

# *Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*

## *De PROCAM à REDUCE-IT*



**Jean-François RENUCCI**

**Service de Médecine Vasculaire et Hypertension Artérielle**

**Pr. Gabrielle SARLON**

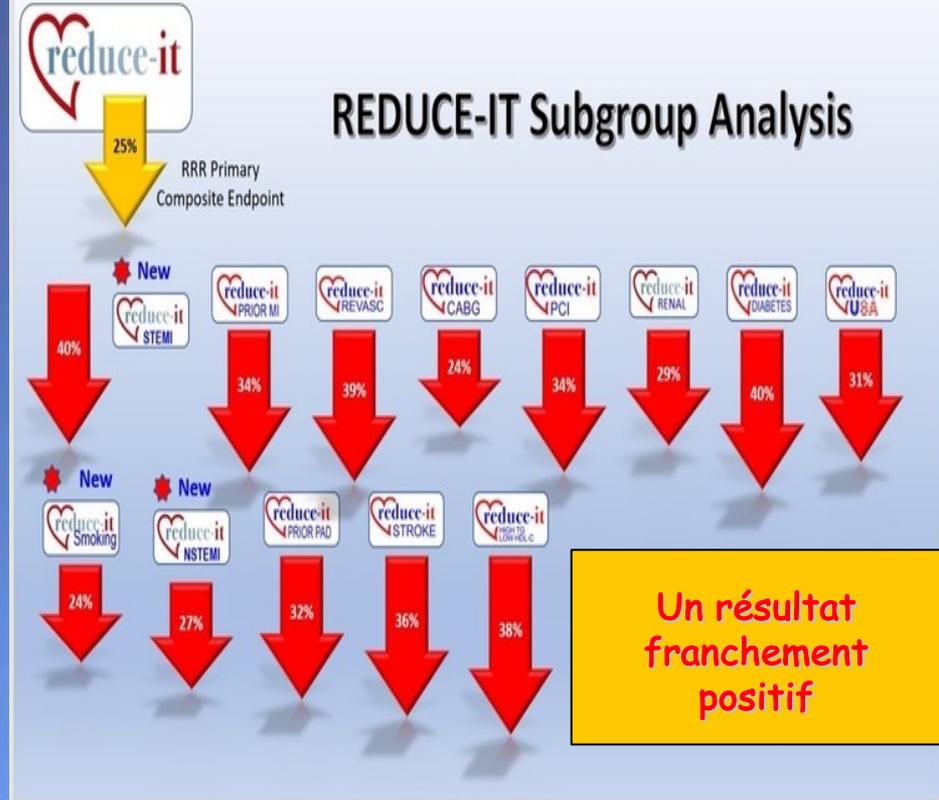
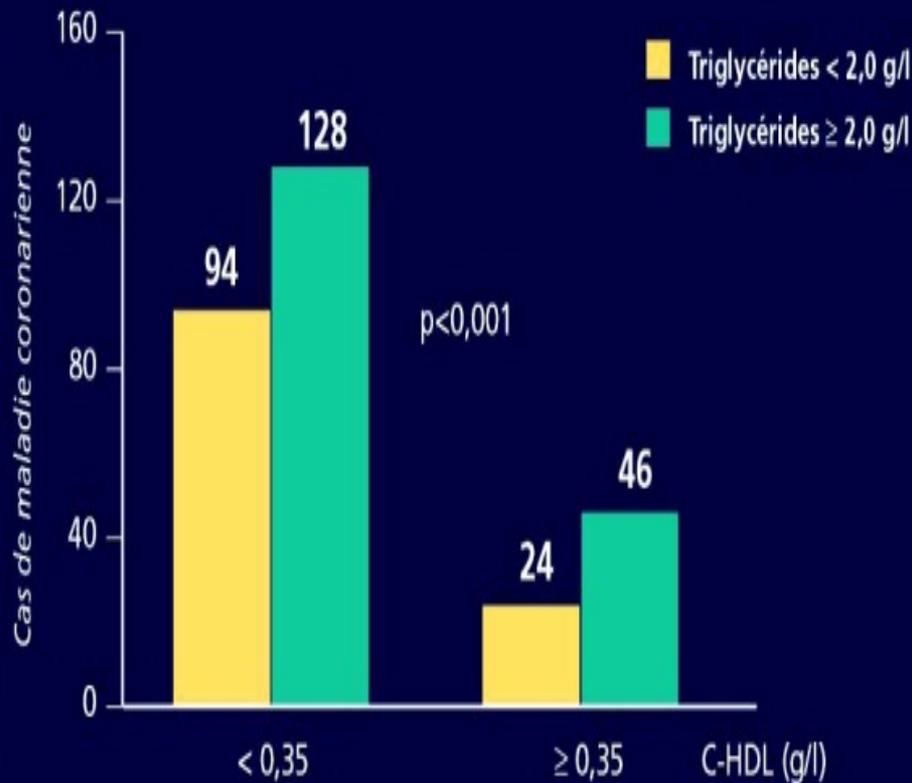
**CHU TIMONE / NORD - MARSEILLE**

# Les Triglycérides sont ils impliqués ?

L'élévation des triglycérides est-elle un Facteur de Risque indépendant ?

Pour l'épidémiologie classique : **NON**

Pour un essai clinique récent : **OUI**



D'après ASSMANN G. et al. : PROCAM study :  
Am J Cardiol : 1988 ; 70 : 733 -737

D'après REDUCE-IT investigators : Benefits of isacoptent ethyl for enhancing residual cardiovascular risk reduction.  
A revue of key finding from REDUCE IT :  
[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35773147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35773147)

## Le risque lié aux Triglycérides

Les hypertriglycéridémies sont considérées comme "non athérogènes"

Leur élévation pose problème dans **2 situations** :

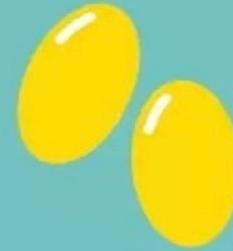
- **TG > 4 g/l** : Risque de **PANCRÉATITE AIGUE**  
(Risque très important si > 10 g/l)
- **Cholestérol HDL < 0,35 g/l** : **Élévation du Risque Cardio-Vasculaire.**

La valeur souhaitable est < 2g/l.

La cause majeure d'élévation reste la consommation d'**ALCOOL** ...!

