



Clinique Saint-Luc
Bouge

Hypercholestérolémie : quelle prescription raisonnée en 2025 ?

Dr. Martin LEROY – Cardiologie Saint-Luc Bouge

Sources : « Guidelines Storm »

 **ESC**
European Society of Cardiology
European Heart Journal (2020) **41**, 111–188
doi:10.1093/eurheartj/ehz455


ESC/EAS GUIDELINES



2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk

 **ESC**
European Society of Cardiology
European Heart Journal (2021) **42**, 3227–3337
doi:10.1093/eurheartj/ehab484

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice


 **ESC**
European Society of Cardiology
European Heart Journal (2023) **44**, 4043–4140
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>

ESC GUIDELINES

2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

Prévention CV primaire

Epidémiologie en Belgique



Health INN-Pact
Build a respectful healthcare

Avenue Arnaud Fraiteur, 15-23 – boîte A47 | B-1050 Bruxelles
+32 477 60 50 51 | michele.paque@healthinn-pact.com

Cardiovascular diseases & ASCVD
Belgium's silent pandemic

20 October 2022
12.00h - 14.00h

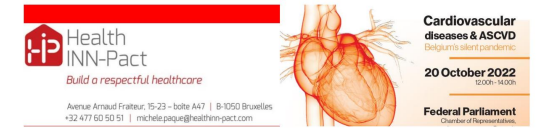
Federal Parliament
Chamber of Representatives

**Les maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose :
une épidémie silencieuse**



Un appel signé par les professeurs **Antoine Bondue** (Hôpital Erasme ; Ligue Cardiologique Belge), **Michel De Pauw** (UZ Gent ; Société belge de cardiologie), **Marc Claeys** (UZ Antwerpen; Fonds pour la recherche en cardiologie) et **Philippe van de Borne** (Erasme ; Comité belge d'hypertension artérielle).
Le médecin généraliste **Gijs Van Pottelbergh**, professeur au centre académique des médecins généralistes de la KUL et coordinateur du Zorgzaam Leuven (Integreo), et la pharmacienne **Marie Van de Putte**, coordinatrice du Zorgzaam Leuven (Integreo) et membre de l'Association pharmaceutique (APB, VAN), ont apporté également leur expertise et leur expérience sur la prise en charge des maladies cardiovasculaires en première ligne.

Prévention CV primaire



Les maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose :
une épidémie silencieuse

Epidémiologie en Belgique

- 28% de tous les décès en Belgique sont provoqués par les maladies cardiovasculaires athéroscléreuses (ASCVD) ;
- Avec 31.000 décès par an (Statbel) en Belgique, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans notre pays, quasi ex aequo avec les cancers ;
- Sur base des données européennes, des chiffres Statbel disponibles et de l'avis d'expert, on peut estimer que 753.740 personnes souffrent de maladies cardiovasculaires en Belgique (selon une estimation réalisée par les associations scientifiques, faute de données officielles).
- La prévention est le parent pauvre dans le système de soins en Belgique ;
- Une part importante de la responsabilité de la prise en charge incombe au généraliste ;

Prévention CV primaire

Efficacité de la prévention CV 1aire

Risk is initially assessed on the level of TC and systolic BP before treatment, if known. The longer the treatment and the more effective it is, the greater the reduction in risk, but in general it will not be more than about one-third of the baseline risk. For example, for a person on antihypertensive drug treatment in whom the pre-treatment BP is not known, if the total CV SCORE risk is 6%, then the pre-treatment total CV risk may have been 9%.

**IMPORTANT: STOP SMOKING HALVES CUMULATIVE RISK
OVER A RELATIVELY SHORT PERIOD OF TIME !!!**

STOP TABAC = - 50% du RCV !

CONTRÔLE HTA/HX = - 30% du RCV !

Prévention CV primaire

La réduction du LDLc est un des moyens les plus efficaces pour diminuer le RCV (- 40 mg/dl de LDLc = - 20% RR MCV)

L'hypercholestérolémie est le seul FR que l'on peut virtuellement mettre à 0.

Le traitement préventif est d'autant bénéfique que le patient est à haut risque d'évènement CV.

L'OBJECTIF en prévention 1aire = identifier les individus « apparemment sains » à haut risque d'évènement CV

SCORE-2

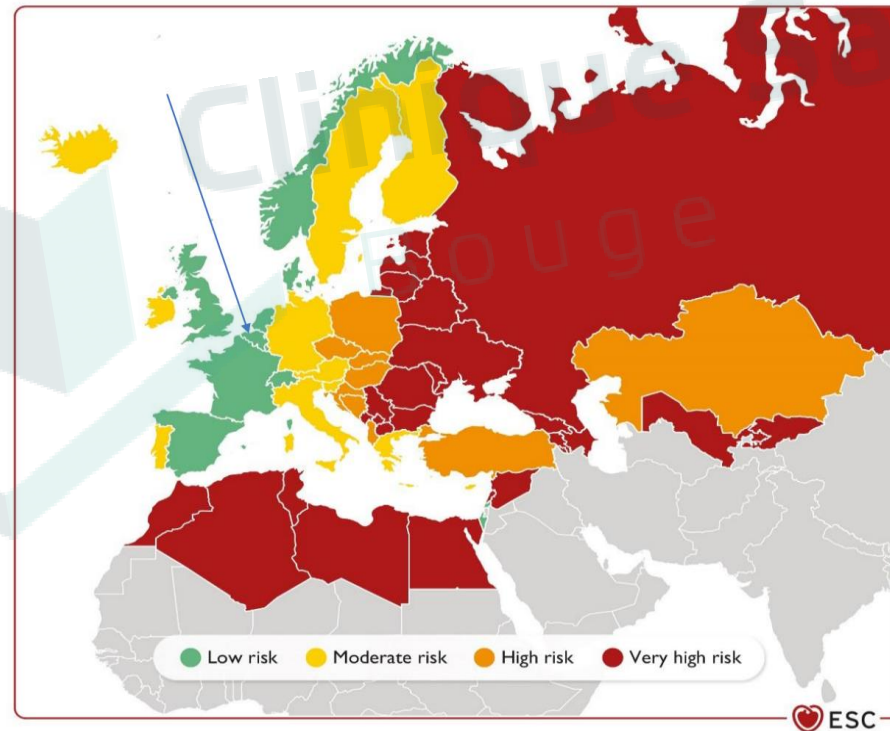
Quel outil pour les individus « apparemment sains »? SCORE-2

- Pourquoi une nouvelle table ? Quelles nouveautés?
 1. Cohortes récentes européennes définies en 4 régions de risque
 2. Non-HDLc
 3. Mortalité ET morbidité sur 10 ans
 4. SCORE-2 (40 à 69 ans), SCORE-2-OP (70 à 89 ans), SCORE-2 DIABETES
- Comparaison : « SCORE Belgique » versus « SCORE-2 Faible risque »
 - Tendence à une sous estimation du risque de la population belge
 - Belgique : le plus à risque des pays à faible risque



SCORE 2

4 régions de risque : Belgique à **faible risque**

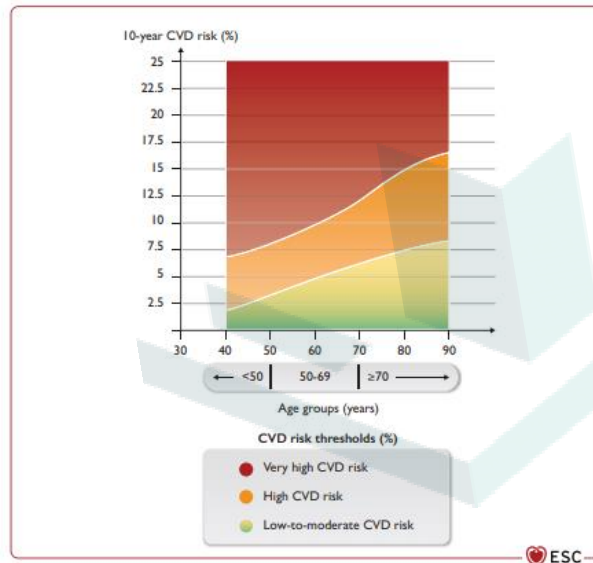


Pays à **très haut risque** : Maghreb, Europe de l'Est

SCORE 2

Catégories de risque par classe d'âge :

Eviter de sous-traiter les plus jeunes et sur-traiter les plus âgés



Cardiovascular disease risk categories based on SCORE2 and SCORE2-OP in apparently healthy people according to age



	<50 years	50-69 years	≥70 years ^a
Low-to-moderate CVD risk: risk factor treatment generally not recommended	<2.5%	<5%	<7.5%
High CVD risk: risk factor treatment should be considered	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
Very high CVD risk: risk factor treatment generally recommended ^a	≥7.5%	≥10%	≥15%

Treatment of ASCVD risk factors is recommended in apparently healthy people without DM, CKD, genetic/rarer lipid or BP disorders who are at very high CVD risk (SCORE2 ≥7.5% for age under 50; SCORE2 ≥10% for age 50–69; SCORE2-OP ≥15% for age ≥70).

I

Figure 5 Schematic representation of increasing 10-year cardiovascular disease risk thresholds across age groups. CVD = atherosclerotic cardiovascular disease.

L'âge finit par mettre tous les patients à un R élevé

L'âge est à considérer comme le temps d'exposition à tous les

SCORE-2

Patients « apparemment non sains » : Ne pas utiliser SCORE-2 !

1. Prévention secondaire (Coronaropathie, AVC/AIT, AOMI, imagerie +)

Patients with established ASCVD			
Documented ASCVD, clinical or unequivocal on imaging. Documented clinical ASCVD includes previous AMI, ACS, coronary revascularization and other arterial revascularization procedures, stroke and TIA, aortic aneurysm and PAD. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes plaque on coronary angiography or carotid ultrasound or on CTA. It does NOT include some increase in continuous imaging parameters such as intima-media thickness of the carotid artery.	N/A	Very high-risk	Residual CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. 10-year risk with the SMART risk score for patients with established CVD or 1- or 2-year risk with EUROASPIRE risk score for patients with CHD). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. SMART-REACH model; or DIAL model if diabetes).

2. IRC modérée à sévère (albuminurie (ACR) à intégrer pour définir le RCV)

Patients with CKD			
CKD without diabetes or ASCVD	Moderate CKD (eGFR 30–44 mL/min/1.73 m ² and ACR <30 or eGFR 45–59 mL/min/1.73 m ² and ACR 30–300 or eGFR ≥60 mL/min/1.73 m ² and ACR >300)	High-risk	N/A
	Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m ² or eGFR 30–44 mL/min/1.73 m ² and ACR >30)	Very high-risk	N/A

SCORE-2

Patients « apparemment non sains » : Ne pas utiliser SCORE-2 !

