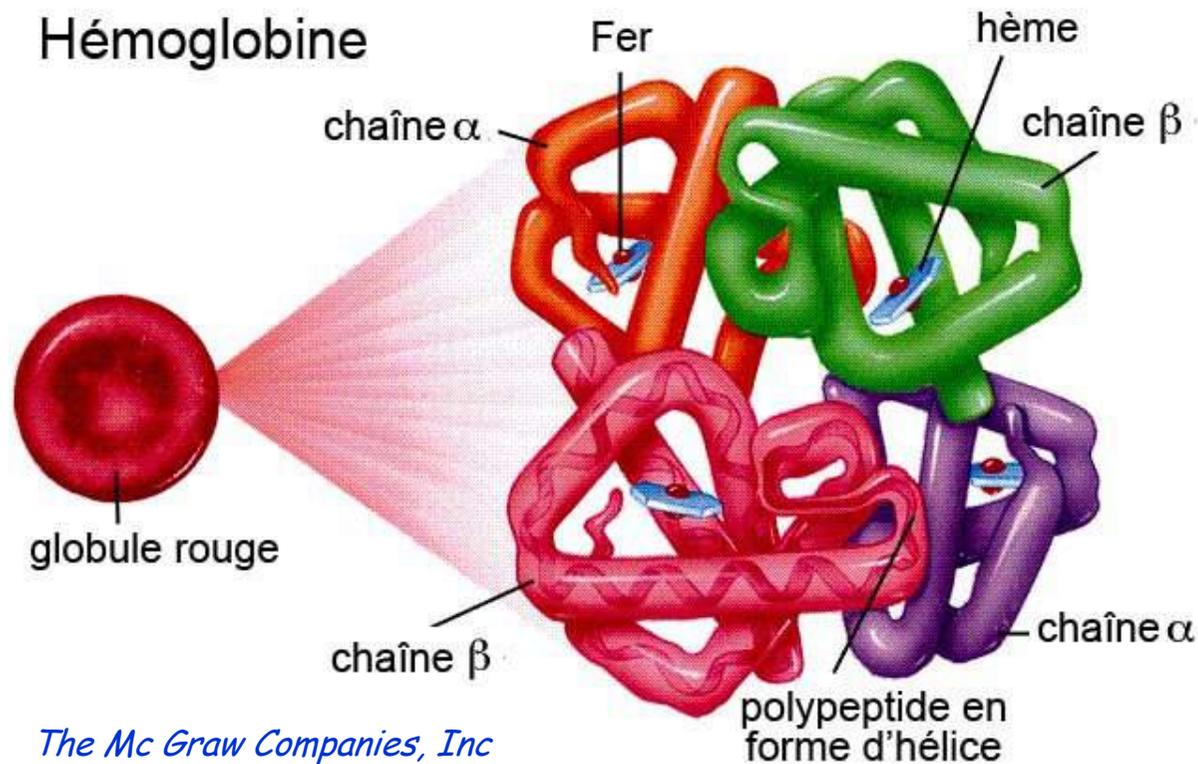
Traitements



Drépanocytose

Drépanocytose

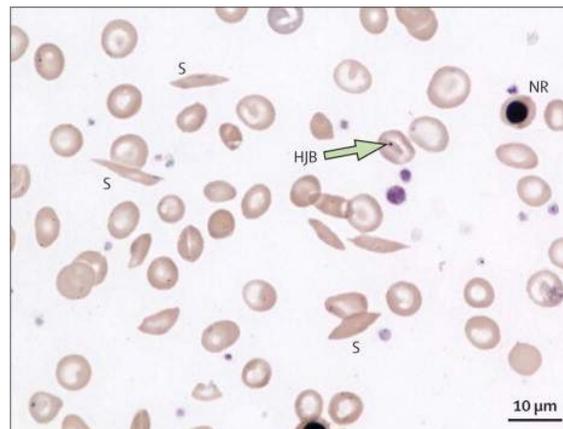
- Affection héréditaire liée à une mutation du gène de la β -globine (β^6 Glu \rightarrow Val) avec formation d'Hémoglobine S