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## TYPES OF OMEGA-3



### 3 KINDS OF OMEGA-3

fatty acids found in *plants* and *marine sources*

1

**ALA**

Alpha Linolenic Acid



Walnuts



Flax Seeds



Chia Seeds

2

**EPA**

Eicosapentaenoic Acid



Fatty Fish and Fish Oil



Krill or Algae



EPA + DHA Fortified Foods

3

**DHA**

Docosahexaenoic Acid

## *Agir : Les Oméga 3 ...*

La vérité  
sur les  
oméga-3



**Les oméga 3** augmentent l'effet  
des statines en prévention secondaire

**OMACOR®**

**AMM dans le post Infarctus !**

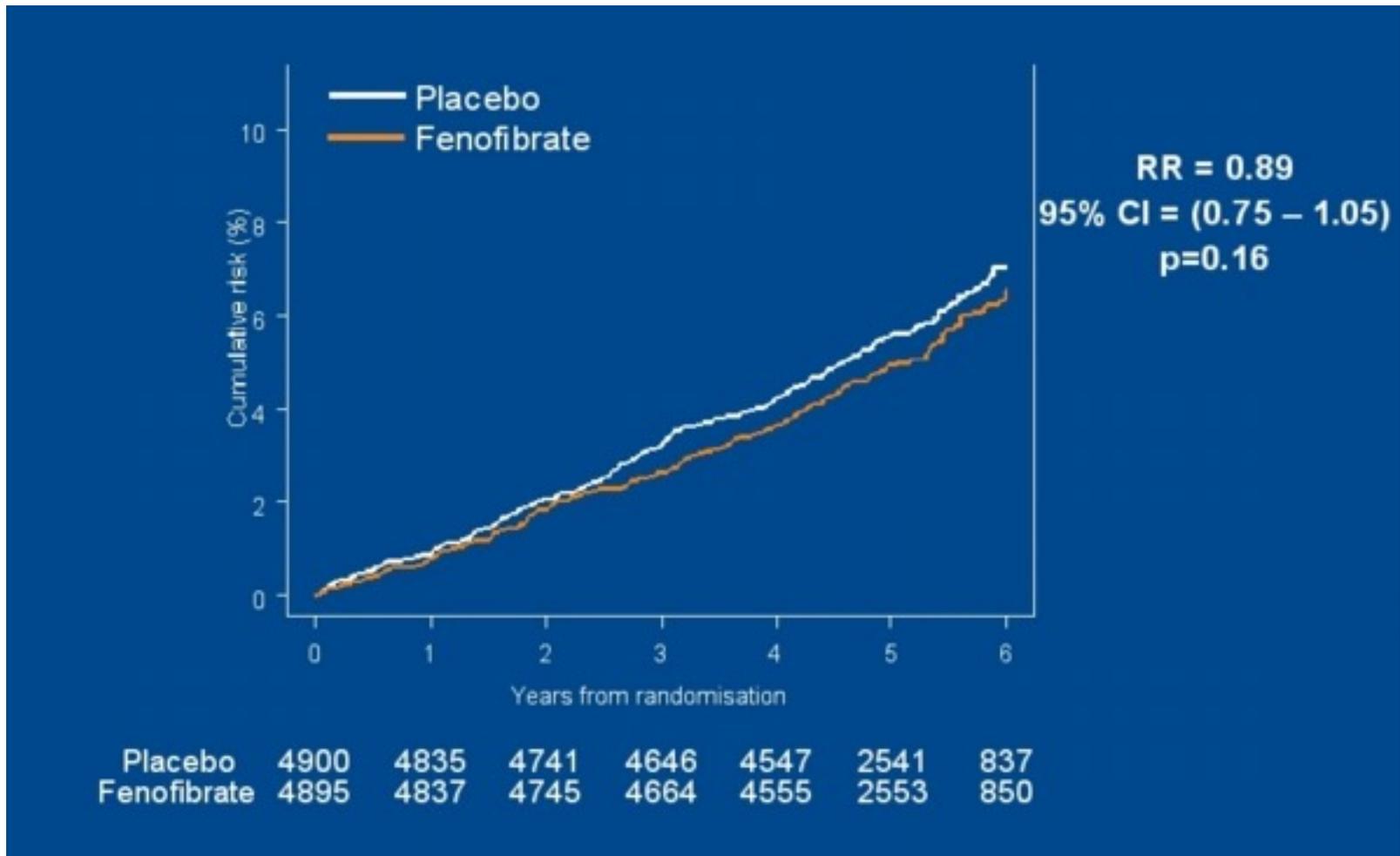
**EN COMPLÉMENT de « B A S I C »**

**Sur la base de UNE étude italienne...**

*GISSI-Prevenzione : Lancet : 1999 ; 354 : 447-455.*

# Fénofibrate et Diabète : FIELD

Effet du *fénofibrate* sur le critère principal : IDM fatals et non fatals

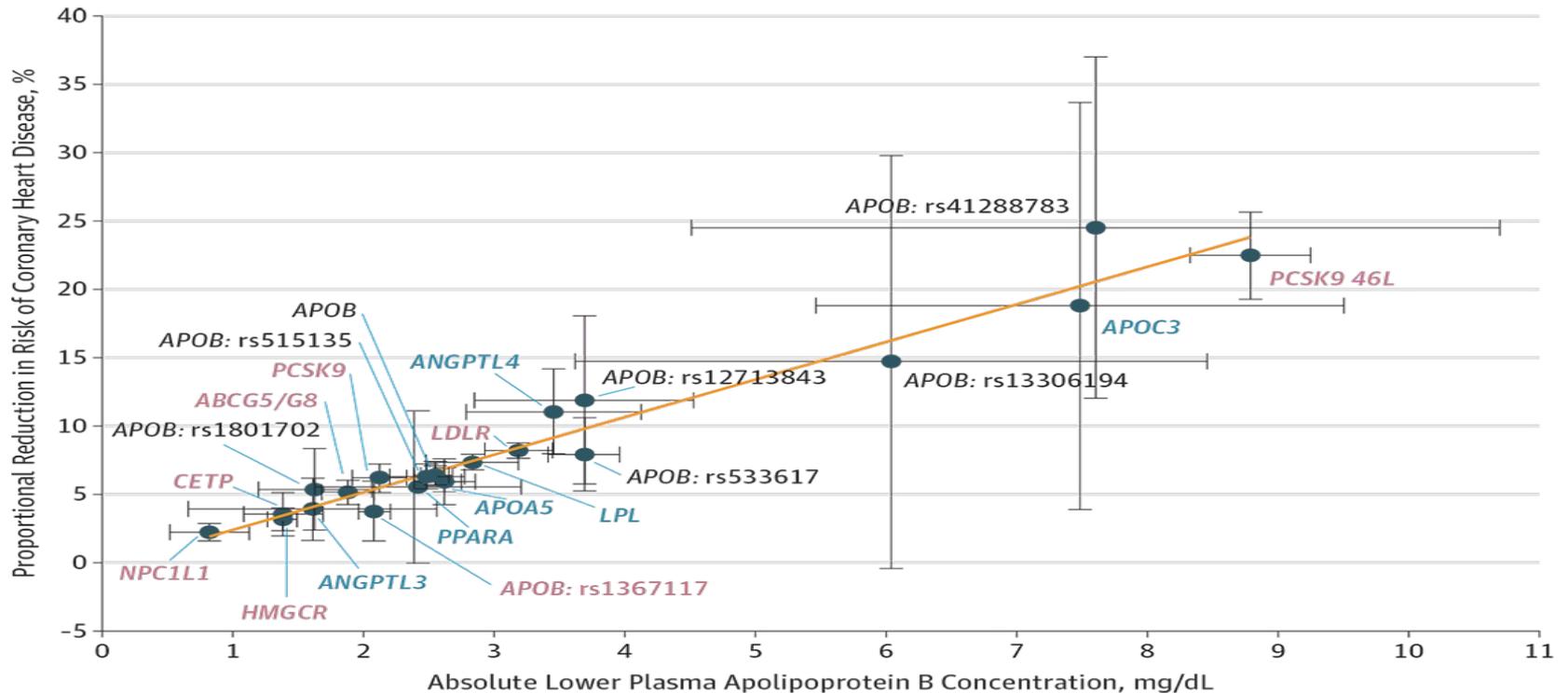


## Les Triglycérides sont ils impliqués ?

OUI un peu

Les triglycérides élevés sont associés au risque d'athérosclérose car ils rentrent également dans la composition des apolipoprotéines B.

L'effet de leur diminution sur les événements est moindre que celle du C. LDL.



## Données de la littérature

**Méta-analyse des études d'intervention "nutritionnelles": Hooper L. BMJ 2001.**

27 études contrôlées de méthodologie "correcte".

30902 patients années.

↓ **Mortalité cardio-vasculaire = 9 %**

RR = 0,91 - IC<sub>95 %</sub> : (0,77 - 1,07)

NS

↓ **Événements cardio-vasculaires = 16 %**

RR = 0,84 - IC<sub>95 %</sub> : (0,72 - 0,99)

**p = 0,047**

En excluant les études "huiles de poisson" :

↓ **Événements cardio-vasculaires = 14 %**

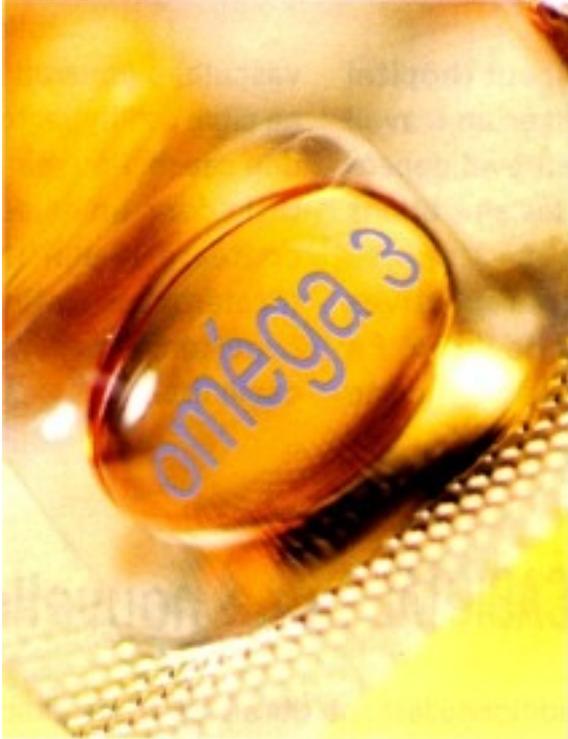
RR = 0,86 - IC<sub>95 %</sub> : (0,72 - 1,03)

NS

**ÉDITORIAL : « 50 ans pour rien ... ! »**

*Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*  
**Agir : Les Oméga 3 ...**

**Un très beau succès...commercial !!! :**



**Ce n'est plus de l'alimentation ...**



**... mais de la SUPPLÉMENTATION !**

## Intérêt des Oméga 3



### Poisson et maladie coronaire

95 % des japonais consomment du poisson; moyenne = 100 g par jour.

Cohorte de 41587 sujets sains 40 à 59 ans.

Suivi de 1990 à 2001 (soit 477325 sujets années).

Dans le quintile supérieur (8 X/sem.) vs quintile inférieur (1 X/sem.) :

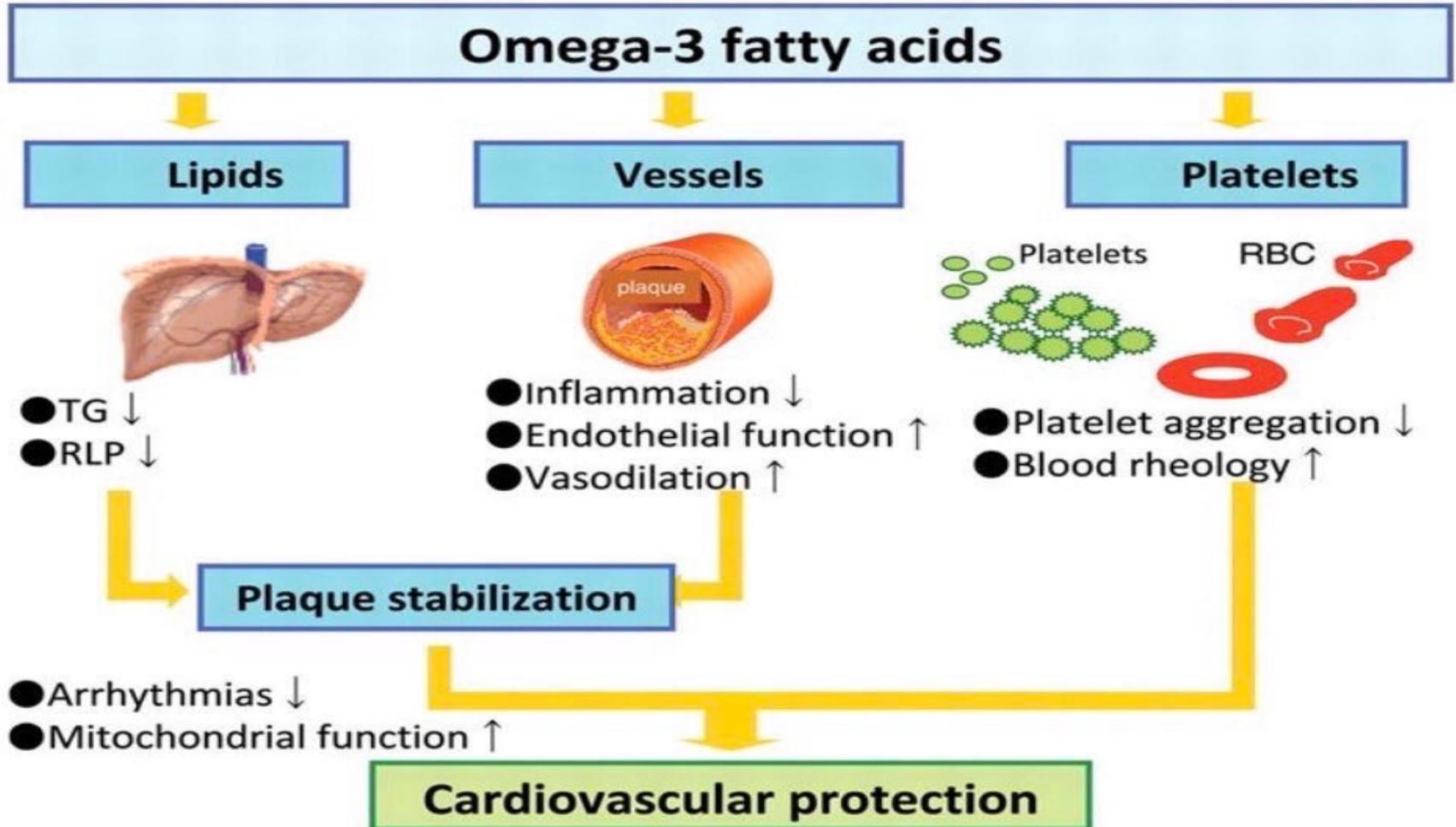
Maladie coronaire :	RR = 0,63
IDM :	RR = 0,44
Mort subite :	RR = 1,14 (NS)
Événements CVX non-mortels :	RR = 0,43

Pour les acides gras oméga 3 à longue chaîne :

IDM :	RR = 0,35
Événements CVX non-mortels :	RR = 0,33

# Intérêt des Oméga 3

Mécanismes possibles des effets bénéfiques en prévention cardio-vasculaire



# Intérêt des Oméga 3

**Méta-analyse des données disponibles : Hooper L. BMJ 2006.**

15159 publications et résumés de communications !

41 études de cohortes et 48 études contrôlées.

36913 sujets avec ou sans FDR vasculaires.

Études de cohortes :

Études contrôlées :

**Mortalité totale :**

**RR = 0,87**

IC<sub>95%</sub> : (0,73 - 1,03)

**RR = 0,98**

IC<sub>95%</sub> : (0,70 - 1,36)

**Evénements CVX :**

**RR = 0,95**

IC<sub>95%</sub> : (0,82 - 1,12)

**NS**

**RR = 1,09**

IC<sub>95%</sub> : (0,87 - 1,37)

## Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

# Intérêt des Oméga 3

La science évolue... :

Bucher HC : Am J Med 2002 :

Méta-analyse POSITIVE

Hooper L. : BMJ 2006 :

Méta-analyse NÉGATIVE

Entre temps : 1 étude d'intervention très bien réalisée

Burr M.L. : J Clin Nutr 2003 :

3114 patients coronariens (le plus long suivi)  
Pas d'effet favorable sur mortalité.