3. Diabète = SCORE-2-Diabète (si >10 ans = **High**, ô FRCV = **high** ou atteinte d'organe = **Very High**)

Patients with type 2 diabetes mellitus			
Patients with type 1 DM above 40 years of age may also be classified according to these criteria	Patients with well controlled short-standing DM (e.g. <10 years), no evidence of TOD and no additional ASCVD risk factors	Moderate-risk	N/A
	Patients with DM without ASCVD and/or severe TOD, and not fulfilling the moderate risk criteria.	High-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the ADVANCE risk score or DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).
	Patients with DM with established ASCVD and/or severe TOD. ^{87, 93-95} <ul style="list-style-type: none"> eGFR <45 mL/min/1.73 m² irrespective of albuminuria eGFR 45-59 mL/min/1.73 m² and microalbuminuria (ACR 30 -300 mg/g) Proteinuria (ACR >300 mg/g) Presence of microvascular disease in at least 3 different sites (e.g. microalbuminuria plus retinopathy plus neuropathy) 	Very high-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the SMART risk score for established CVD or with the ADVANCE risk score or with the DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).

4. Hypercholestérolémie familiale = **high** (si ô FRCV : **Very High**)

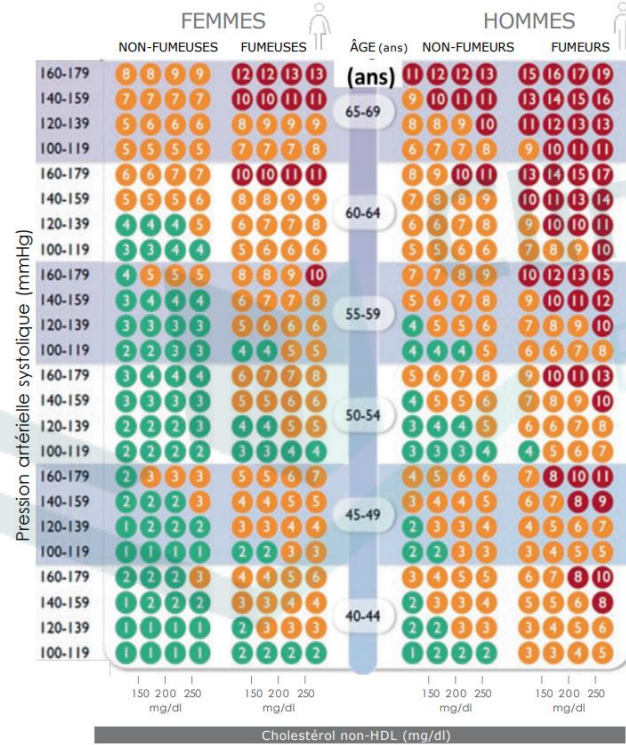
Familial Hypercholesterolemia			
Associated with markedly elevated cholesterol levels	N/A	High-risk	N/A

SCORE-2

SCORE2

Personnes en bonne santé apparente (40-69 ans)
sans athérosclérose établie, ni diabète, ni insuffisance rénale chronique, ni hypercholestérolémie familiale

Risque à 10 ans d'un premier événement cardiovasculaire (fatal et non-fatal)¹



< 50 ans	50-69 ans	≥ 70 ans
< 2,5%	< 5%	< 7,5%
2,5 - 7,5%	5 - 10%	7,5 - 15%
≥ 7,5%	≥ 10%	≥ 15%

Nuancer le risque SCORE2 par un multiplicateur selon d'autres facteurs de risque

Lp(a) Multiplie par

nmol/L	mg/dL	par
- 395	- 170	3,2
- 370	- 160	3,0
- 345	- 150	2,8
- 320	- 140	2,6
- 295	- 130	2,4
- 270	- 120	2,2
- 245	- 110	2,0
- 220	- 100	1,8
- 195	- 80	1,6
- 170	- 70	1,4
- 145	- 60	1,2
- 120	- 50	1,0
- 95	- 40	
- 70	- 30	
- 45	- 20	
- 20	- 10	

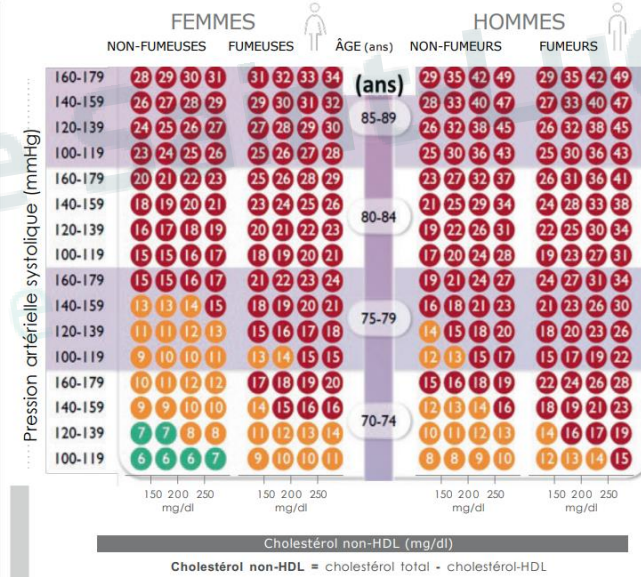
Ce facteur multiplie par

Stress psycho-social	2
Précarité	1,8
Polyarthrite rhumatoïde	1,5
Maladies inflammatoires	1,2
Migraine	2
Psoriasis, VIH, syndrome d'apnée du sommeil, maladie mentale	↗

SCORE2-OP

Personnes en bonne santé apparente ≥ 70 ans
sans athérosclérose établie, ni diabète, ni insuffisance rénale chronique, ni hypercholestérolémie familiale

Risque à 10 ans d'un premier événement cardiovasculaire (fatal et non-fatal)¹



SCORE2

Multiplicateurs	2	3	4	5	6	7
1,2	2	4	5	6	7	8
1,4	3	4	6	7	8	10
1,6	3	5	6	8	10	11
1,8	4	5	7	9	11	13
2	2	4	6	8	10	12
2,2	4	7	9	11	13	15
2,4	5	7	10	12	14	17
2,6	5	8	10	13	16	18
3	6	8	11	14	17	20

SCORE2-Diabetes³

Personnes atteintes de diabète de type 2 ≥ 40 ans sans athérosclérose établie, ni atteinte d'organe sévère

Application sur ESC CVD Risk calculator.



SCORE-2

PREVENTION PRIMAIRE																							
Diabète, maladie rénale chronique, hypercholestérolémie familiale ou bonne santé apparente																							
ÉVALUATION DES RISQUES	RISQUE TRÈS HAUT	RISQUE HAUT	RISQUE MODÉRÉ OU BAS																				
A Diabète de type 2 (DT2) facilement classifiable ou Diabète de type 1 > 40 ans eGFR en ml/min/1,73m ² µAlb en mg/g créatinine Pour les autres DT2 (40-69 ans) : utiliser SCORE2-Diabetes	Lésions multiples (rétine, nerf, cœur) ou rénales (selon eGFR et µAlb) : <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <table style="font-size: small;"> <tr> <td>eGFR</td> <td><45</td> <td>-</td> <td>µAlb</td> </tr> <tr> <td></td> <td>45-59</td> <td>ET</td> <td>30-300</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-</td> <td></td> <td>>300</td> </tr> </table> </div>	eGFR	<45	-	µAlb		45-59	ET	30-300		-		>300	Diabète de type 1 > 40 ans qui ne sont ni « très haut » ni « modéré ou bas »	Diabète récent (< 10 ans), Bien équilibré et Sans atteinte d'organe et Sans autre facteur de risque								
eGFR	<45	-	µAlb																				
	45-59	ET	30-300																				
	-		>300																				
	SCORE2-Diabetes très élevé	SCORE2-Diabetes élevé	SCORE2-Diabetes modéré/bas																				
B Maladie rénale chronique selon eGFR et µAlb eGFR en ml/min/1,73m ² µAlb en mg/g créatinine	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <table style="font-size: small;"> <tr> <td>eGFR</td> <td><30</td> <td>-</td> <td>µAlb</td> </tr> <tr> <td></td> <td>30-44</td> <td>ET</td> <td>>30</td> </tr> </table> </div>	eGFR	<30	-	µAlb		30-44	ET	>30	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <table style="font-size: small;"> <tr> <td>eGFR</td> <td>30-44</td> <td><30</td> <td>µAlb</td> </tr> <tr> <td></td> <td>45-59</td> <td>ET</td> <td>30-300</td> </tr> <tr> <td></td> <td>≥ 60</td> <td></td> <td>>300</td> </tr> </table> </div>	eGFR	30-44	<30	µAlb		45-59	ET	30-300		≥ 60		>300	-
eGFR	<30	-	µAlb																				
	30-44	ET	>30																				
eGFR	30-44	<30	µAlb																				
	45-59	ET	30-300																				
	≥ 60		>300																				
C Hypercholestérolémie familiale (HF)	Avec un autre facteur de risque majeur (HTA, tabac, adiposité)	Sans autres facteurs de risque majeur	-																				
D Personnes en bonne santé apparente > 70 ans (SCORE2-OP) 50-69 ans (SCORE2) < 50 ans (SCORE2)	≥ 15% ≥ 10% ≥ 7,5%	7,5% - < 15% 5% - < 10% 2,5% - < 7,5%	< 7,5% < 5% < 2,5%																				
	▼	▼	▼																				
LDL-C	< 55 mg/dl et ≥ 50% réduction	< 70 mg/dl et ≥ 50% réduction	< 100 mg/dl																				
Cible en 2 étapes	A,B,C: 1° < 70 mg/dl , 2° < 55 mg/dl D: 1° < 100 mg/dl, 2° < 55 mg/dl	Étape 1 : < 100 mg/dl Étape 2 : < 70 mg/dl																					
Non-HDL-C ou ApoB	< 85 mg/dl	< 100 mg/dl	< 130 mg/dl																				
	< 65 mg/dl	< 80 mg/dl	< 100 mg/dl																				



Christoph M. (14/12/1970)

Biologie à la demande de la Cardiologue

Antécédents fam. :

Père :

- hyperchol.
- AVC à 65 ans
- mort subite à 85 ans

Mère :

- DTAlzheimer

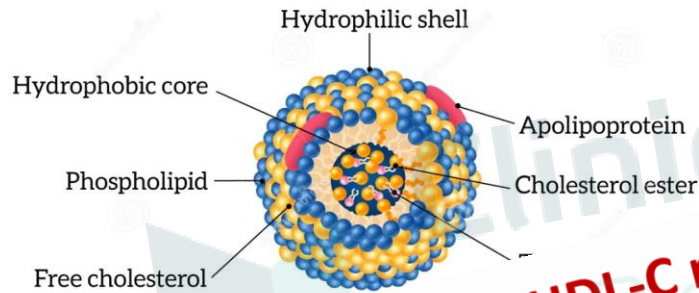
Non fumeur

135/75

Glycémie à jeun	103	
Cholestérol total	265	
Cholestérol HDL	29	
Cholestérol LDL	NCalc	
Cholestérol VLDL	NCalc	5 - 40
Triglycérides	455	
Chol/HDL	9,2	< 5,0
Apolipoprotéine A1	1,10	1,08 – 2,02
Apolipoprotéine B	1,74	< 1,0
Rapport Apo1/ApoB	0,6	> 1,28

LDLc, Non-HDLc, ApoB ?