- Transmission majoritairement autosomique récessive

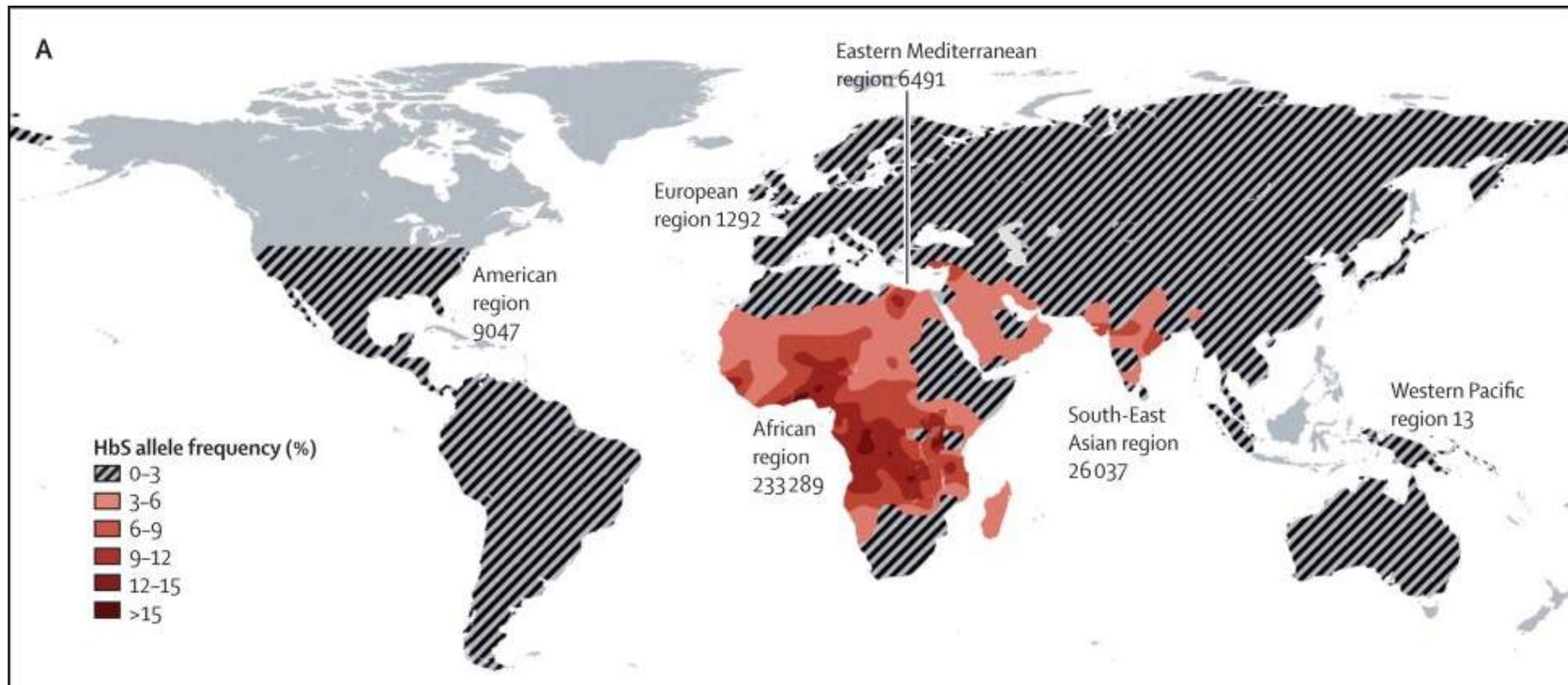
Drépanocytose

- Syndrome drépanocytaire majeur:
 - Forme homozygote SS
 - Formes hétérozygotes composites: SC , $S\beta^{(+ \text{ ou } 0)}$ thalassémiques
 - Formes rares: SD_{Punjab} , SO_{Arab} , AS_{Antilles} ...
- Hétérozygotes AS , AC , $A\beta$ asymptomatiques
(Porteurs sains)



Drépanocytose

- 1^{ère} maladie génétique en France et dans le monde



- Augmentation continue de la prévalence en France

Rees, Lancet 2010

DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE (N = 809 078 NOUVEAU-NÉS TESTÉS)