*D'après BUCHER H.C. et al : N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease : a meta-analysis of randomized controlled trials : Am J Med 2002; 112 : 298-304.*

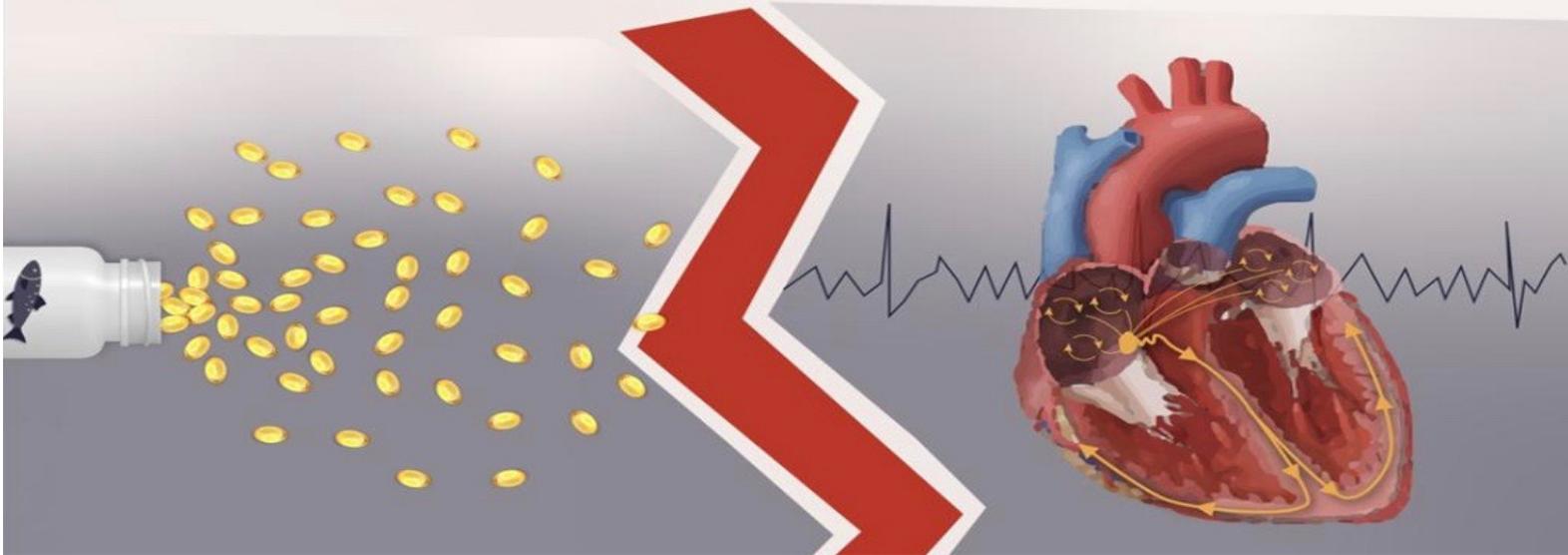
*D'après HOOPER L. et al : Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease and cancer : systematic review. BMJ 2006; 332 : 752-760.*

*D'après BURR M.L. et al : Lack of benefice of dietary advice to men to angina : results of a controled trial : J Clin Nutr 2003; 57 : 193-200.*

## Intérêt des Oméga 3 ?

### HUILES DE POISSON ET FA

Un essai randomisé et contrôlé par placebo portant sur plus de 25 000 adultes a montré que les **acides gras oméga-3 n'étaient pas associés à une réduction du risque de fibrillation atriale**; d'autres études suggèrent que de **plus fortes doses pourraient augmenter ce risque**.



# Intérêt des Oméga 3

**Avis des experts  
de l'AFSSA :  
Rapport 2003.**

**ACIDES GRAS DE LA FAMILLE OMEGA 3 ET SYSTEME  
CARDIOVASCULAIRE :  
intérêt nutritionnel et allégations**

- « *La consommation de produits riches en oméga 3 à longue chaîne peut réduire le risque d'infarctus mortel en prévention secondaire* ».
- « *La réduction du risque en prévention primaire est plausible mais ne peut être à ce jour considérée comme acquise en raison d'une carence de données bibliographiques* ».
- « *La prévention des maladies cardio-vasculaires ne saurait reposer sur un seul nutriment* ».
- « *Compte tenu de la pauvreté de l'alimentation, des apports accrus sont souhaitables : Poisson ayant une faible teneur en mercure au moins 2 fois par semaine et huile de colza* ».

**Apports quotidiens : 2 g pour les hommes; 1,6 g pour les femmes.**

## *Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*



**cardio-online**   
@CardioOnline

Depuis près de 30 ans maintenant, la prise en charge du risque lipidique s'est focalisée, à juste titre, sur le cholestérol. Et puis, les résultats de l'étude REDUCE-IT sont venus remettre les triglycérides et leur traitement au centre du débat.  [bit.ly/3SQk6vW](https://bit.ly/3SQk6vW)

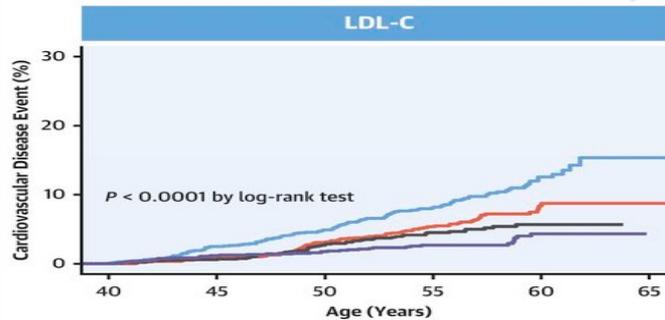


**Triglycérides :  
le retour !**

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## L'épidémiologie évolue

Incidence des maladies cardio-vasculaires par quartiles de cumul d'exposition au risque

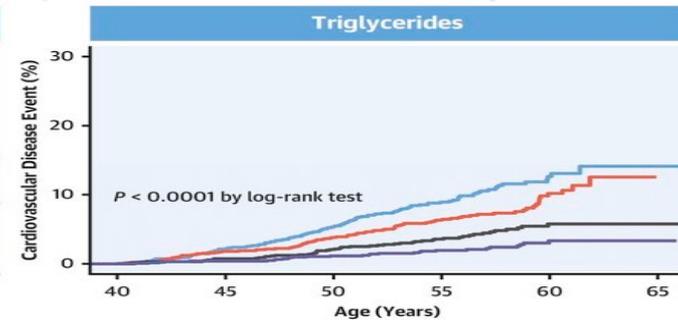


Number at risk

—	1,220	1,179	1,122	790	277	2
—	1,219	1,203	1,142	754	276	1
—	1,219	1,199	1,134	718	217	-
—	1,219	1,197	1,135	730	224	-

Event Rate at Age 60 Years:

- 12.6%, Upper Quartile (LDL-C AUC >2,754 mg/dL × Years; n = 1,220)
- 8.4%, Third Quartile (LDL-C AUC 2,373-2,753 mg/dL × Years; n = 1,219)
- 5.7%, Second Quartile (LDL-C AUC 2,021-2,372 mg/dL × Years; n = 1,219)
- 4.3%, Lower Quartile (LDL-C AUC <2,021 mg/dL × Years; n = 1,219)

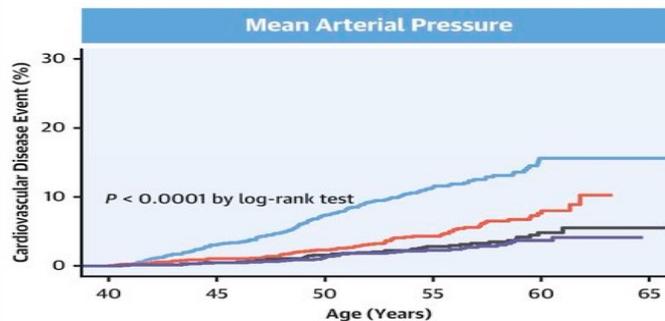


Number at risk

—	1,220	1,182	1,099	660	207	1
—	1,219	1,182	1,121	744	235	-
—	1,219	1,204	1,143	766	269	1
—	1,219	1,210	1,170	822	283	1

Event Rate at Age 60 Years:

- 12.6%, Upper Quartile (Log (TG) AUC >99 Log-mg/dL × Years; n = 1,220)
- 10.2%, Third Quartile (Log (TG) AUC 93-98 Log-mg/dL × Years; n = 1,219)
- 5.8%, Second Quartile (Log (TG) AUC 88-92 Log-mg/dL × Years; n = 1,219)
- 3.3%, Lower Quartile (Log (TG) AUC <88 Log-mg/dL × Years; n = 1,219)

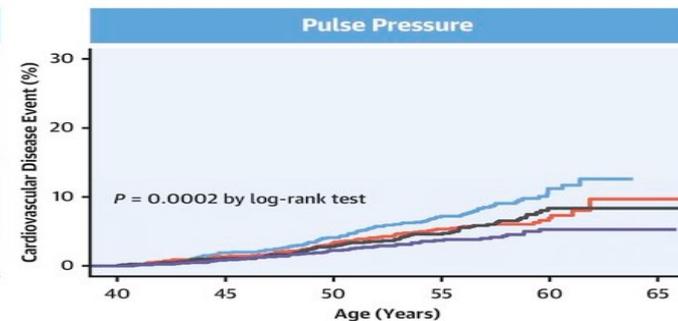


Number at risk

—	1,220	1,175	1,083	671	218	2
—	1,219	1,196	1,141	751	252	-
—	1,219	1,202	1,153	756	259	1
—	1,219	1,205	1,156	814	265	-

Event Rate at Age 60 Years:

- 15.6%, Upper Quartile (MAP AUC >1,906 mm Hg × Years; n = 1,220)
- 7.6%, Third Quartile (MAP AUC 1,810-1,905 mm Hg × Years; n = 1,219)
- 4.8%, Second Quartile (MAP AUC 1,722-1,809 mm Hg × Years; n = 1,219)
- 3.7%, Lower Quartile (MAP AUC <1,722 mm Hg × Years; n = 1,219)



Number at risk

—	1,220	1,188	1,122	704	214	-
—	1,219	1,190	1,136	781	257	1
—	1,219	1,202	1,135	752	259	1
—	1,219	1,198	1,140	755	264	1

Event Rate at Age 60 Years:

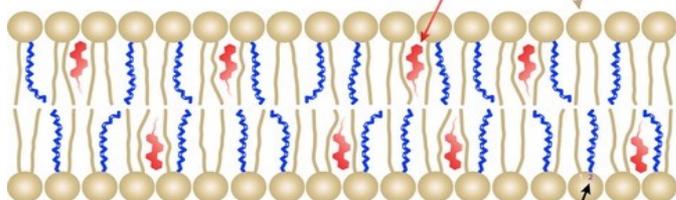
- 11.2%, Upper Quartile (PP AUC >948 mm Hg × Years; n = 1,220)
- 6.9%, Third Quartile (PP AUC 874-947 mm Hg × Years; n = 1,219)
- 8.3%, Second Quartile (PP AUC 810-873 mm Hg × Years; n = 1,219)
- 5.2%, Lower Quartile (PP AUC <810 mm Hg × Years; n = 1,219)

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

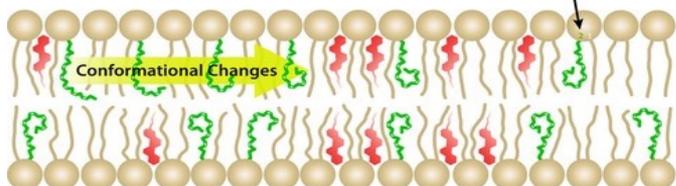
## Intérêt des Oméga 3

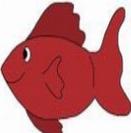
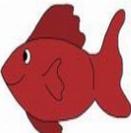
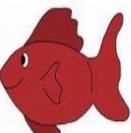
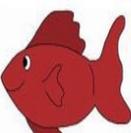
Toute une série d'études