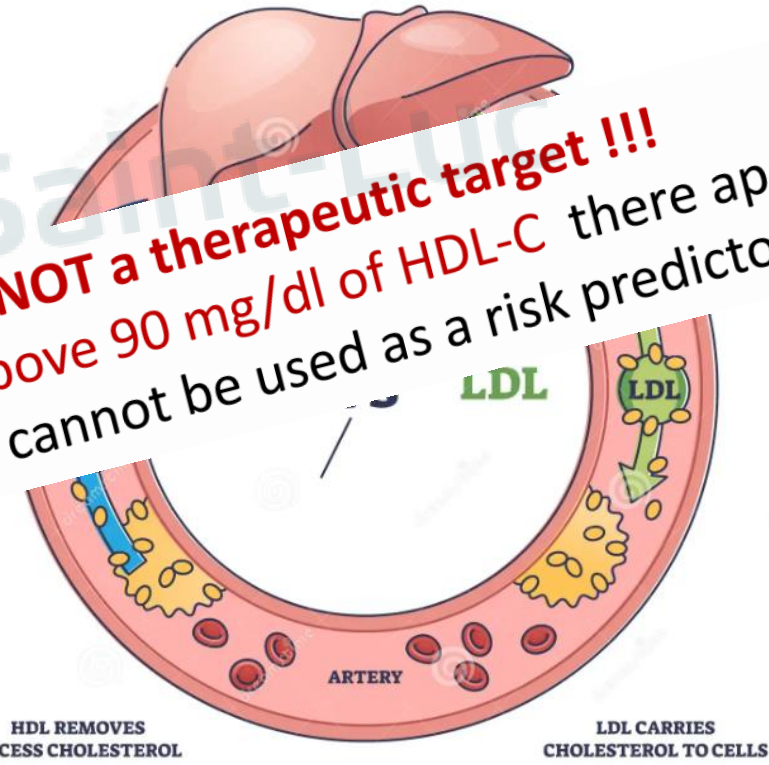
STRUCTURE OF DIFFERENT CLASSES OF LIPOPROTEINS



IMPORTANT TO KNOW !!! : HDL-C risk modifier, NOT a therapeutic target !!!

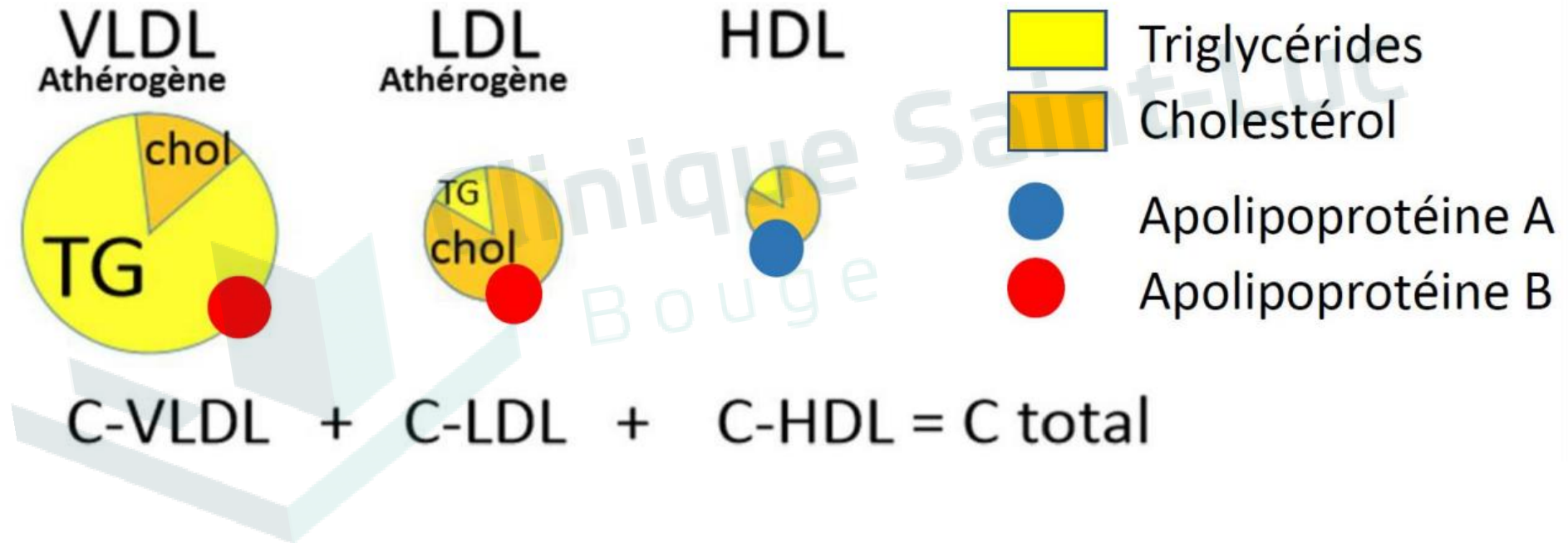
Clinicians should be aware that at extremely high values above 90 mg/dl of HDL-C there appears to be an **increased risk of ASCVD**, so that such levels cannot be used as a risk predictor

LDL	LDL	LDL	LDL
Triglyceride 50%	Apolipoprotein 50%	Apolipoprotein 50%	Apolipoprotein 50%
Cholesterol ester 3%	Triglyceride 3%	Triglyceride 3%	Triglyceride 3%
Free cholesterol 15%	Cholesterol ester 10%	Cholesterol ester 7%	Cholesterol ester 3%
Phospholipids 50%	Free cholesterol 20%	Free cholesterol 12%	Free cholesterol 1%
	Phospholipids 50%	Phospholipids 50%	Phospholipids 50%



C'est le sens emprunté par le Cholesterol qui définit son athérogénécité <-> Le **HDLc** est le « bon » cholesterol

LDLc, Non-HDL, ApoB ?



Cholesterol total = **Cholesterol non-HDLc (ApoB - athérogène)** + **HDLc (Apo A – non athérogène)**

Le **non-HDLc** mesure l'intégralité du cholestérol athérogène

L' **Apolipoprotéine B** est la lipoprotéine des particules athérogènes

LDLc, Non-HDL, ApoB ?

Calcul du LDL cholestérol par la formule de Friedewald

Non-HDL-C evaluation is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.
ApoB analysis is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, metabolic syndrome, or very low LDL-C levels. It can be used as an alternative to LDL-C, if available, as the primary measurement for screening, diagnosis, and management, and may be preferred over non-HDL-C in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.

I	C
I	C

Le non-HDLc mesure l'ensemble du cholestérol athérogène et est une cible préférée au LDL en cas d'HTAG (obésité, diabète, syndrome métabolique).

Le dosage du non-HDLc peut être réalisé non à jeun !

LDLc, Non-HDL ou ApoB ?

Moyen mnémotechnique de conversion :

LIPIDS
Corresponding non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels for commonly used low-density lipoprotein cholesterol goals ESC

LDL-C	Non-HDL-C	Apolipoprotein B
2.6 mmol/L (100 mg/dL)	3.4 mmol/L (131 mg/dL)	100 mg/dL
1.8 mmol/L (70 mg/dL)	2.6 mmol/L (100 mg/dL)	80 mg/dL
1.4 mmol/L (55 mg/dL)	2.2 mmol/L (85 mg/dL)	65 mg/dL

(+10 mg/dl)

+30 mg/dl

Non-HDLc = LDLc + 30 mg/dl

Apo B = LDLc + 10 mg/dl

©ESC

Exemple de lipidogramme

	résult. reçus du labo	formule de Friedwald	formule de Sampson
cholestérol total	255		
cholestérol VLDL	35		
cholestérol LDL (dosé)	170		
cholestréol HDL	50		
triglycérides	383		
cholestréol LDL calculé		128,4	148,5

Non-HDLc « calculé » = CT – HDLc = 255 – 50 = 205 mg/dl

Non-HDLc « dosé » = LDLc dosé + 30 mg/dl = 170 + 30 = 200 mg/dl

LDLc, Non-HDL ou ApoB ?

Rappel : Ce sont les valeurs de cholestérol avant traitement qui comptent !

Calcul du taux de LDL-C avant traitement :^{1,2}

Traitement actuel	Dosage (mg/jour)	Pour calculer le taux de LDL-C avant traitement, multiplier le taux sous traitement par :
Ezétimibe	10	1,2
	20	1,2
Pravastatine	20	1,3
	40	1,5
	80	1,5
	40/10	1,7
Pravastatine/Ezétimibe	10/10	1,5
	20/10	1,6
	40/10	1,7
Simvastatine	10	1,4
	20	1,6
	40	1,7
	80	1,9
Simvastatine/Ezétimibe	10/10	1,9
	20/10	2,0
	40/10	2,3
	80/10	2,4
Atorvastatine	10	1,6
	20	1,8
	40	2,0
	80	2,2
Atorvastatine/Ezétimibe	10/10	2,0
	20/10	2,2
	40/10	2,2
	80/10	2,5
Rosuvastatine	5	1,8
	10	1,9
	20	2,1
	40	2,4
	80	2,4
Rosuvastatine/Ezétimibe	10/10	2,5
	20/10	2,7
	40/10	3,3
Fluvastatine	10	1,2
	20	1,3
	40	1,4
	80	1,5

$$\text{Taux sous traitement} \times \text{coefficient du traitement actuel} = \text{taux avant traitement}$$

Exemple :

Un patient a un taux de LDL-C de 150 mg/dL et est sous atorvastatine 80 mg et ezétimibe 10 mg par jour.

$$150 \text{ mg/dL} \times 2,5 = 375 \text{ mg/dL}$$



Michaël H. (1/04/1984)

- Activité physique régulière
- Consommation de tabac ++
- PA : 145/85

N'est pas demandeur de prendre un traitement

Cholestérol total 255

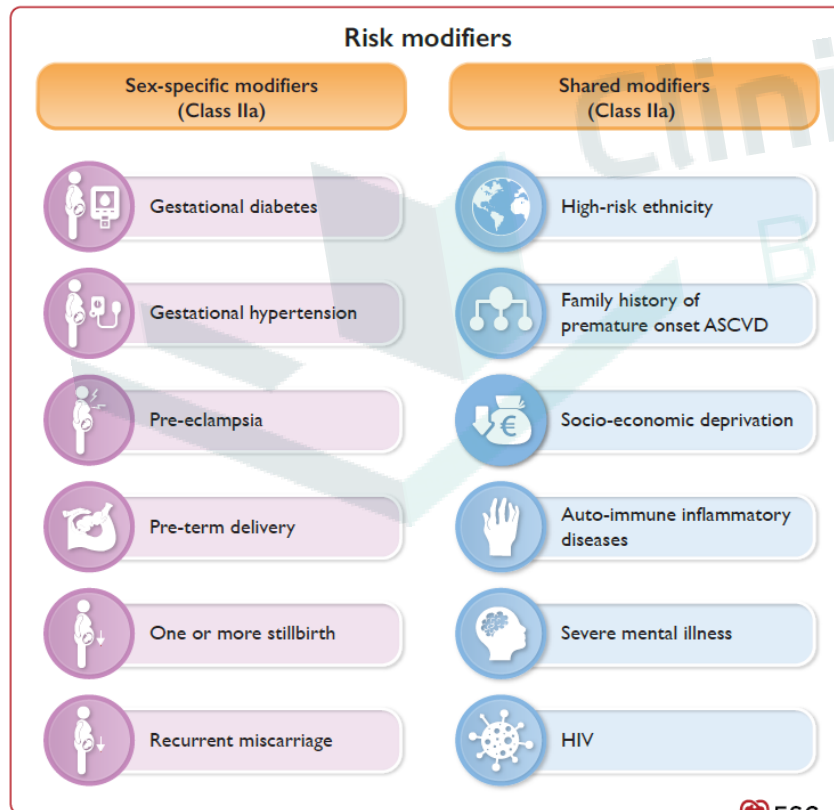
Cholestérol HDL 40

Cholestérol LDL 151

Triglycérides 324

Affiner le risque CV: 1. intégrer les ô FRCV

FRCV émergents :