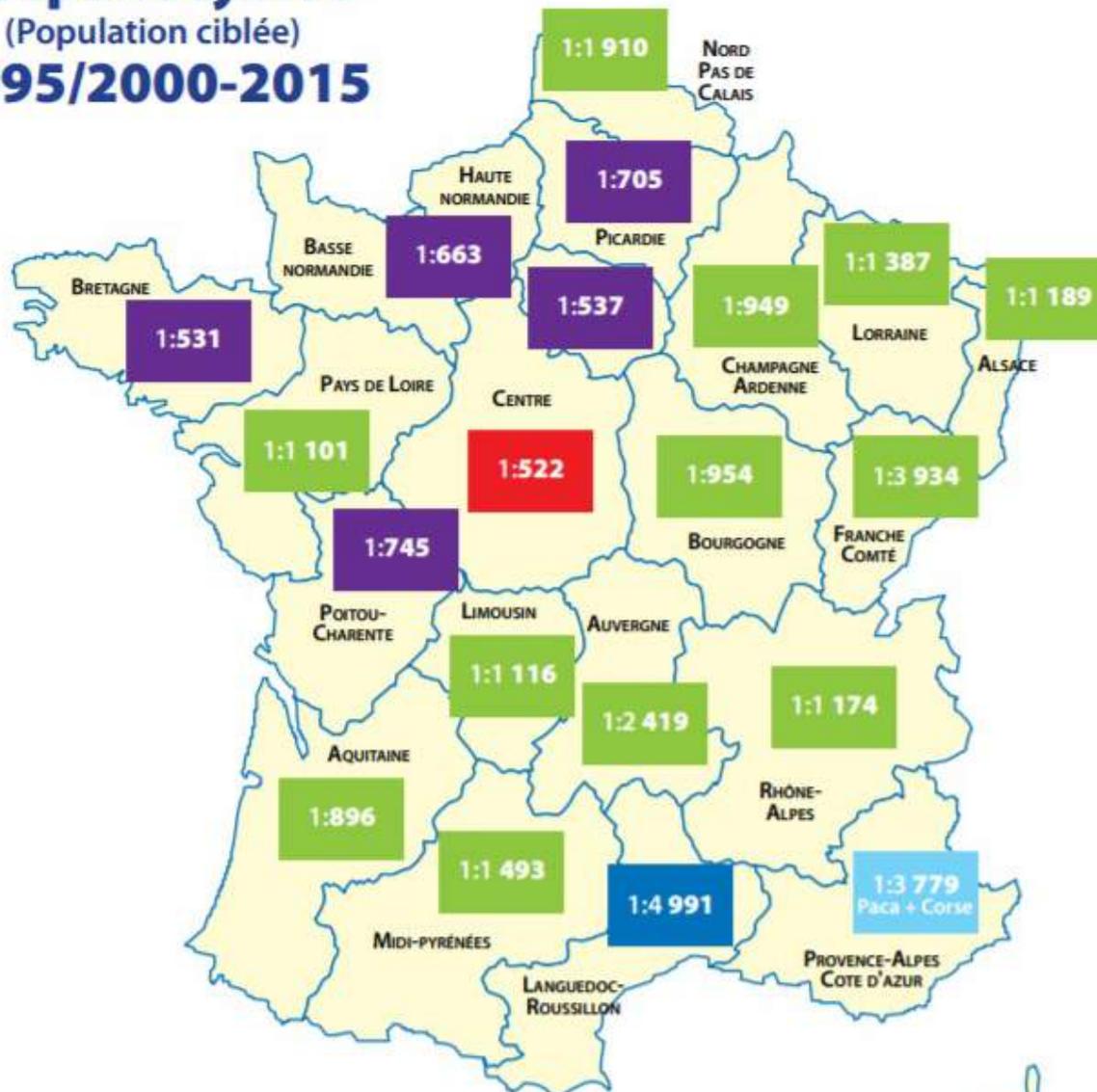
	N	Fréquence	[IC95 %]
Phénylcétonurie classique ou atypique	37	(1 / 21 867)	[1/32 262;1/16 538]
Phénylcétonurie ou Hyperphénylalaninémie bénigne	78	(1 / 10 373)	[1/13 331;1/8 489]
Phénylcétonurie (Classique / Atypique)	18 / 19		
Hyperphénylalaninémie forme maligne	0		
Hyperphénylalaninémie modérée permanente (forme bénigne)	41		
Hypothyroïdie Congénitale	270	(1 / 2 997)	[1/3 402;1/2 677]
Ectopie	91		
Athyroïse	45		
Glande en place et/ou trouble de l'hormonogénèse	127		
Non typées	7		
Hyperplasie Congénitale des Surrénales	47	(1 / 17 214)	[1/24 106;1/13 387]
Forme classique avec perte de sel	34		
Forme classique virilisante pure	13		
Forme non classique ou incertaine *	3		
Dépistage de la Drépanocytose (n= 335 360 nouveau-nés testés)		1/1323 en 2020 (557 cas)	
DROM-COM (n= 39 409) Syndrome drépanocytaire majeur	79	(1 / 499)	[1/640;1/409]
Métropole (n= 295 951) Syndrome drépanocytaire majeur	387	(1 / 765)**	[1/849;1/695]
Total France (en population générale n= 809 078)	466	(1 / 1736)***	[1/1 910;1/1 592]
Dépistage de la Mucoviscidose (n= 792 187 nouveau-nés testés)			
Malades repérés	160	(1 / 4 951)	[1/5 859;1/4 287]