### Eicosapentaenoic Acid (EPA)



### Docosahexaenoic Acid (DHA)



Study	Patient Population	Formulation & Dose	Placebo	Outcome
JELIS (2007)	<ul style="list-style-type: none"> <li>n = 18,645</li> <li>On Statins</li> </ul>	EPA ★ 1800 mg/d	NONE	
ORIGIN (2012)	<ul style="list-style-type: none"> <li>n = 12,536</li> <li>high risk cv events</li> </ul>	EPA + DHA 840 mg/d	Olive Oil	
ASCEND (2018)	<ul style="list-style-type: none"> <li>n = 15,480</li> <li>w/diabetes</li> </ul>	EPA + DHA 840 mg/d	Olive Oil	
VITAL (2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>n = 25,871</li> <li>men/women &gt; 50</li> </ul>	EPA + DHA 840 mg/d	Olive Oil	
REDUCE-IT (2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>n = 8,179</li> <li>CVD on statins</li> </ul>	EPA ★ 2 X 2 g/d	Mineral Oil	
STRENGTH (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>n = 13,086</li> <li>CVD on statins</li> </ul>	EPA + DHA 2 X 2 g/d	Corn Oil	

# Les Recommandations Européennes

An ultimate LDL-C goal of <1.4 mmol/L (55 mg/dL) and LDL-C reduction of $\geq 50\%$ from baseline should be considered in apparently healthy persons <70 years at very high risk.	<b>IIa</b>
An ultimate LDL-C goal of <1.8 mmol/L (70 mg/dL) and LDL-C reduction of $\geq 50\%$ from baseline should be considered in apparently healthy persons <70 years at high risk.	<b>IIa</b>
For those motivated to try, considerable weight loss with use of low-calorie diets followed by food reintroduction and weight-maintenance phases early after diagnosis can lead to DM remission and should be considered.	<b>IIa</b>
In patients with type 2 DM and TOD, the use of an SGLT2 inhibitor or GLP-1RA with proven outcome benefits may be considered to reduce future CVD and total mortality.	<b>IIb</b>
For primary prevention patients at very high risk, but without FH, if the LDL-C goal is not achieved on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, combination therapy including a PCSK9 inhibitor may be considered.	<b>IIb</b>
In high-risk (or above) patients with triglycerides >1.5 mmol/L (135 mg/dL) despite statin treatment and lifestyle measures, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2 X 2 g/day) may be considered in combination with a statin.	<b>IIb</b>

REDUCE-IT :



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

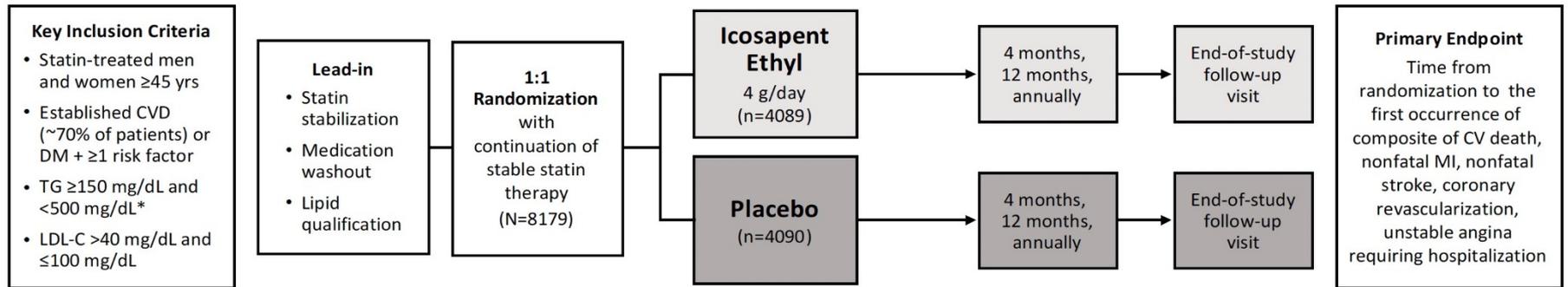
ORIGINAL ARTICLE

# Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia

Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., P. Gabriel Steg, M.D., Michael Miller, M.D., Eliot A. Brinton, M.D., Terry A. Jacobson, M.D., Steven B. Ketchum, Ph.D., Ralph T. Doyle, Jr., B.A., Rebecca A. Juliano, Ph.D., Lixia Jiao, Ph.D., Craig Granowitz, M.D., Ph.D., Jean-Claude Tardif, M.D., and Christie M. Ballantyne, M.D.  
et al., for the REDUCE-IT Investigators

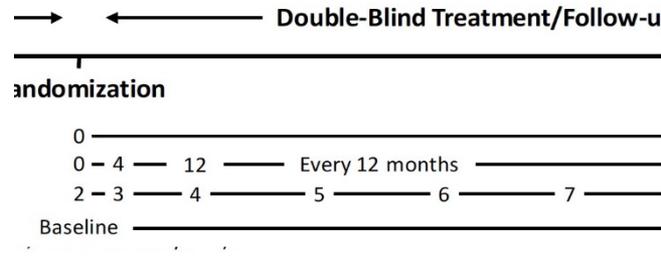
# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## REDUCE-IT : Dessin de l'étude



**Key Inclusion Criteria**

- Statin-treated men and women  $\geq 45$  yrs
- Established CVD (~70% of patients) or DM +  $\geq 1$  risk factor
- TG  $\geq 150$  mg/dL and  $< 500$  mg/dL\*
- LDL-C  $> 40$  mg/dL and  $\leq 100$  mg/dL



**Prévention secondaire  
ou diabète + 1 FDR  
Sous statine  
LDL-c : 0,4 - 1 g/l  
TG : 1,5 - 5 g/l**

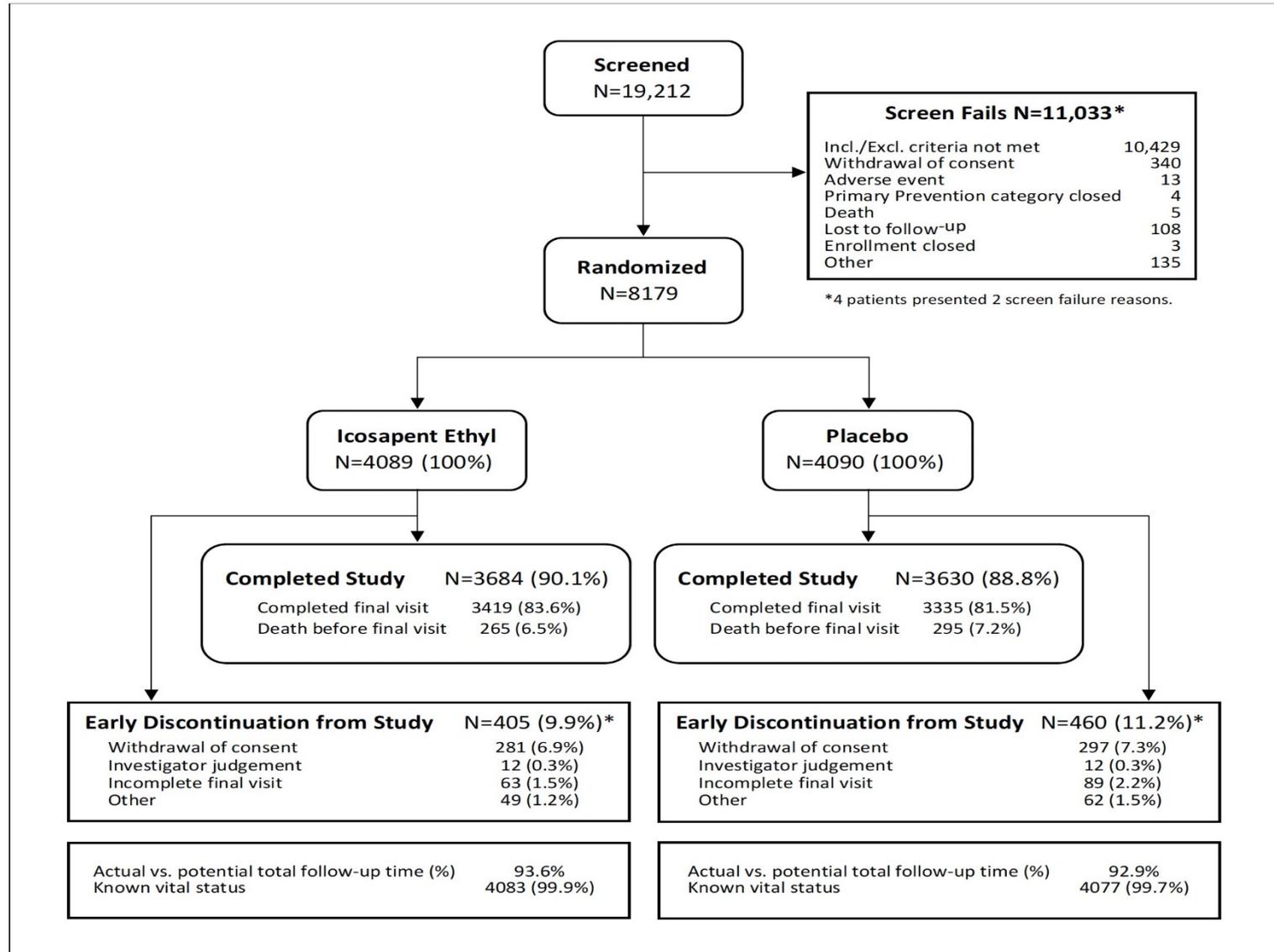
**« MACE »  
Angor instable**

**Primary Endpoint**

Time from randomization to the first occurrence of composite of CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke, coronary revascularization, unstable angina requiring hospitalization

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## REDUCE-IT : Schéma de suivi



# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

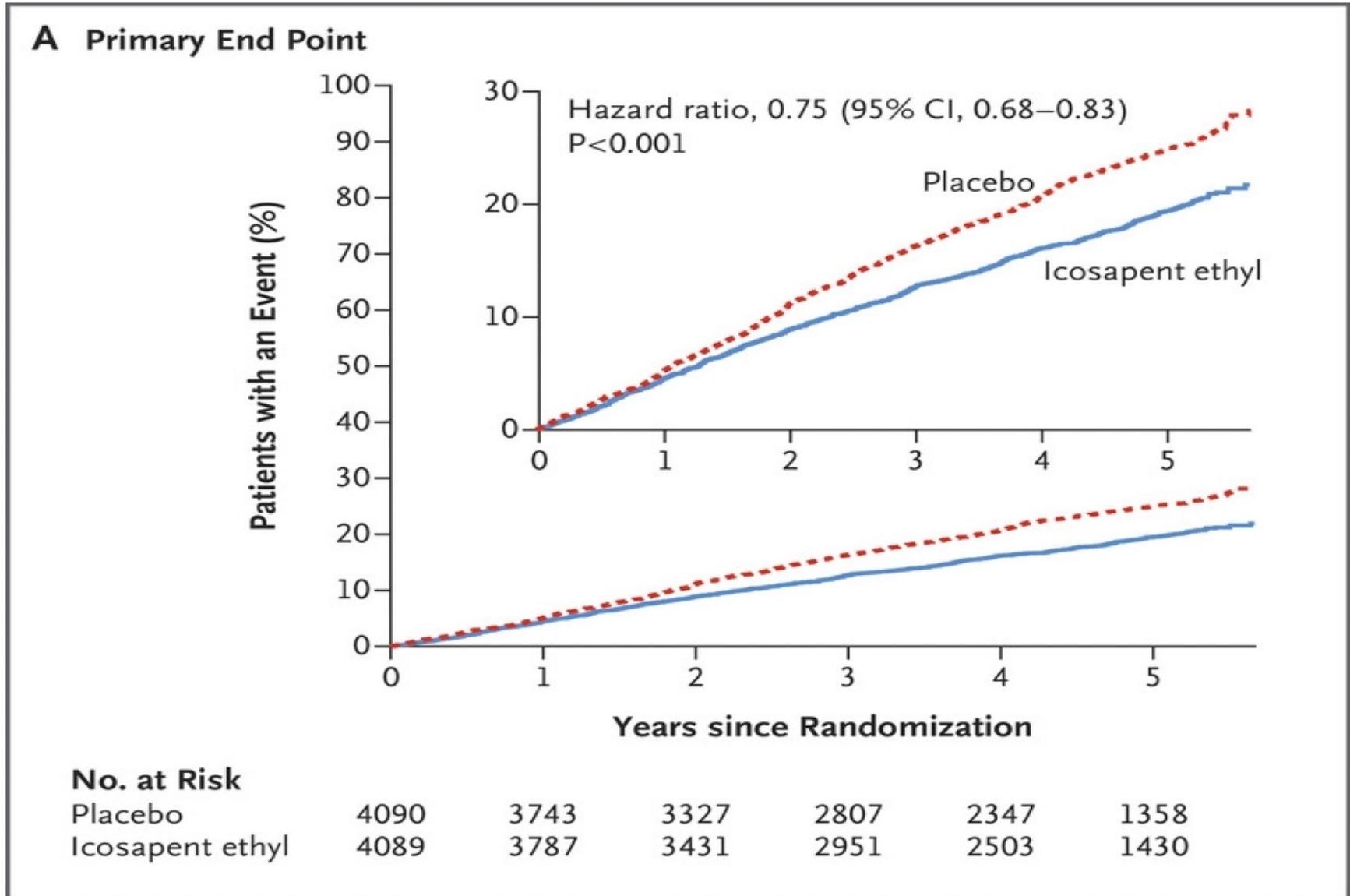
## REDUCE-IT : Patients

Characteristic	Icosapent Ethyl (N = 4089)	Placebo (N = 4090)
<b>Age</b>		
Median (IQR) — yr	64.0 (57.0–69.0)	64.0 (57.0–69.0)
≥65 yr — no. (%)	1857 (45.4)	1906 (46.6)
Male sex — no. (%)	2927 (71.6)	2895 (70.8)
White race — no. (%) †	3691 (90.3)	3688 (90.2)
<b>Body-mass index‡</b>		
Median (IQR)	30.8 (27.8–34.5)	30.8 (27.9–34.7)
≥30 — no. (%)	2331 (57.0)	2362 (57.8)
<b>Geographic region — no. (%)§</b>		
United States, Canada, the Netherlands, Australia, New Zealand, and South Africa	2906 (71.1)	2905 (71.0)
Eastern European	1053 (25.8)	1053 (25.7)
Asia–Pacific	130 (3.2)	132 (3.2)
<b>Cardiovascular risk stratum — no. (%)</b>		
Secondary-prevention cohort	2892 (70.7)	2893 (70.7)
Primary-prevention cohort	1197 (29.3)	1197 (29.3)
Ezetimibe use — no. (%)	262 (6.4)	262 (6.4)
<b>Statin intensity — no. (%)</b>		
Low	254 (6.2)	267 (6.5)
Moderate	2533 (61.9)	2575 (63.0)
High	1290 (31.5)	1226 (30.0)
Data missing	12 (0.3)	22 (0.5)
<b>Diabetes — no. (%)</b>		
Type 1	27 (0.7)	30 (0.7)
Type 2	2367 (57.9)	2363 (57.8)
No diabetes at baseline	1695 (41.5)	1694 (41.4)
Data missing	0	3 (0.1)
Median high-sensitivity CRP level (IQR) — mg/liter	2.2 (1.1–4.5)	2.1 (1.1–4.5)
Median triglyceride level (IQR) — mg/dl	216.5 (176.5–272.0)	216.0 (175.5–274.0)
Median HDL cholesterol level (IQR) — mg/dl	40.0 (34.5–46.0)	40.0 (35.0–46.0)
Median LDL cholesterol level (IQR) — mg/dl	74.0 (61.5–88.0)	76.0 (63.0–89.0)
<b>Distribution of triglyceride levels — no./total no. (%)</b>		
<150 mg/dl	412/4086 (10.1)	429/4089 (10.5)
≥150 to <200 mg/dl	1193/4086 (29.2)	1191/4089 (29.1)
≥200 mg/dl	2481/4086 (60.7)	2469/4089 (60.4)
Triglyceride level ≥200 mg/dl and HDL cholesterol level ≤35 mg/dl — no. (%)	823 (20.1)	794 (19.4)
Median eicosapentaenoic acid level (IQR) — µg/ml	26.1 (17.1–40.1)	26.1 (17.1–39.9)

D'après REDUCE-IT investigators : Benefits of icosapent ethyl for enhancing residual cardiovascular risk reduction. A revue of key finding from REDUCE IT : [pubmed/ncbi.nlm.nih.gov/35773147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35773147)

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

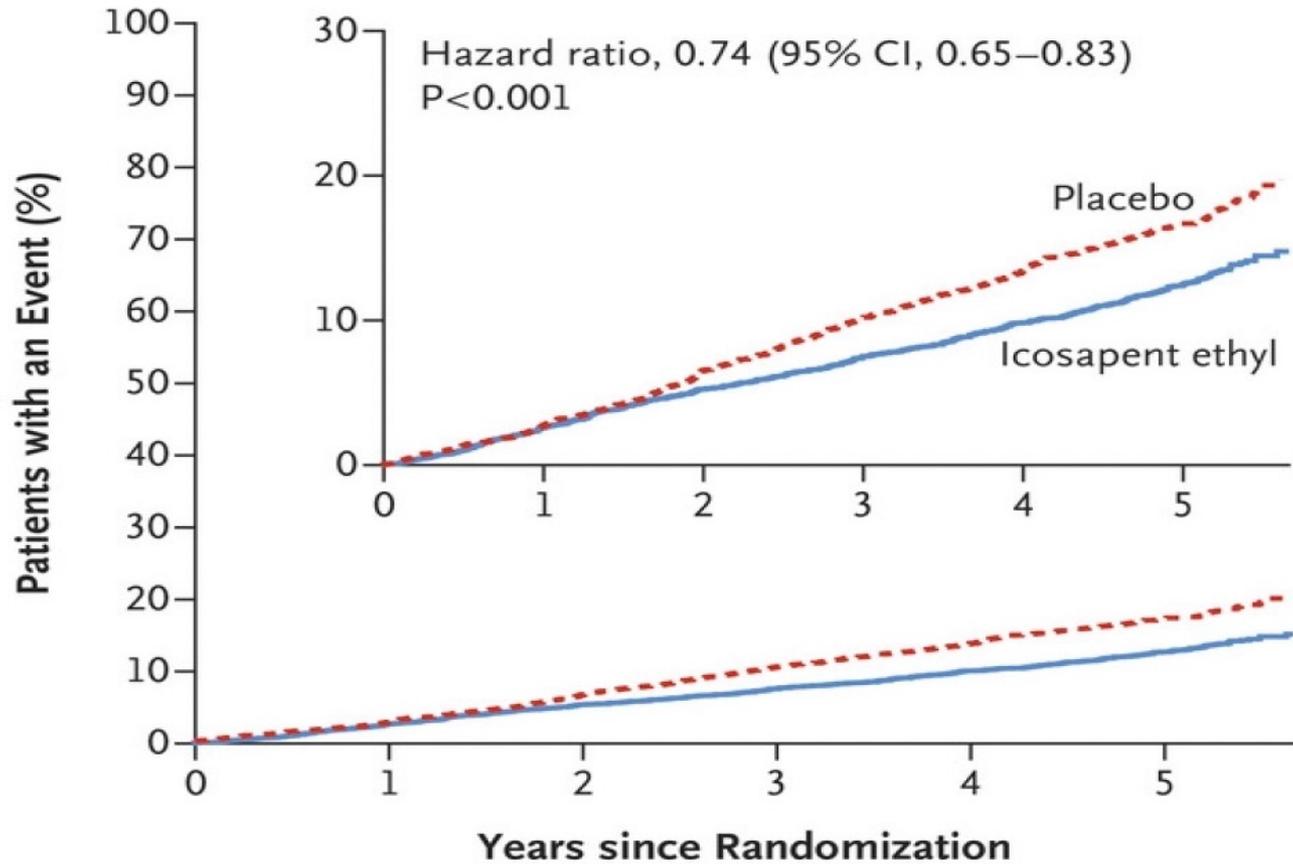
## REDUCE-IT : Critère primaire



# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## REDUCE-IT : Critère secondaire

### B Key Secondary End Point

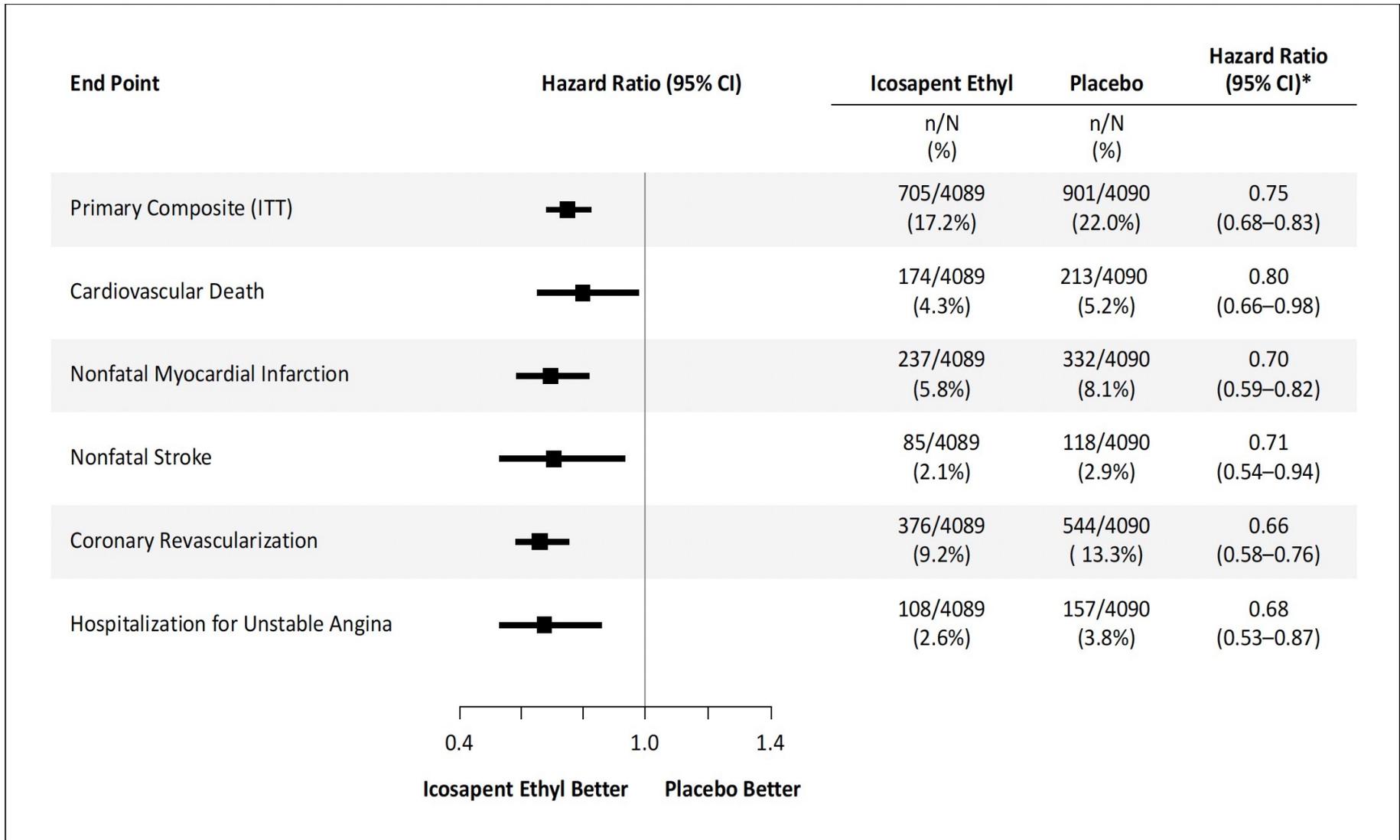


#### No. at Risk

Placebo	4090	3837	3500	3002	2542	1487
Icosapent ethyl	4089	3861	3565	3115	2681	1562