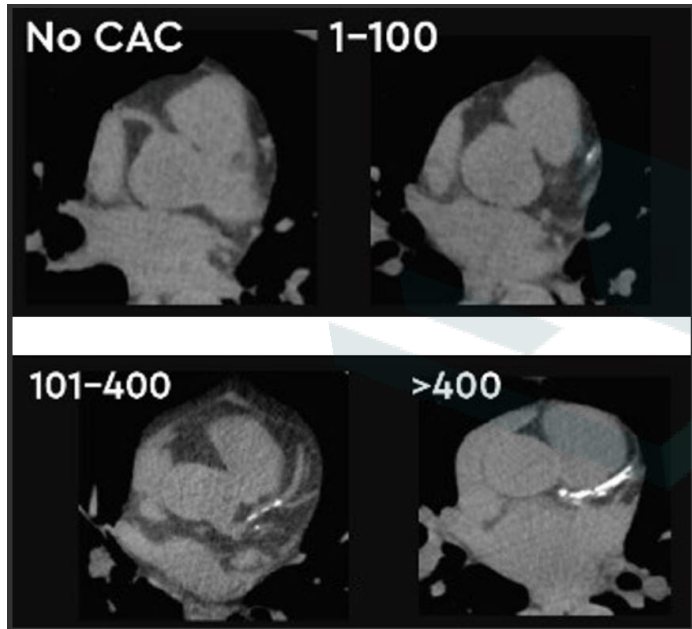


Multiplicateur :

Ce facteur multiplie par	
Stress psycho-social	2
Précarité	1,8
Polyarthrite rhumatoïde	1,5
Maladies inflammatoires	1,2
Migraine	2
Psoriasis, VIH, syndrome d'apnée du sommeil, maladie mentale	↗

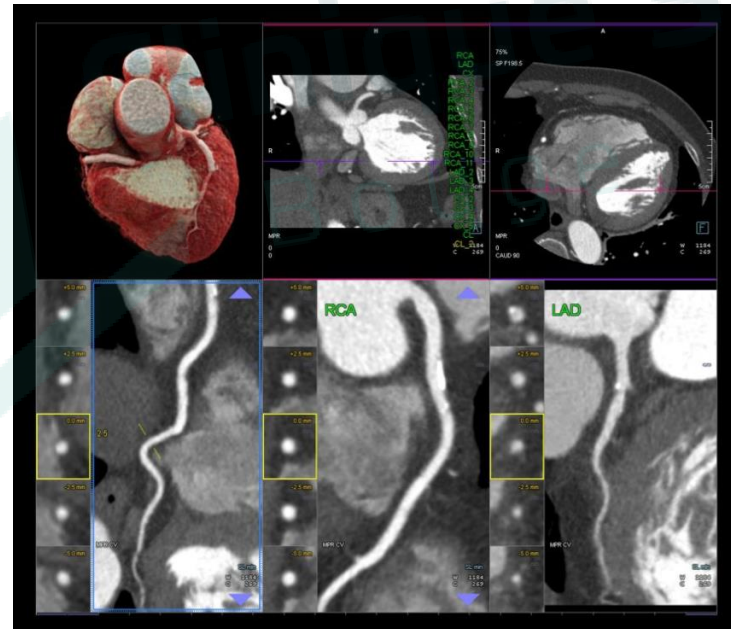
Affiner le risque CV: 2. Imagerie CV

1. CAC (+/-10 Rx thorax)



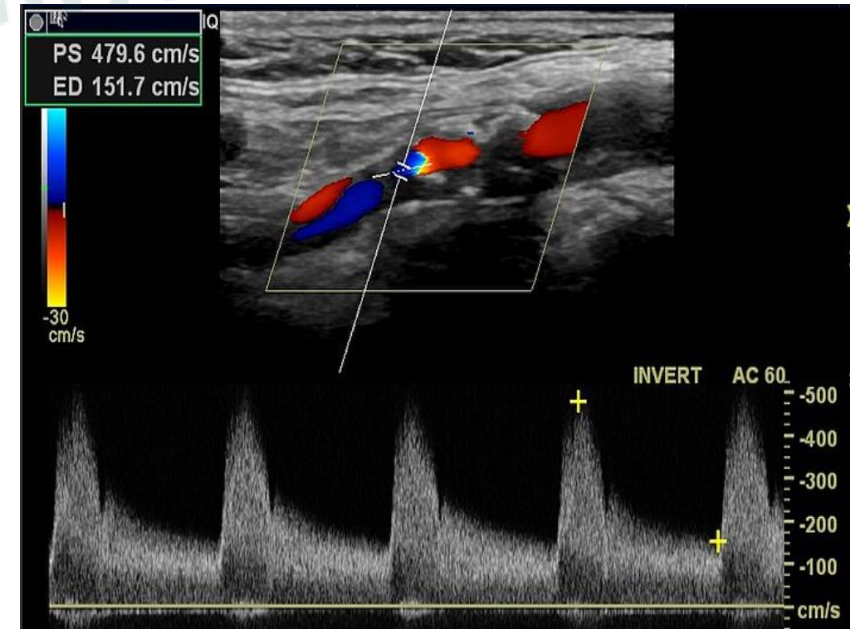
A comparer au
percentile

2. Angioscanner coronaire (+/- 100 Rx thorax)



> 2 lésions >50% sur
a. epicardiques

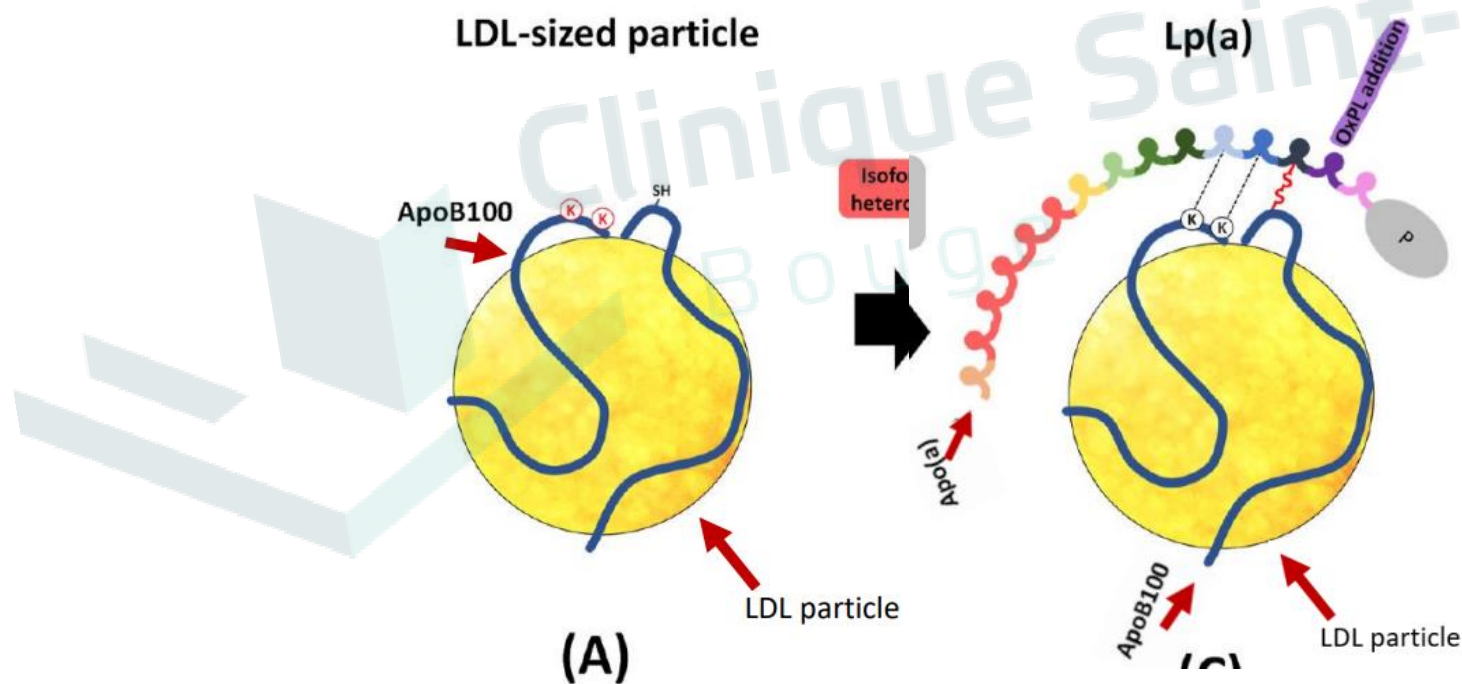
3. US carotidien



sténose > 50 %

Affiner le risque CV : 3. Lp(a)