* exclue des calculs de fréquence **population ciblée ***population générale

Drépanocytose

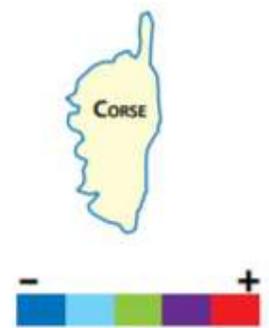
(Population ciblée)

1995/2000-2015



France métropolitaine
 (population ciblée)
 4,2 millions NN
 5 273 SDM
 1:789

DOM
 (population globale)
 901 156 NN
 1 941 SDM
 1:464

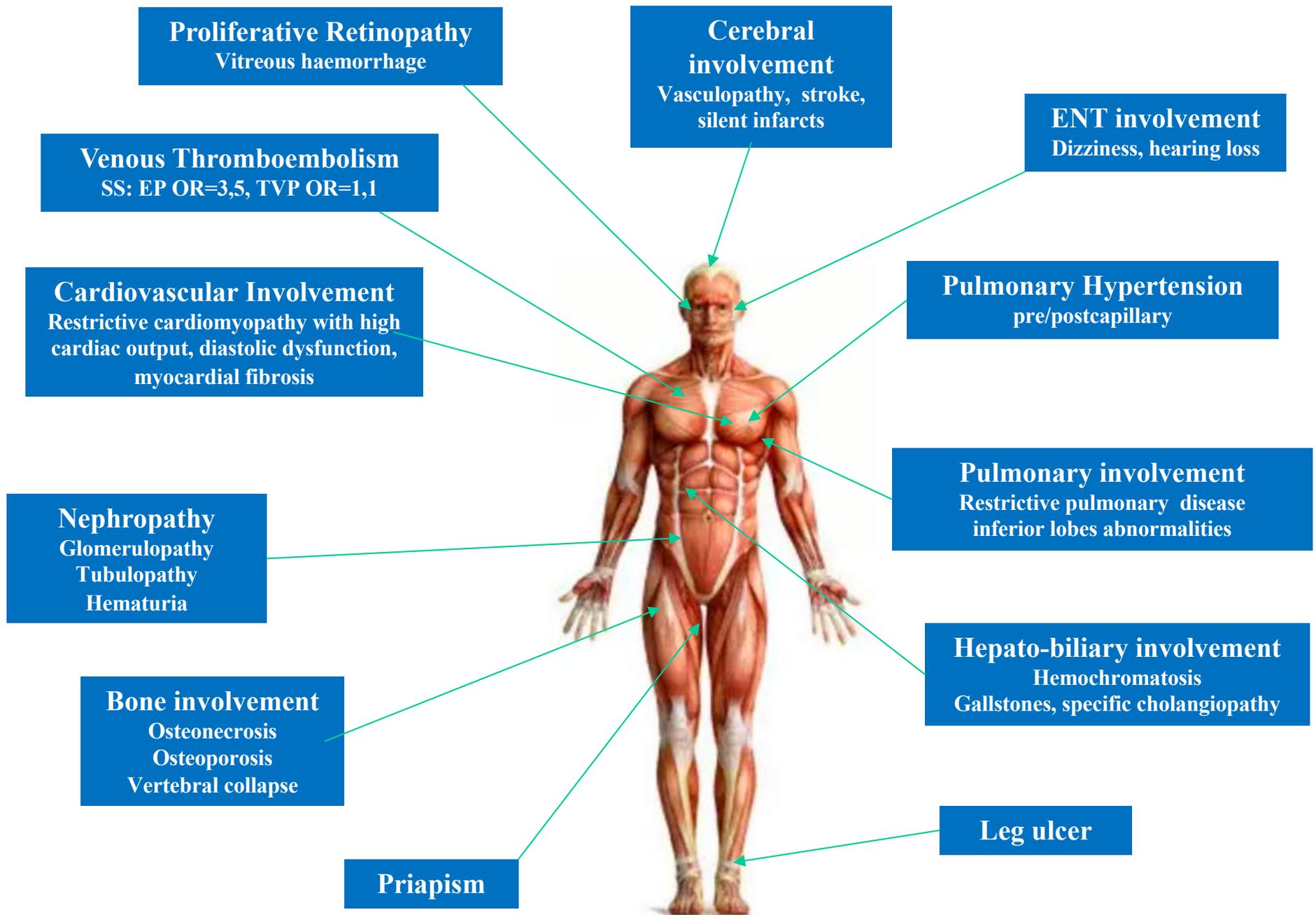


Source: AFPDHE 2015

Drépanocytose

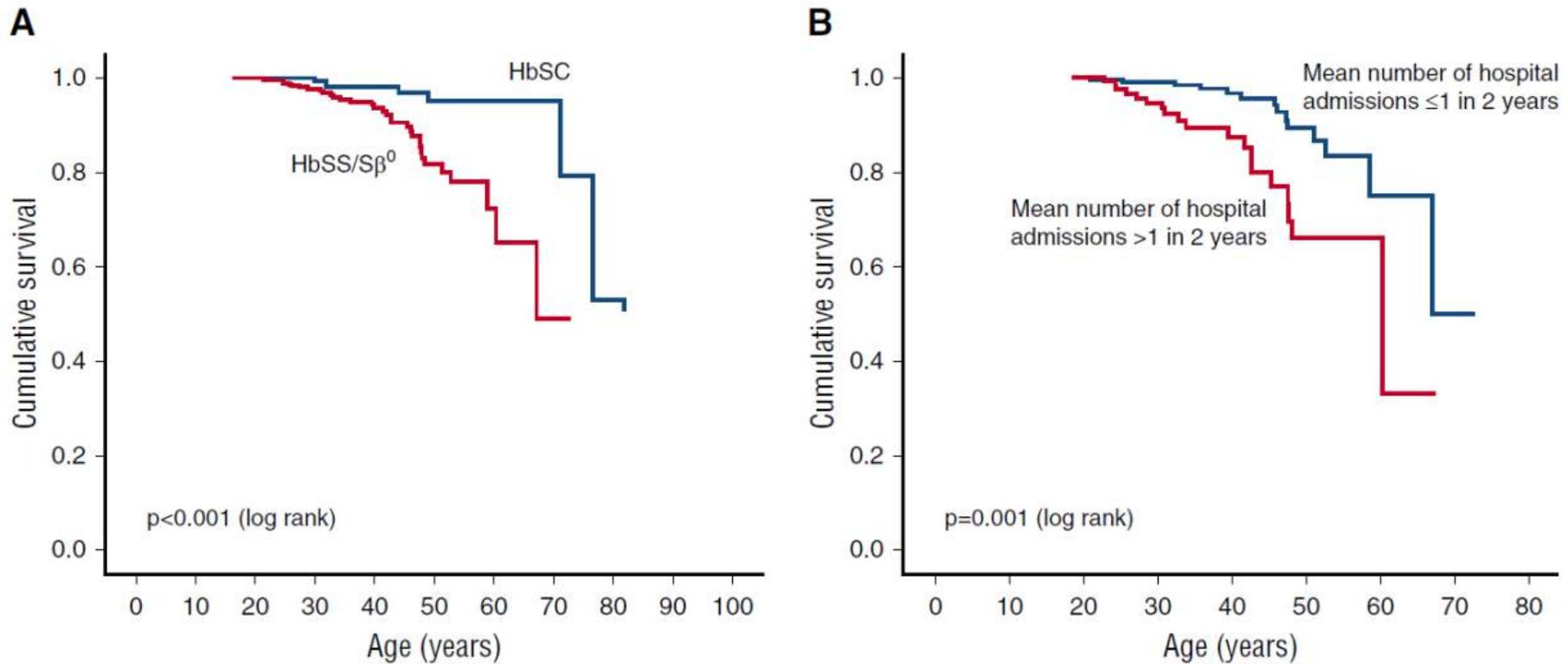
- Caractéristiques des syndromes drépanocytaires majeurs:
 - Anémie hémolytique
 - Susceptibilité aux infections
 - Complications aiguës: crise vaso-occlusive osseuse hyperalgique, syndrome thoracique, priapisme, accident vasculaire cérébral, atteinte ORL, hépatique...
 - Atteintes chroniques dégénératives touchant différents organes
 - Atteinte vasculaire macro-circulatoire cérébrale
- Grande variabilité d'expression clinique intra- et inter-individuelle