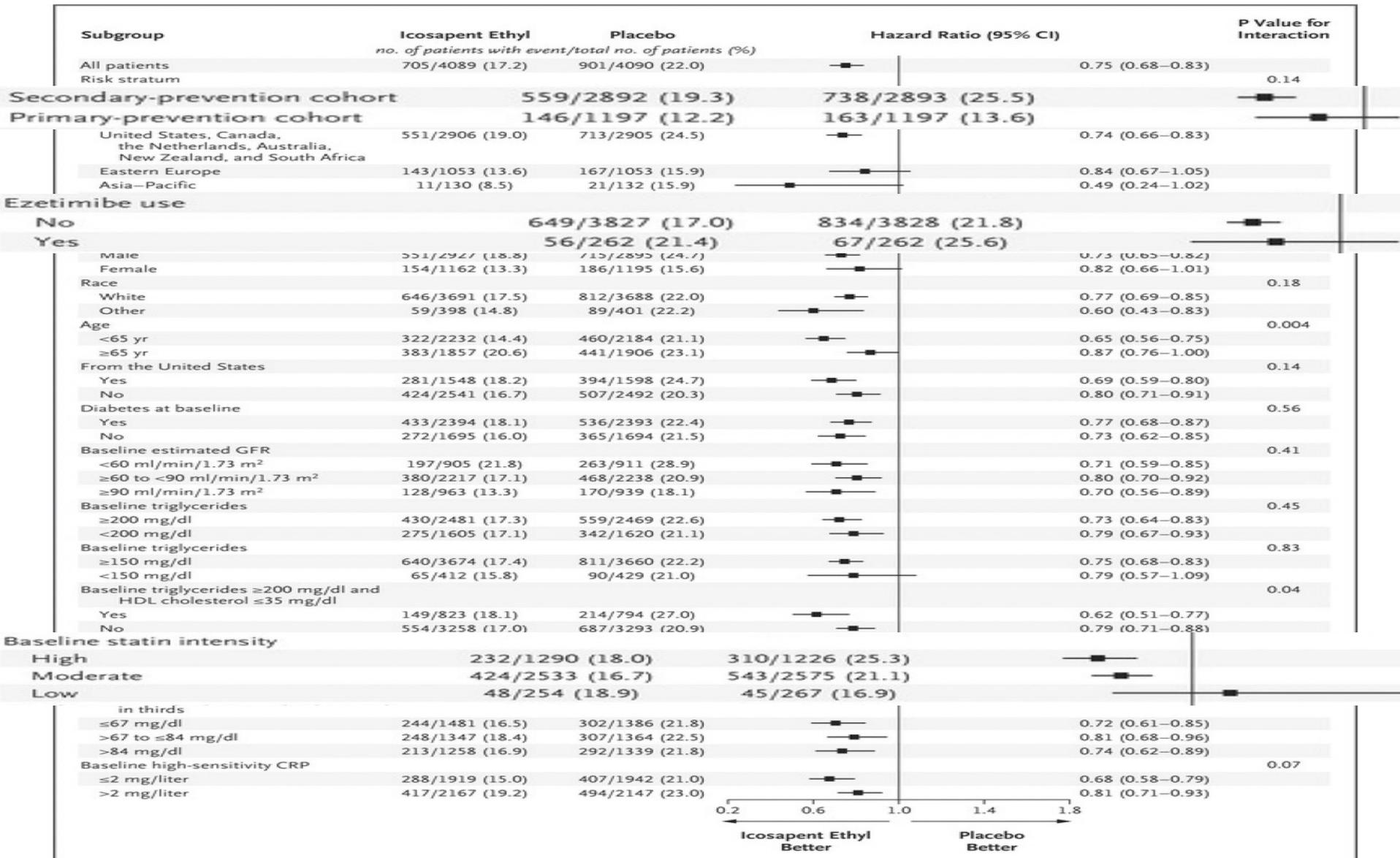
# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## REDUCE-IT : Risque individuel pour les composants du critère primaire



# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## REDUCE-IT : Résultats par sous-groupe



D'après REDUCE-IT investigators : Benefits of icosapent ethyl for enhancing residual cardiovascular risk reduction. A revue of key finding from REDUCE IT : [pubmed/ncbi.nlm.nih.gov/35773147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35773147)

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## REDUCE-IT : Tolérance

### Number (%) of Patients with Most Frequent Adverse Events (≥5%)

Preferred Term	Icosapent Ethyl (N=4089)	Placebo (N=4090)	P value
Diarrhea	367 (9.0%)	453 (11.1%)	0.002
Back pain	335 (8.2%)	309 (7.6%)	0.29
Hypertension	320 (7.8%)	344 (8.4%)	0.35
Nasopharyngitis	314 (7.7%)	300 (7.3%)	0.56
Arthralgia	313 (7.7%)	310 (7.6%)	0.90
Upper respiratory tract infection	312 (7.6%)	320 (7.8%)	0.77
Bronchitis	306 (7.5%)	300 (7.3%)	0.80
Chest pain	273 (6.7%)	290 (7.1%)	0.48
Peripheral edema	267 (6.5%)	203 (5.0%)	0.002
Pneumonia	263 (6.4%)	277 (6.8%)	0.56
Influenza	263 (6.4%)	271 (6.6%)	0.75
Dyspnea	254 (6.2%)	240 (5.9%)	0.52
Urinary tract infection	253 (6.2%)	261 (6.4%)	0.75
Cough	241 (5.9%)	241 (5.9%)	1.00
Osteoarthritis	241 (5.9%)	218 (5.3%)	0.27
Dizziness	235 (5.7%)	246 (6.0%)	0.64
Pain in extremity	235 (5.7%)	241 (5.9%)	0.81
Cataract	233 (5.7%)	208 (5.1%)	0.22
Fatigue	228 (5.6%)	196 (4.8%)	0.11
Constipation	221 (5.4%)	149 (3.6%)	<0.001
Atrial fibrillation	215 (5.3%)	159 (3.9%)	0.003
Angina pectoris	200 (4.9%)	205 (5.0%)	0.84
Anemia	191 (4.7%)	236 (5.8%)	0.03

# *Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*

## **REDUCE-IT : Effets secondaires graves**

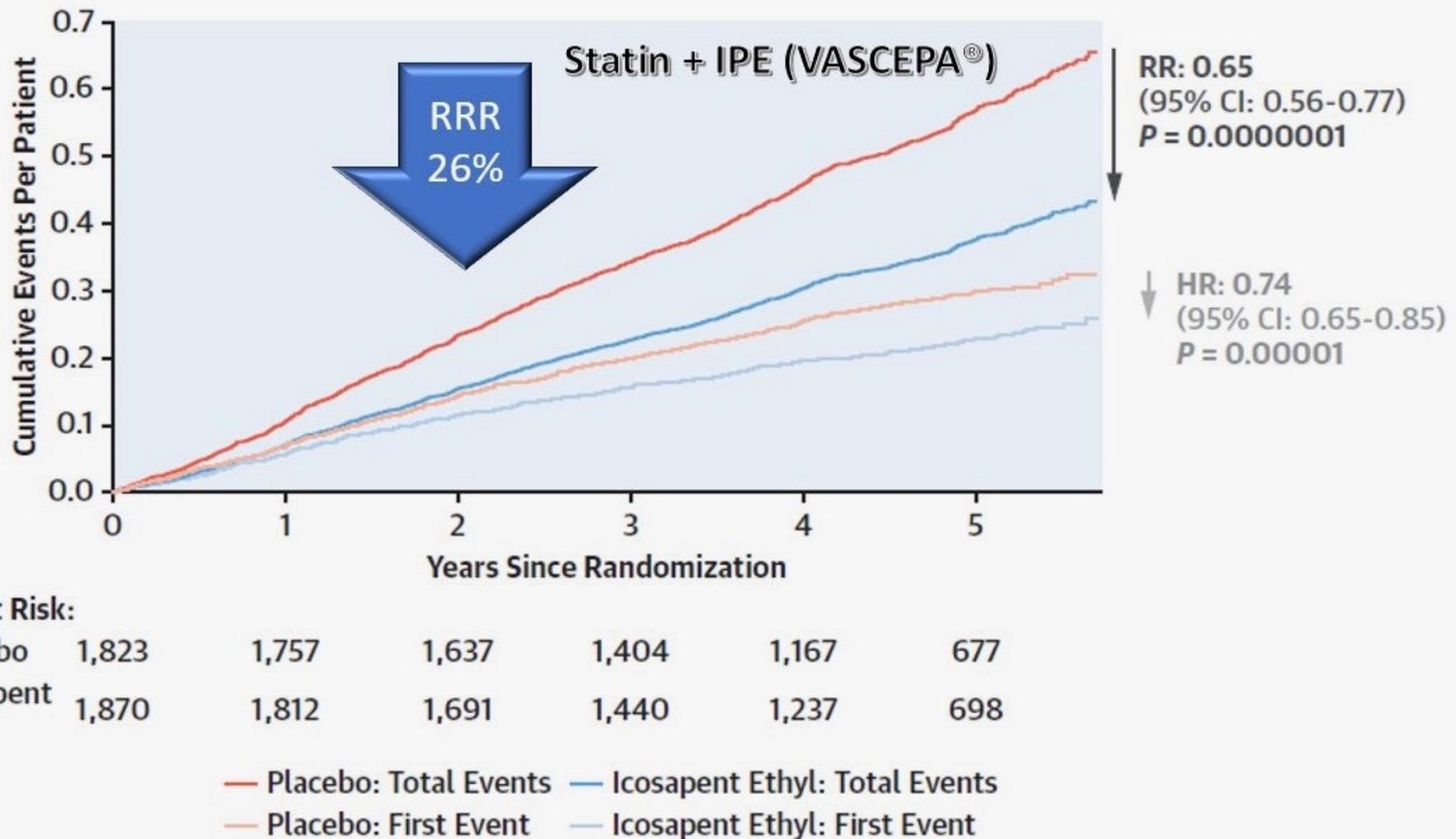
### **Treatment-Emergent Adverse Events**

	Icosapent Ethyl (N=4089)	Placebo (N=4090)	P value
Patients with at Least One TEAE n (%)	3343 (81.8%)	3326 (81.3%)	0.63
Serious TEAE	1252 (30.6%)	1254 (30.7%)	0.98
TEAE Leading to Withdrawal of Study Drug	321 (7.9%)	335 (8.2%)	0.60
Serious TEAE Leading to Withdrawal of Study Drug	88 (2.2%)	88 (2.2%)	1.00
Serious TEAE Leading to Death	94 (2.3%)	102 (2.5%)	0.61

Note: A treatment-emergent adverse event (TEAE) is defined as an event that first occurs or worsens in severity on or after the date of dispensing study drug and within 30 days after the completion or withdrawal from study. Percentages are based on the number of patients randomized to each treatment group in the Safety population (N).