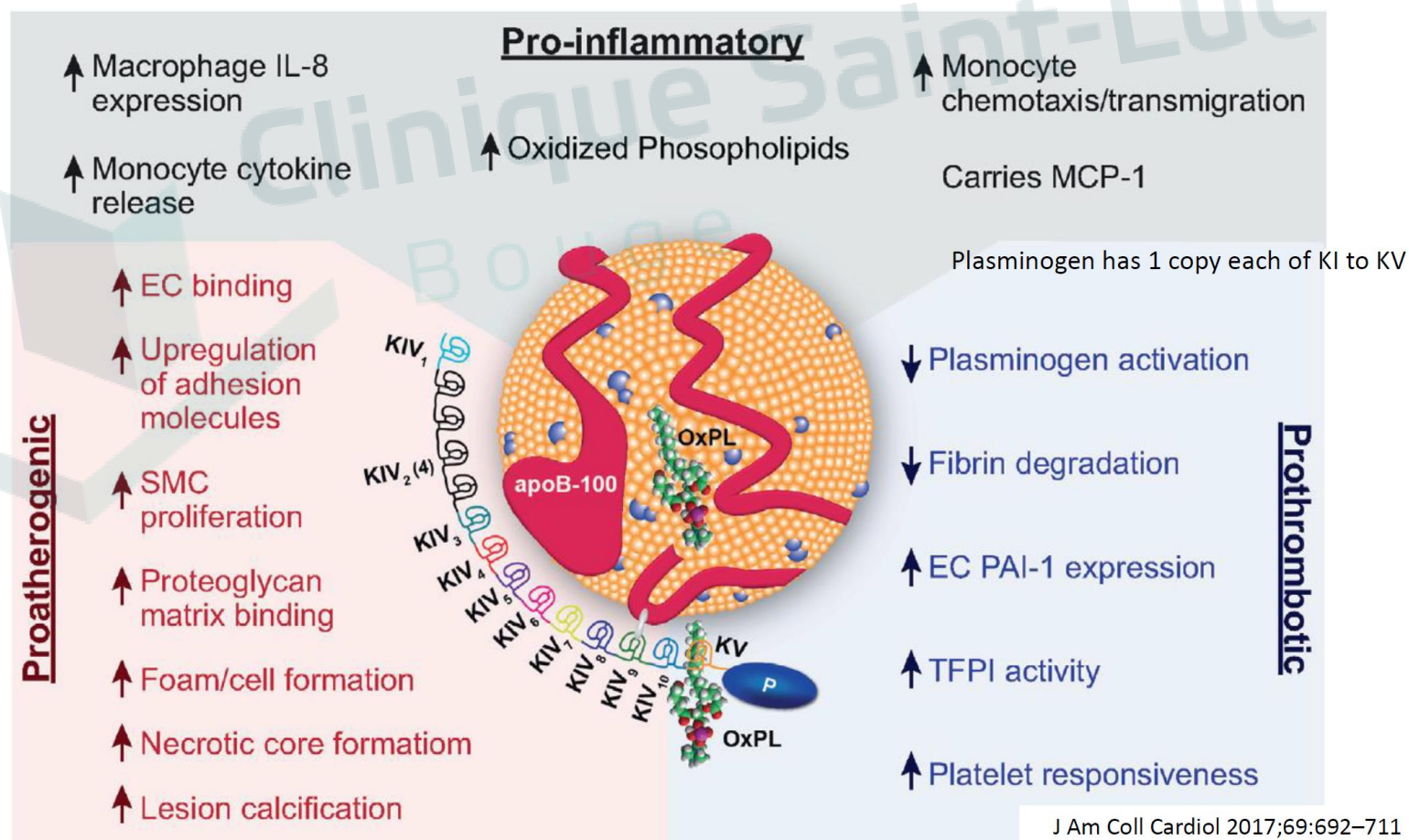
1. Lp(a) : C'est quoi ?



$Lp(a) = LDLc (ApoB) + \text{Apolipoprotéine } a$

Affiner le risque CV : 3. Lp(a)

1. Lp(a) : C'est quoi ?



Affiner le risque CV : 3. Lp(a)

1. Lp(a) : C'est quoi ?

Le Taux de Lp(a) est très variable dans la population (de 1 à 200 mg/dl) et est déterminé génétiquement (très stable dans le temps).

**>90% of
circulating
Lp(a)
levels are
genetically
determined**

Doser

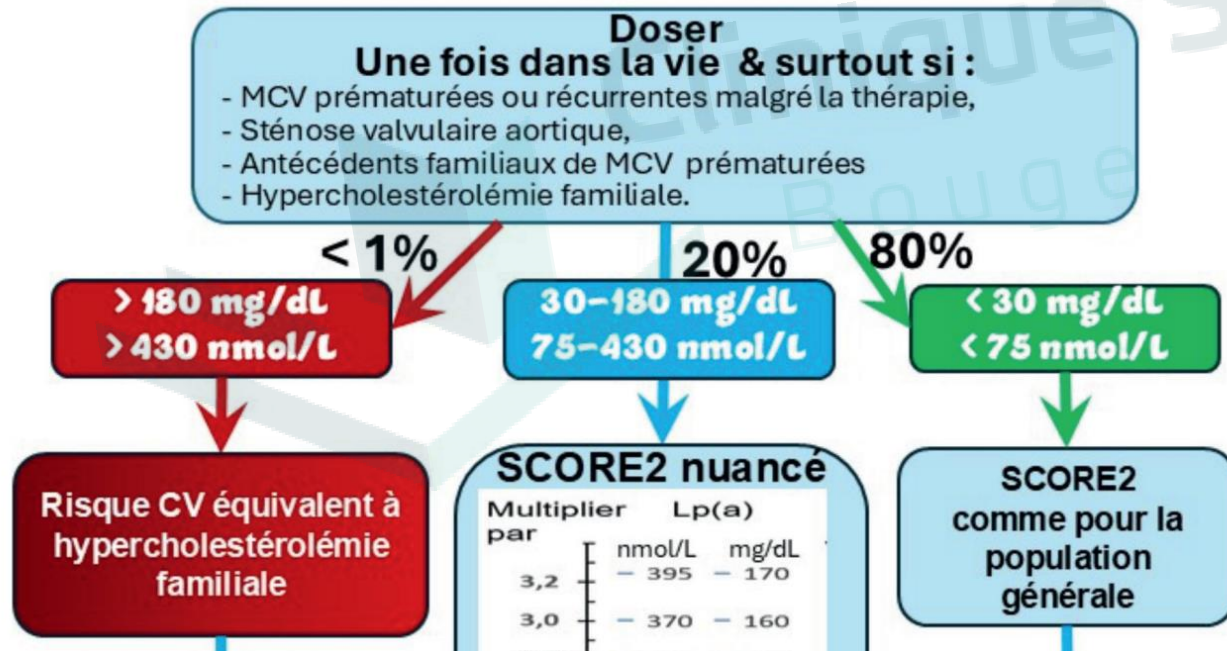
Une fois dans la vie & surtout si :

- MCV prématurées ou récurrentes malgré la thérapie,
- Sténose valvulaire aortique,
- Antécédents familiaux de MCV prématurées
- Hypercholestérolémie familiale.

Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies Olivier S. Descamps. Louvain Med 2024; 143 (07) : 415-432

Affiner le risque CV : Lp(a)

2. Intégrer le Lp(a) : Multiplicateur



Nuancer le risque SCORE2 par un multiplicateur selon d'autres facteurs de risque

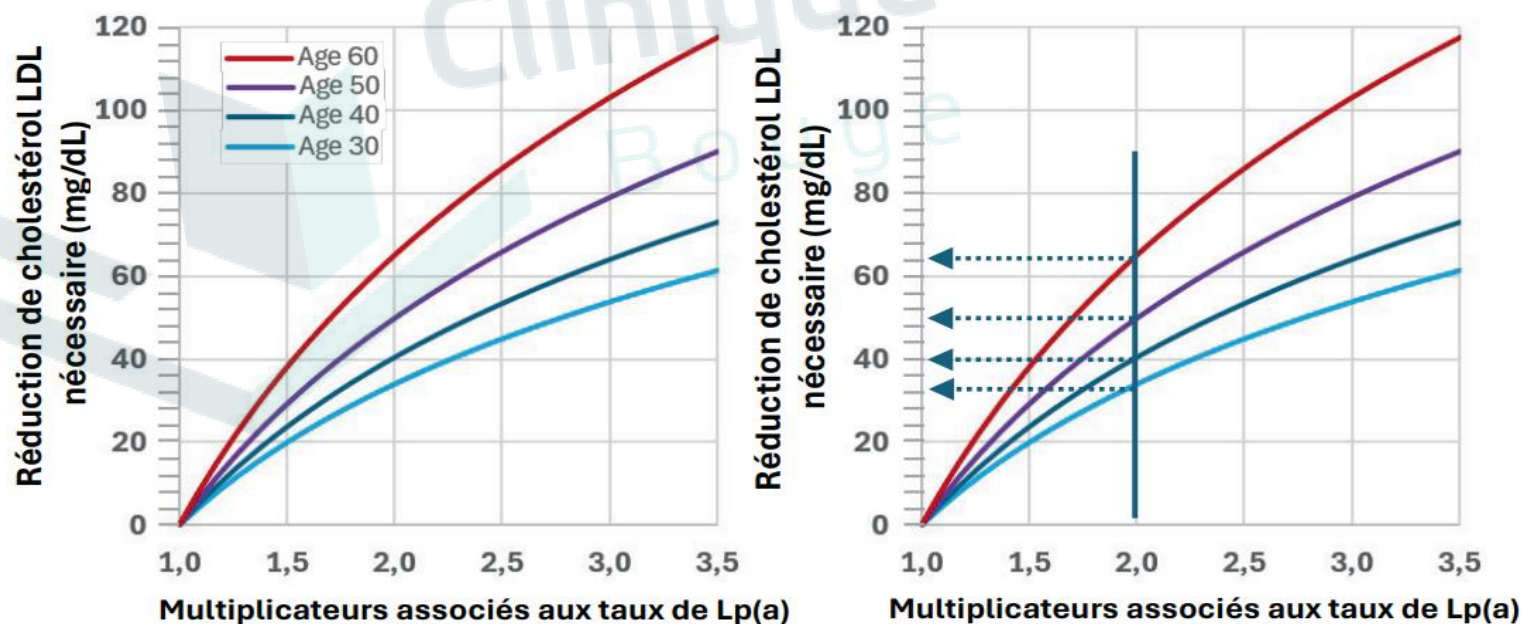
Lp(a) Multiplie		
nmol/L	mg/dL	par
395	170	3,2
370	160	3,0
345	150	2,8
320	140	2,6
295	130	2,4
270	120	2,2
245	110	2,0
220	100	1,8
195	80	1,6
170	70	1,4
145	60	1,2
120	50	1,0
95	40	0,8
70	30	0,6
45	20	0,4
20	10	0,2

Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies Olivier S. Descamps. Louvain Med 2024; 143 (07) : 415-432

Affiner le risque CV : Lp(a)

3. Traiter le Lp(a) ? Contrôler mieux le LDLc et les \hat{o} FRCV !

FIGURE 7. COMMENT COMPENSER UN TAUX ÉLEVÉ LP(A) PAR UNE RÉDUCTION DU CHOLESTÉROL LDL (VOIR EXPLICATION DANS LE TEXTE)



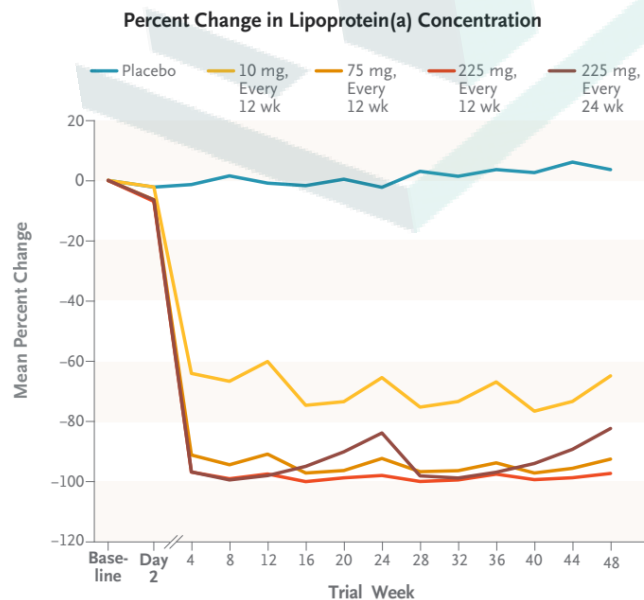
Affiner le risque CV : Lp(a)

3. Traiter le Lp(a) dans le futur proche ?

RESEARCH SUMMARY

Small Interfering RNA to Reduce Lipoprotein(a) in Cardiovascular Disease

O'Donoghue ML et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2211023



CONCLUSIONS

Olpasiran significantly reduced lipoprotein(a) concentrations from baseline values of more than 150 nmol per liter in patients with atherosclerotic cardiovascular disease.