Complications chroniques



Syndromes drépanocytaires majeurs

Survie



Survie moyenne: 67 ans



Les facteurs déclenchants des CVO

- l'hypoxie (avion, voyage en altitude, ronflement, hypertrophie amygdalienne...)
- la déshydratation (la chaleur, la fièvre, l'alcool)
- les changements de température et d'hygrométrie
- les infections
- les efforts physiques
- le stress

CVO: traitement à domicile d'une CVO simple

- ❖ Hydratation orale renforcée
- ❖ Repos (lieu calme et chaud)
- ❖ Antalgiques de palier 1 et 2
- ❖ Arrêt de l'activité
- ❖ +/- Oxygène

Traitement antalgique hospitalier d'une CVO sévère

- Antalgiques:
 - Morphine IV
 - Adjuvants: Paracétamol IV et autre antalgiques de palier 1
- Mesures adjuvantes:
 - Hydratation
 - Eau de VICHY
 - Ac Folique
 - Oxygène
 - Discuter une transfusion (jamais automatique+++)
 - Prise en charge psychologique

Règles hygiéno-diététiques

- ❖ Boire abondamment
- ❖ Rythme de vie régulier (sommeil++), pas d'efforts violents, activité physique régulière, pas d'intoxication éthylo-tabagique
- ❖ Ne pas s'exposer au froid
- ❖ Contre-indications à la plongée en apnée, séjours en altitude, voyage en avion non pressurisé
- ❖ Eviter le port de vêtements serrés
- ❖ Suivi dentaire annuel systématique

Traitement

- ❖ Acide folique 5mg/J
- ❖ Pas d'antibiotiques au long cours chez l'adulte
- ❖ Antalgiques en cas de crises douloureuses:
évaluation de la consommation ++
pas de morphine en ambulatoire++
- ❖ Vaccination
- ❖ Soutien psychologique

- ❖ Hydroxyurée
- ❖ Programme transfusionnel ou saignées
- ❖ Oxygénothérapie à domicile

- ❖ Allogreffe de moelle, thérapie génique



Prise en charge sociale

- ❖ **Prise en charge à 100% ALD30**
Syndrome drépanocytaire majeur homozygote SS ou hétérozygote composite SC ou SB-thalassémie
- ❖ **AAH:** contre-indications à la station debout prolongée, à un effort soutenu, au port de charges lourdes, à l'exposition aux variations de température
- ❖ **Problèmes liés aux conditions de travail, au logement, administratifs...sources de CVO!**

Remerciements (aide aux support):

- Club des Jeunes Hypertensiologues
- Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- Dr G Fradet
- Dr N Morel
- Dr C Faure-Conter
- Dr D Bachir

Merci de votre attention!

**Dr Sylvain Le Jeune
Médecine interne et vasculaire
CRMR Drépanocytose
Hôpital Avicenne
sylvain.le-jeune@aphp.fr**