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

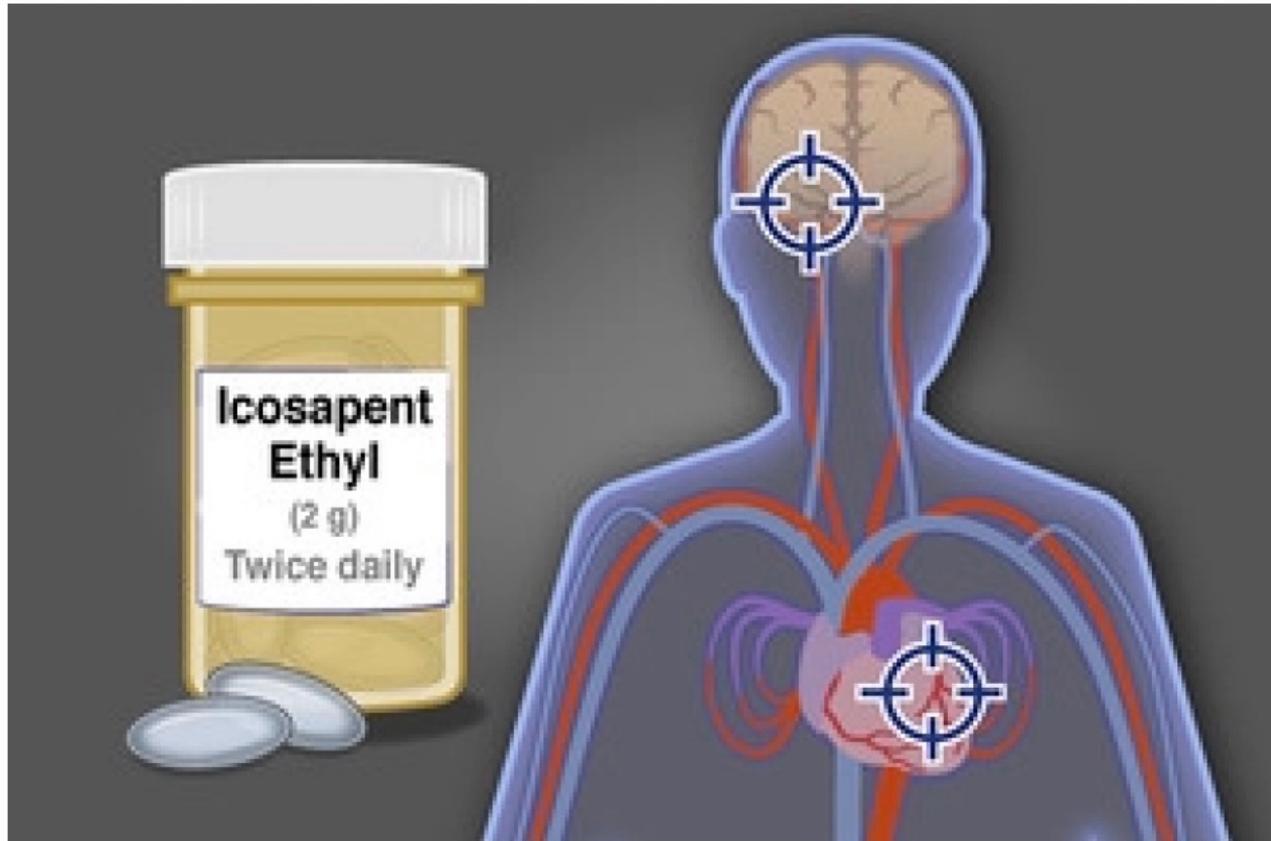
## REDUCE-IT : CONCLUSION



**Donc ça marche !**

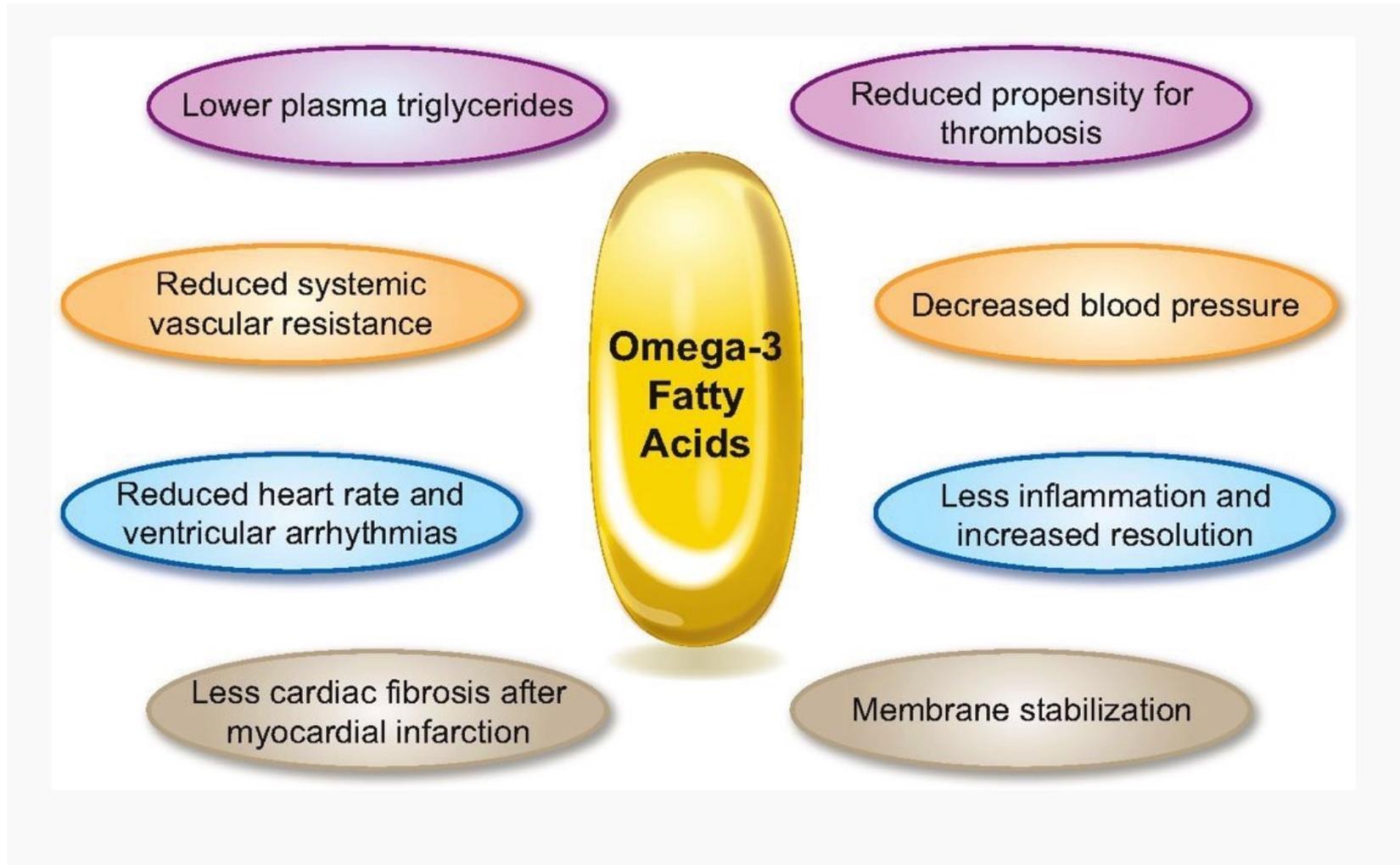
## *Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*

REDUCE-IT : Question pratique



**Mais ça marche comment ??**

## *Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*

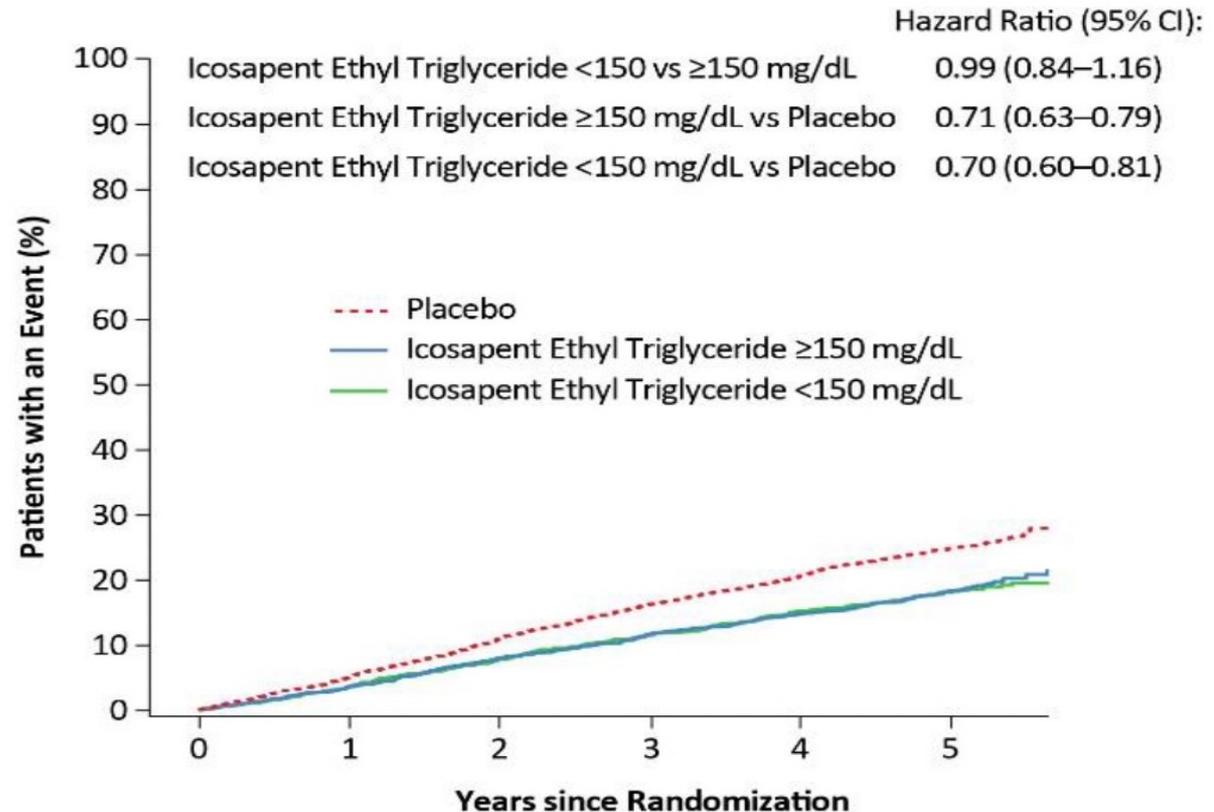


**Quels mécanismes (pharmacologiques) sont en cause ?**

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## REDUCE-IT : Résultats en fonction du taux initial des triglycérides

### A Primary End Point by Achieved Triglyceride Level at 1 Year



#### No. at Risk

	0	1	2	3	4	5
Placebo	4090	3743	3327	2807	2347	1358
Icosapent Ethyl TG ≥150 mg/dL	2364	2276	2085	1775	1473	803
Icosapent Ethyl TG <150 mg/dL	1325	1277	1179	1040	922	571