Alina K. (3/07/1957)

1h30 de yoga 1x/w
BMI : 24
Fumeuse
125/80

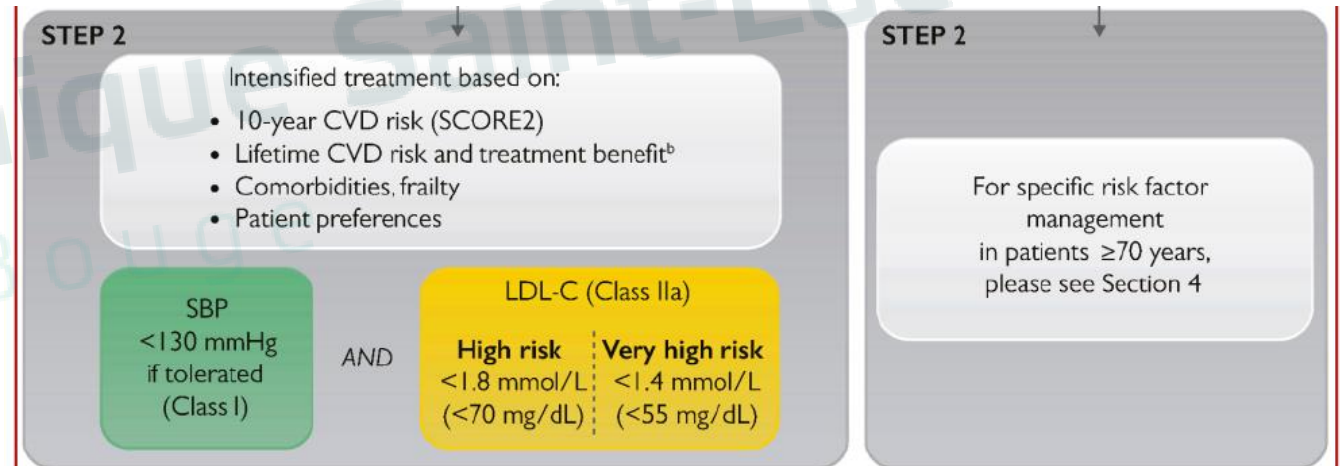
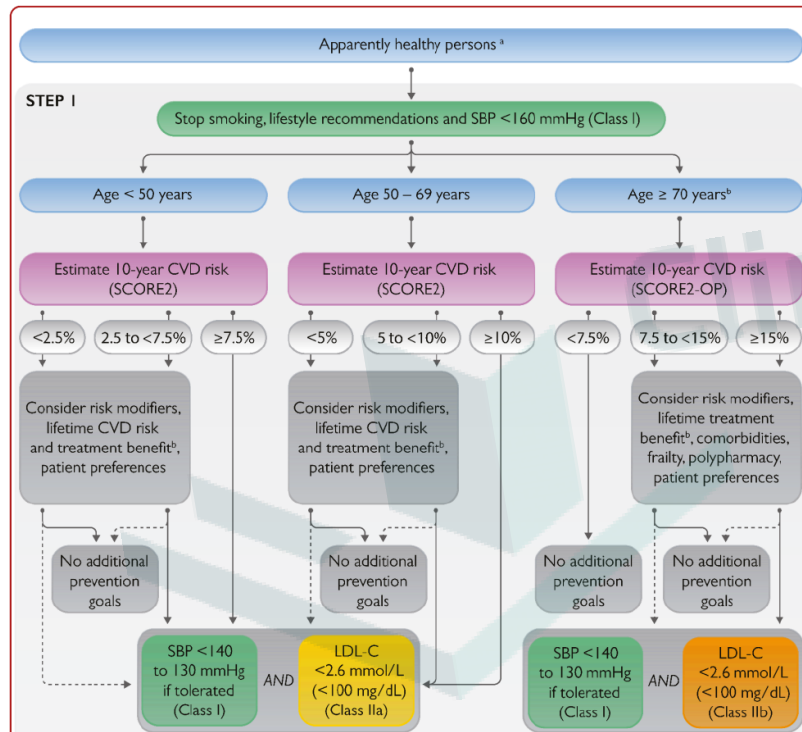
Glycémie à jeun	92	
Cholestérol total	320	
Cholestérol HDL	72	
Cholestérol LDL	220	
Non-HDL chol	248	
Triglycérides	141	
Chol/HDL	4,5	< 5,0
GFR (CKD-EPI)	95	

Cibles de LDLc

PREVENTION PRIMAIRE Diabète, maladie rénale chronique, hypercholestérolémie familiale ou bonne santé apparente				PREVENTION SECONDAIRE Maladie cardiovasculaire athérosclérotique	
ÉVALUATION DES RISQUES		RISQUE TRÈS HAUT	RISQUE HAUT	RISQUE TRÈS HAUT	
A	Diabète de type 2 (DT2) facilement classifiable ou Diabète de type 1 > 40 ans eGFR en ml/min/1,73m ² μAlb en mg/g créatinine	Lésions multiples (rétine, nerf, cœur) ou rénales (selon eGFR et μAlb): eGFR <45 - μAlb >300 45-59 ET 30-300	Diabète de type 1 > 40 ans qui ne sont ni « très haut » ni « modéré ou bas »	Diabète récent (< 10 ans), Bien équilibré et Sans atteinte d'organe et Sans autre facteur de risque	
	Pour les autres DT2 (40-69 ans) : utiliser SCORE2-Diabetes	SCORE2-Diabetes très élevé	SCORE2-Diabetes élevé	SCORE2-Diabetes modéré/bas	
B	Maladie rénale chronique selon eGFR et μAlb eGFR en ml/min/1,73m ² μAlb en mg/g créatinine	eGFR <30 - μAlb >30 30-44	eGFR 30-44 - μAlb <30 45-59 ET 30-300 ≥ 60 >300	-	
C	Hypercholestérolémie familiale (HF)	Avec un autre facteur de risque majeur (HTA, tabac, adiposité)	Sans autres facteurs de risque majeur		-
D	Personnes en bonne santé apparente > 70 ans (SCORE2-OP) 50-69 ans (SCORE2) < 50 ans (SCORE2)	≥ 15% ≥ 10% ≥ 7,5%	7,5% - <15% 5% - <10% 2,5% - <7,5%	< 7,5% < 5% < 2,5%	
LDL-C		< 55 mg/dl et ≥ 50% réduction	< 70 mg/dl et ≥ 50% réduction	< 100 mg/dl	
Cible en 2 étapes		A,B,C: 1° < 70 mg/dl, 2° < 55 mg/dl D: 1° < 100 mg/dl, 2° < 55 mg/dl	Etape 1 : < 100 mg/dl Etape 2 : < 70 mg/dl	Cible selon le risque (A,B,C)	
Non-HDL-C ou ApoB		< 85 mg/dl < 65 mg/dl	< 100 mg/dl < 80 mg/dl	< 130 mg/dl < 100 mg/dl	
				LDL-C A: < 40 mg/dl B&C: < 55 mg/dl et ≥ 50% réduction C: cible en 2 étapes: 1° < 70 mg/dl, 2° < 55 mg/dl	
				Non-HDL-C ou ApoB < 85 mg/dl < 65 mg/dl	

En dessous d'un LDLc < 70 mg/dl, on bloque la progression des plaques d'athérome (voire régression).

Approche en 2 étapes



Cible de LDLc à adapter à l'espérance de vie et le profil du fragilité du patient
Décision partagée avec le patient

Mesures hygiéno-diététiques

Table 8 Impact of specific lifestyle changes on lipid levels

	Magnitude of the effect	Level	Reference
Lifestyle interventions to reduce TC and LDL-C levels			
Avoid dietary trans fats	++	A	129,138
Reduce dietary saturated fats	++	A	129,139
Increase dietary fibre	++	A	140,141
Use functional foods enriched with phytosterols	++	A	142,143
Use red yeast rice nutraceuticals	++	A	144–146
Reduce excessive body weight	++	A	147,148
Reduce dietary cholesterol	+	B	149,150
Increase habitual physical activity	+	B	151
Lifestyle interventions to reduce TG-rich lipoprotein levels			
Reduce excessive body weight	+	A	147,148
Reduce alcohol intake	+++	A	152,153
Increase habitual physical activity	++	A	151,154
Reduce total amount of dietary carbohydrates	++	A	147,155
Use supplements of n-3 polyunsaturated fats	++	A	156,157
Reduce intake of mono- and disaccharides	++	B	158,159
Replace saturated fats with mono- or polyunsaturated fats	+	B	129,137
Lifestyle interventions to increase HDL-C levels			
Avoid dietary trans fats	++	A	129,160
Increase habitual physical activity	+++	A	151,161
Reduce excessive body weight	++	A	147,148
Reduce dietary carbohydrates and replace them with unsaturated fats	++	A	147,162
Modest consumption in those who take alcohol may be continued	++	B	153
Quit smoking	+	B	163

+++ >10%

++ 5-10%

+ < 5%

NB : LDLc moyen = 130mg/dl

NB : Riz rouge = Simva 5 mg

Un The magnitude of the effect (+++ = >10%, ++ = 5–10%, + = <5%) and the level of evidence refer to the impact of each dietary modification on plasma levels of a specific lipoprotein class.

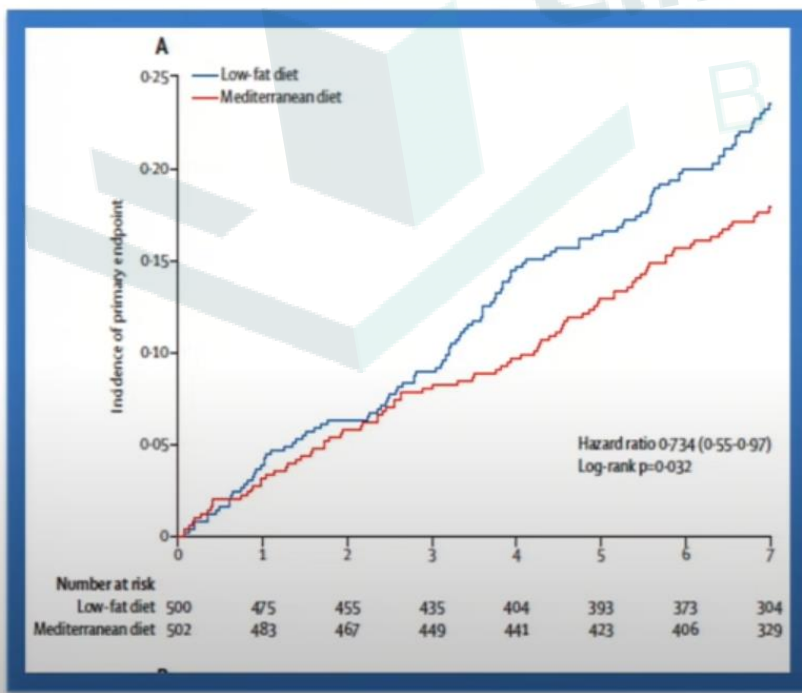
s souvent nécessaire

pour atteindre les cibles

Mesures hygiéno-diététiques

A prescrire dans tous les cas ! Effet limité des mesures hygiéno-diététiques sur le taux de LDLc **MAIS** effets notables sur les événements cardio-vasculaires !