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

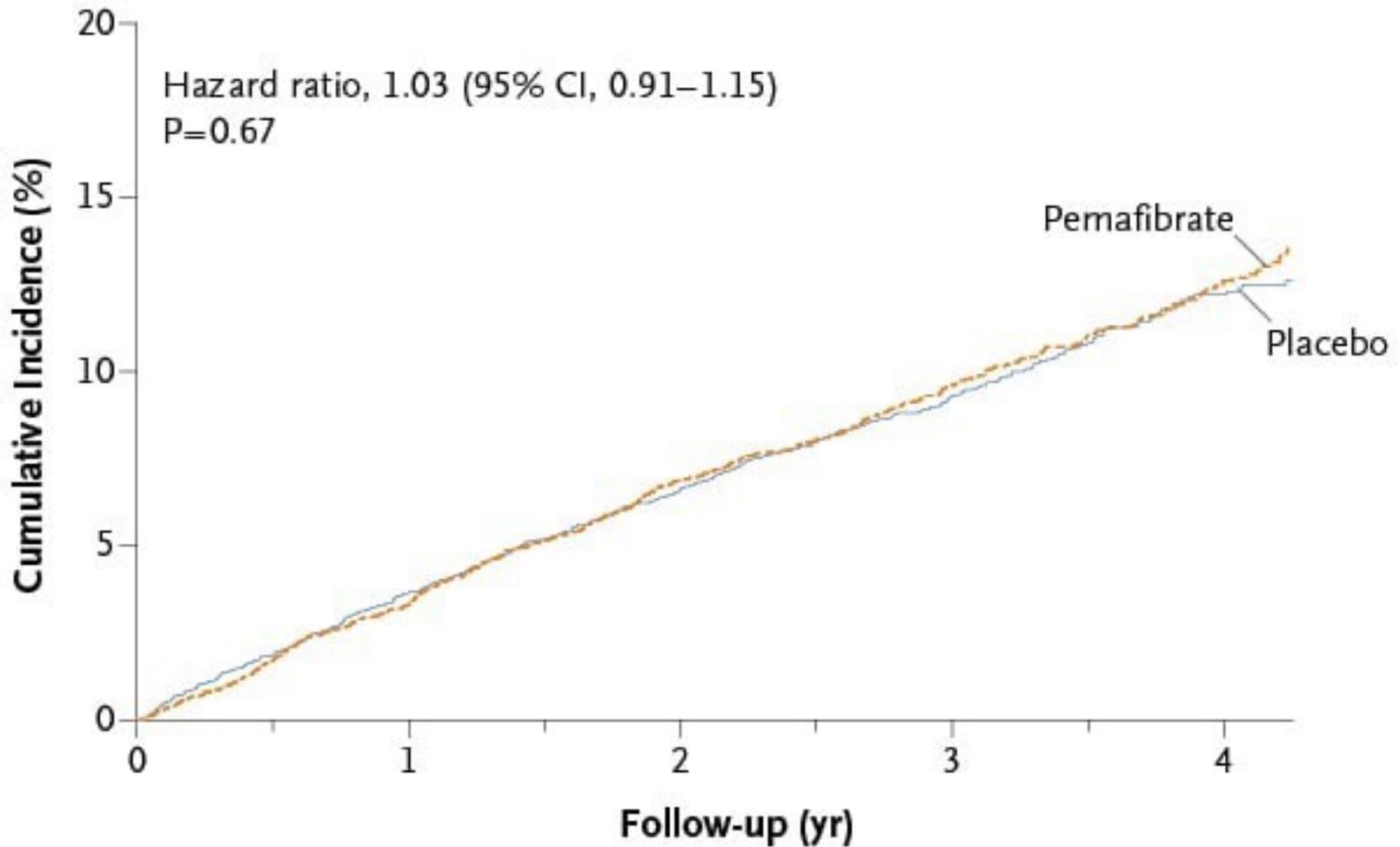
ORIGINAL ARTICLE

# Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk

Aruna Das Pradhan, M.D., M.P.H., Robert J.  
Glynn, Sc.D., Jean-Charles Fruchart, Ph.D.,  
Jean G. MacFadyen, B.A., et al., for the  
PROMINENT Investigators

## Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

### PROMINENT : Résultat



**Aussi bien que le Fénofibrate!**



# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## Différence entre les Oméga 3 : Les études

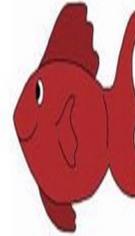
### EPA only vs EPA/DHA Omega-3 Fatty Acid Trials

Trial		↓ CVD risk?
REDUCE-IT	EPA	✓
JELIS	EPA	✓
CHERRY	EPA	✓
EVAPORATE	EPA	✓
ASCEND	EPA/DHA	✗
VITAL	EPA/DHA	✗
STRENGTH	EPA/DHA	✗
OMEMI	EPA/DHA	✗

# Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

## Différence de résultats entre les études : une controverse

REDUCE-IT (2019)	<ul style="list-style-type: none"><li>n = 8,179</li><li>CVD on statins</li></ul>	EPA ★ 2 X 2 g/d	Mineral Oil
STRENGTH (2020)	<ul style="list-style-type: none"><li>n = 13,086</li><li>CVD on statins</li></ul>	EPA + DHA 2 X 2 g/d	Corn Oil



**Pablo Corral MD**

@drpablocorral

**C'est la faute du comparateur :  
Dans REDUCE-IT l'huile « minérale »  
est délétère ?**

**L'huile « minérale » est bien neutre  
C'est l'association au DHA qui pose problème**

“The only reliable way of knowing whether or not EPA is effective in reducing incidence of MACE or CV death would be to perform a new RCT with a more truly neutral placebo”

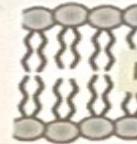
A new analysis of REDUCE-IT: benefits of omega-3s vs. harm from placebos

## Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3

Explications pharmacologiques possibles : la « règle des 6 A »

### Au total mécanismes

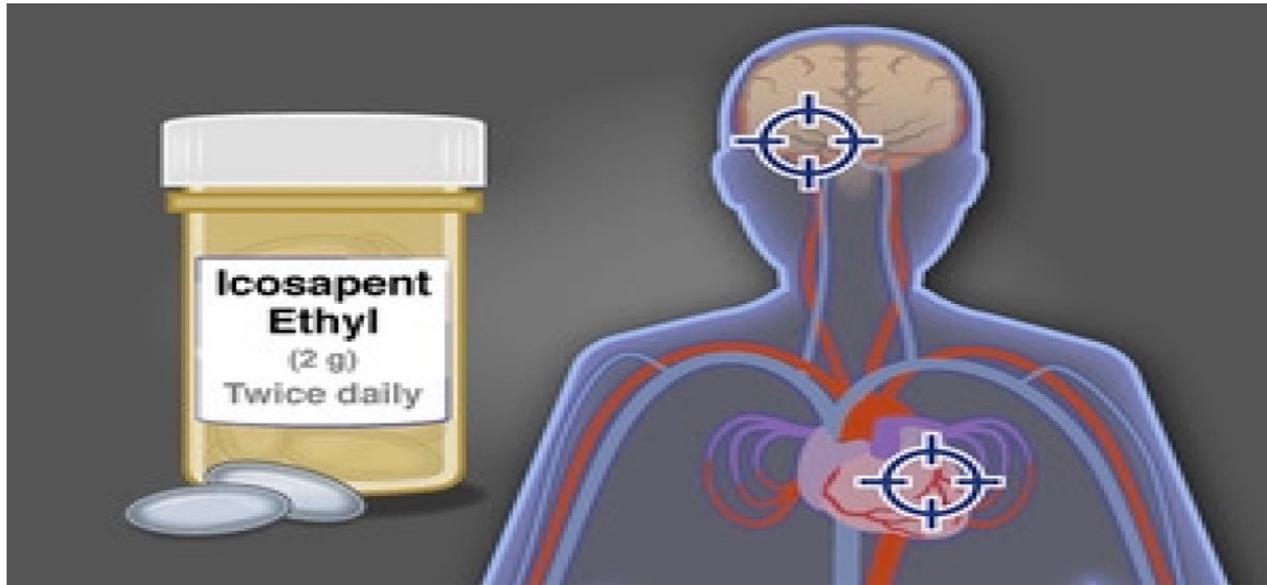
- Règle des 6 A
- Anti Lipide
- Anti inflammatoire
- Anti oxydant
- Anti agregant
- Action membranaire
- Action sur le NO



Action vasculaire et cardiaque

## *Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*

REDUCE-IT : conséquences en pratique



Pourquoi ça marche ?

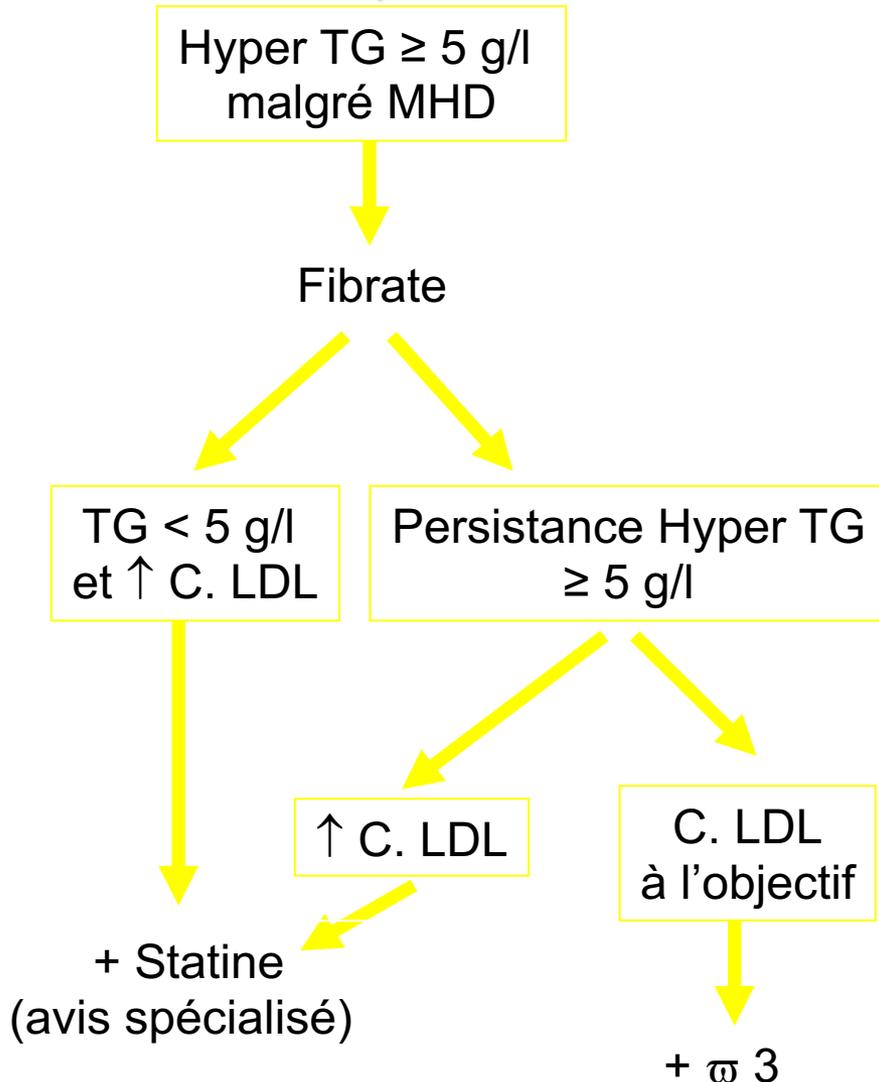
- EPA UNIQUEMENT
- Fortes doses : 4 g/j
- Produit hautement purifié

**MAIS :**

- Problème (?) de l'association avec l'ézétimibe
- 4 gélules par jour en plus de tout le reste ...

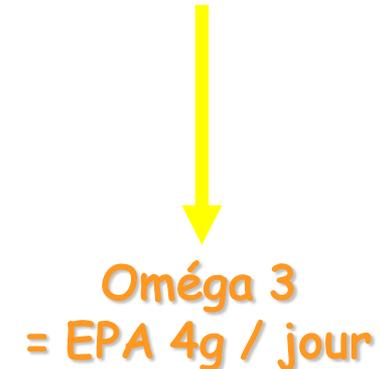
# Prise en charge des hypertriglycéridémies

## La vision « classique »



## La vision actuelle

Haut risque CV  
Objectif de TG :  $< 1,5$  g/l



*D'après 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.*

*Eur Heart J 2021; 00 (25): 1-111.*

TG : Triglycérides  
MHD : Mesures Hygiéno Diététiques  
EPA : Acide ecosapentoénique

*Risque Cardio-Vasculaire et Oméga 3*

*Un seul*

*verre*



*par*

*jour*

MERCI !

Pour votre attention