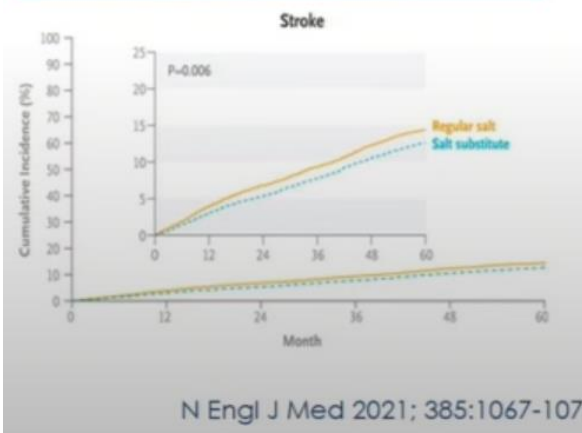
Évaluation randomisée de l'impact CV du régime méditerranéen



Lancet 2022



Outcomes	Salt Substitute no. of events per 1000 person-yr	Regular Salt	Rate Ratio (95% CI)	P Value
Stroke	29.14	33.65	0.86 (0.77-0.96)	P=0.006
Major Adverse CV Events	49.09	56.29	0.87 (0.80-0.94)	P<0.001
Death from Any Cause	39.28	44.61	0.88 (0.82-0.95)	P<0.001
Hyperkalemia	3.35	3.30	1.04 (0.80-1.37)	P=0.76





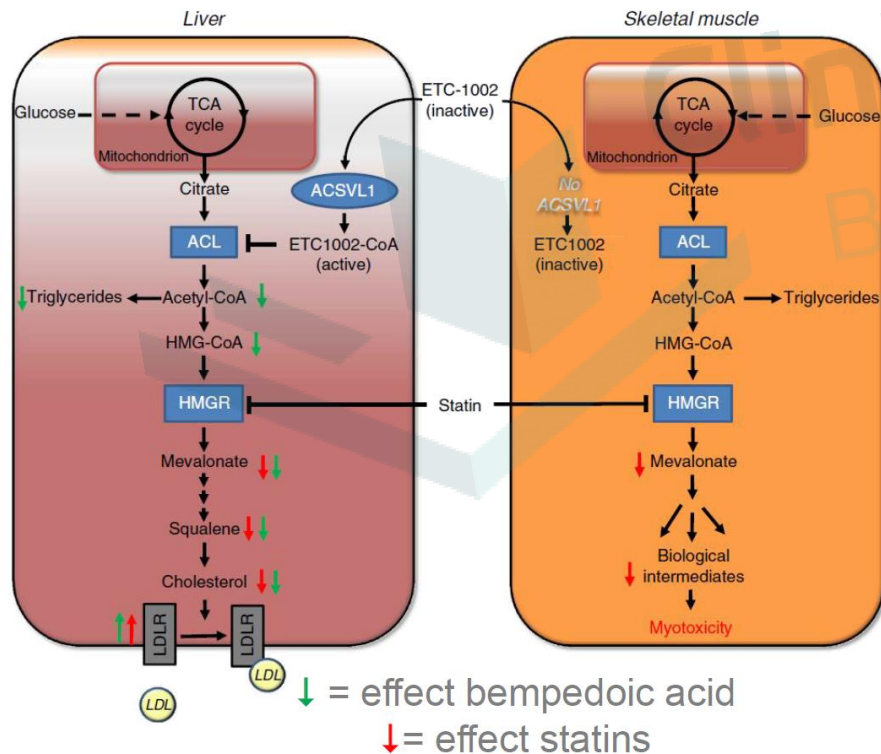
Myriam S. (17/04/1956)

- Antécédents familiaux :
 - Père : hypercholestérolémie, cardiopathie ischémique
 - Mère : hypercholestérolémie, HTA, AVC
- Antécédents médicaux :
 - Migraine
 - Suspicion d'AIT (2009) non confirmé
- Problème actif :
 - HTA mal contrôlée par Co-Lisinopril 10/25 + Lisinopril 20 (155/80)
- Autres FRCV : 20 U vin/w, sédentaire

Glycémie à jeun	113	
Cholestérol total	271	
Cholestérol HDL	49	
Cholestérol LDL	183	
Cholestérol VLDL	38	< 36
Chol/HDL	5,5	< 5
Triglycérides	191	

Statines

Mécanisme d'action : inh HMGCoA



Toxicité musculaire

- **Myalgies 3%** (vs 20% études observationnelles)
- **Rhabdomyolyse 1/300.000**

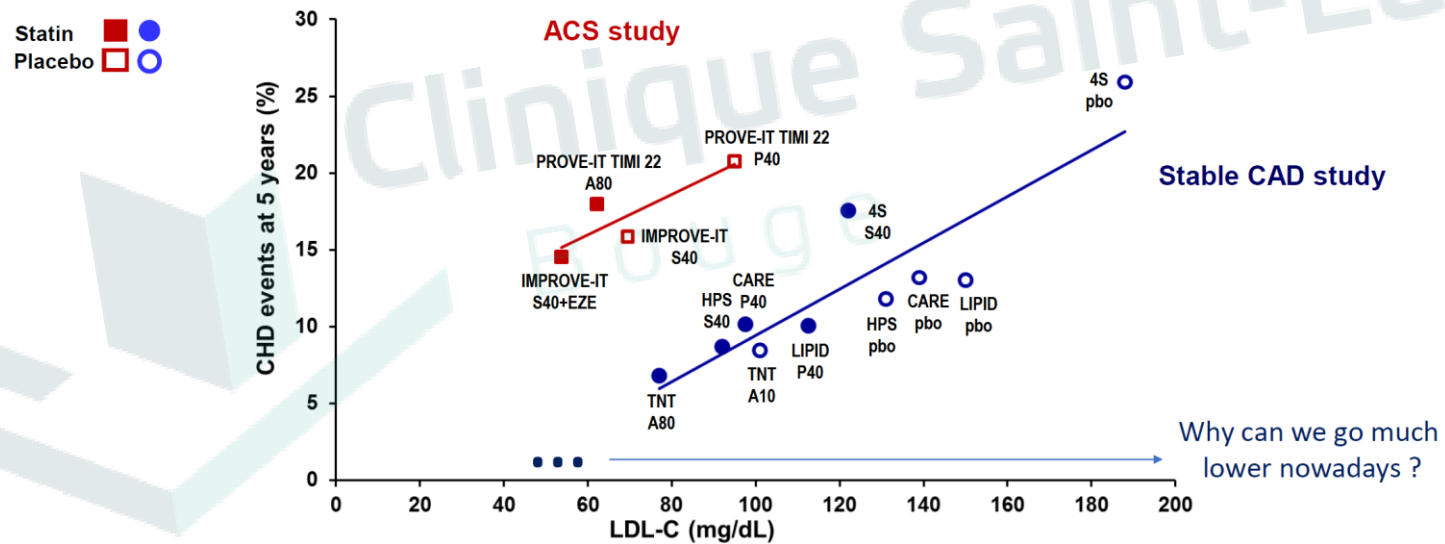
Facteurs liés au traitement

- Posologie élevée de statines
- Interactions avec d'autres médicaments, surtout les inhibiteurs ou les substrats du CYP3A4:
 - Autres hypolipémiants: fibrates, acide nicotinique
 - Médicaments cardiaques: amiodarone, vérapamil, diltiazem
 - Anti-infectieux: antifongiques, macrolides, inhibiteurs de la protéase
 - Warfarine
 - Ciclosporine
- Polypharmacie (risque d'interactions augmenté)

NB : CYP3A4 (Simvastatine, Atorvastatine)

Statines en prévention 2aire

Clinical trial data support achieving lower levels of LDL-C, independent of baseline LDL-C

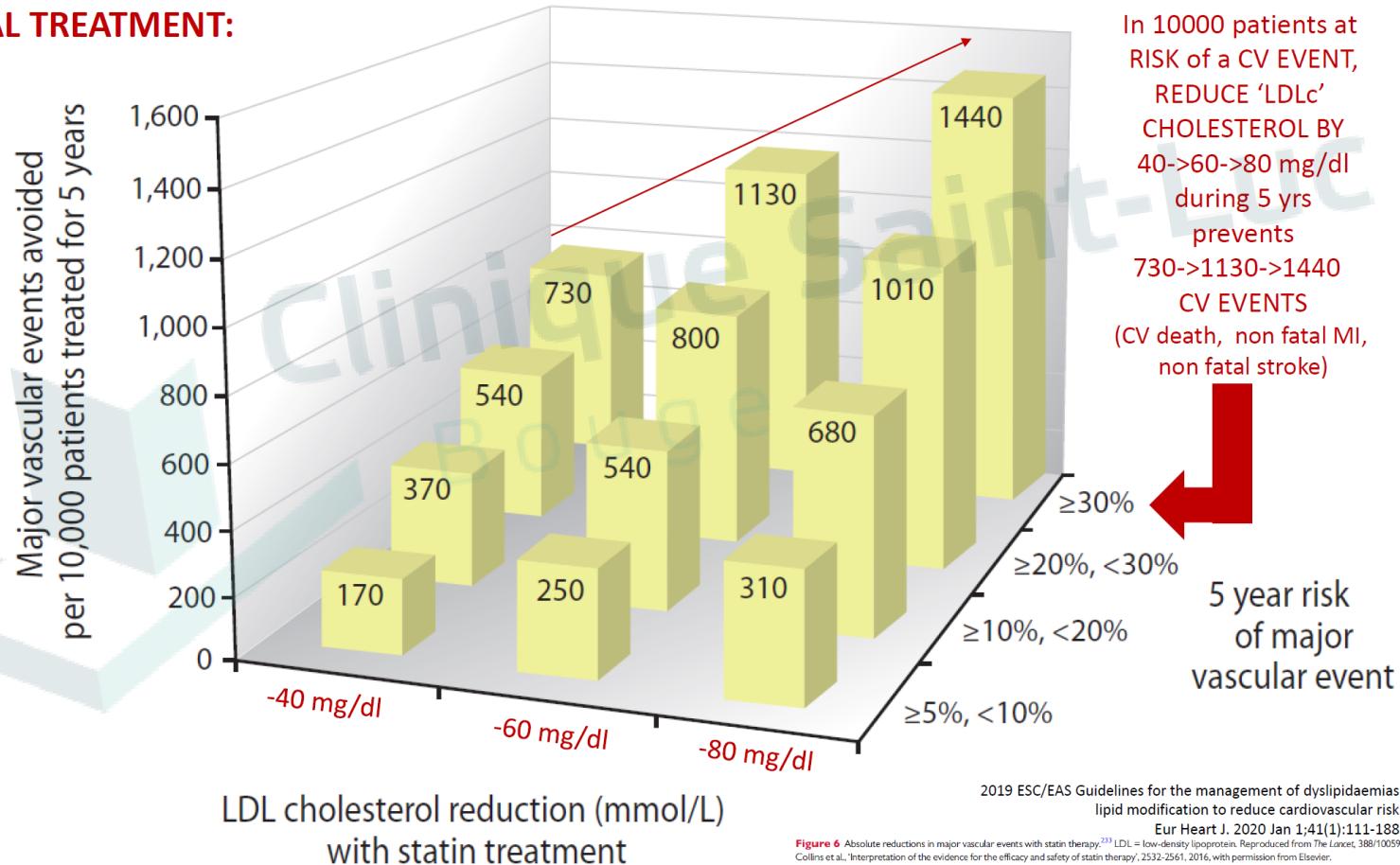


ACS, acute coronary syndrome; CHD, coronary heart disease; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.
Rosenson RS. Exp Opin Emerg Drugs 2004;9:269-79; LaRosa JC, et al. N Engl J Med 2005;352:1425-35; Cannon CP, et al. N Engl J Med 2015;372:2387-97.

Grâce aux hypolipémifiants, l'histoire naturelle du syndrome coronarien chronique a été modifiée : **Récidive à 5 ans 25% vs 4% !**

Statines en prévention 1aire

MEDICAL TREATMENT:



In 10000 patients at RISK of a CV EVENT, REDUCE 'LDLc' CHOLESTEROL BY 40->60->80 mg/dl during 5 yrs prevents 730->1130->1440 CV EVENTS (CV death, non fatal MI, non fatal stroke)

5 year risk of major vascular event

Les patients à plus haut risque sont ceux qui en bénéficient le plus !

Statines : effet sur le LDLc

High-, Moderate-, and Low-Intensity Statin Therapy*

Table 3

	High-Intensity	Moderate-Intensity	Low-Intensity
LDL-C Lowering [†]	≥50%	30% to 49%	<30%
Statins	Atorvastatin (40 mg [‡]) 80 mg Rosuvastatin 20 (40 mg)	Atorvastatin 10 mg (20 mg) Rosuvastatin (5 mg) 10 mg Simvastatin 20–40 mg [§]	Simvastatin 10 mg
	-	Pravastatin 40 mg (80 mg) Lovastatin 40 mg (80 mg) Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg BID Pitavastatin 1–4 mg	Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20–40 mg

Prescrire la statine en fonction de la cible LDLc à atteindre !



Delphine M. (13/03/1977)

- Diabète type 2 (depuis 8 ans)
- 120/80 → Nobirétic
- Intolérante aux statines

Glycémie à jeun	136	70-100
Cholestérol total	194	≤ 190
Cholestérol HDL	41	≥ 45
Cholestérol LDL	131	≤ 115
Non-HDL chol	153	Patient à HR : < 130 Très HR : < 100
Triglycérides	111	
HbA1C	6.9%	
GFR	77	

SCORE-2 DIABETES

Utilisation de la table appropriée

Patients « apparemment non sains » : Ne pas utiliser SCORE-2 !

3. Diabète = SCORE-2-Diabète (si >10 ans = **High**, ô FRCV = **high** ou atteinte d'organe = **Very High**)

Patients with type 2 diabetes mellitus			
Patients with type 1 DM above 40 years of age may also be classified according to these criteria	Patients with well controlled short-standing DM (e.g. <10 years), no evidence of TOD and no additional ASCVD risk factors	Moderate-risk	N/A
	Patients with DM without ASCVD and/or severe TOD, and not fulfilling the moderate risk criteria.	High-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the ADVANCE risk score or DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).
	Patients with DM with established ASCVD and/or severe TOD: ^{87, 93-95} <ul style="list-style-type: none">eGFR <45 mL/min/1.73 m² irrespective of albuminuriaeGFR 45-59 mL/min/1.73 m² and microalbuminuria (ACR 30-300 mg/g)Proteinuria (ACR >300 mg/g)Presence of microvascular disease in at least 3 different sites (e.g. microalbuminuria plus retinopathy plus neuropathy)	Very high-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the SMART risk score for established CVD or with the ADVANCE risk score or with the DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).

« Intolérance » aux statines : effet Nocebo

Side Effect Patterns in a Crossover Trial of Statin, Placebo, and No Treatment

Objective:

Assess daily symptom scores on statin, placebo, and no treatment in participants who had abandoned statins.

Methods:

60 Participants received 12*1-month medication bottles:

4 containing atorvastatin 20 mg,

4 placebo,

and 4 empty.

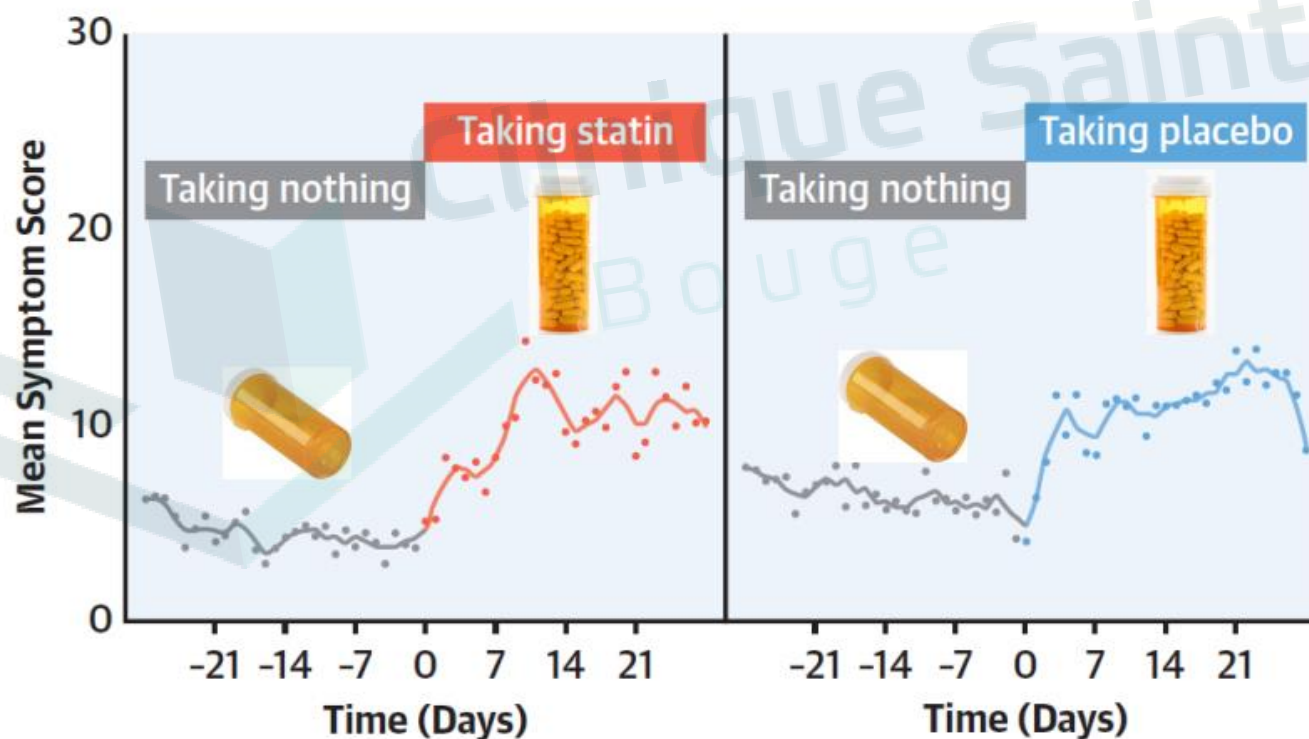
Measurement:

Daily symptom intensity for each using an app (scale 1-100).

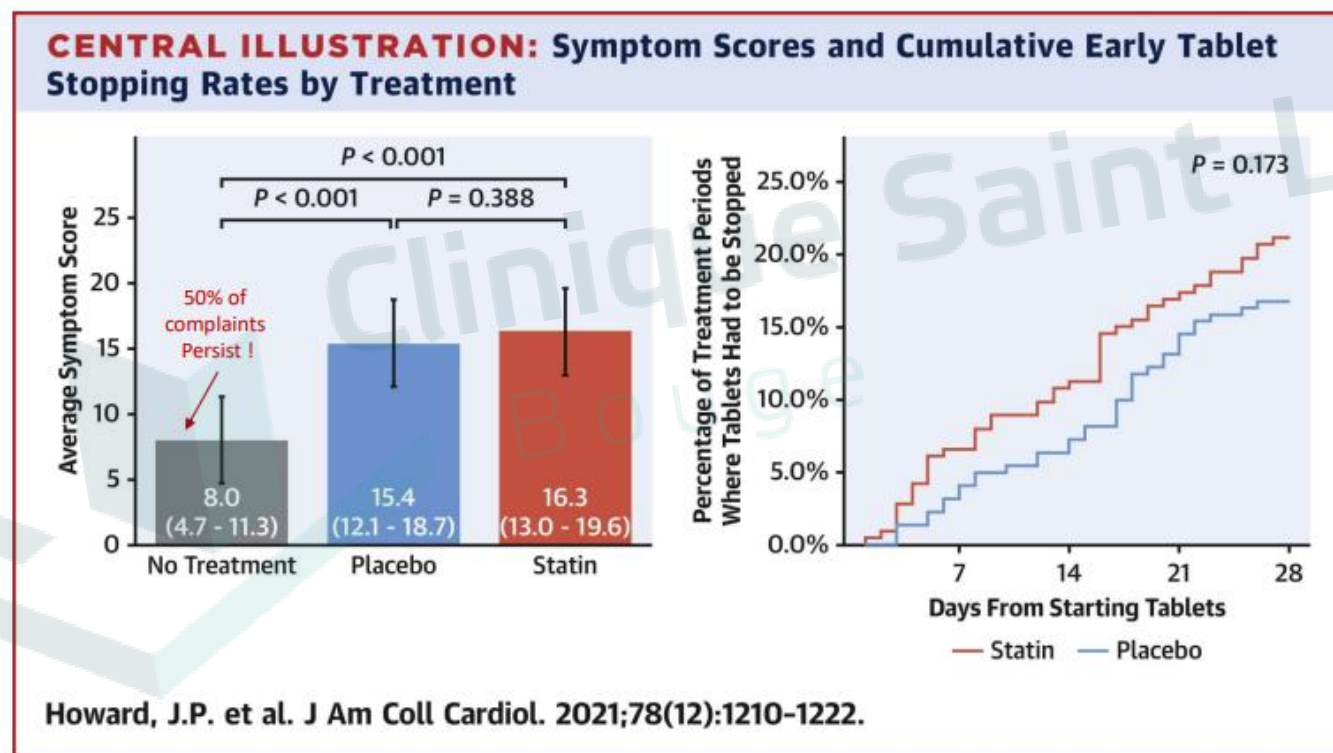
Number of statins previously tried	
1	13
2	24
3	11
4	7
5	5
Previous statin duration, y	2.84 ± 4.65 1.06 (0.13-3.30)

« Intolérance » aux statines : effet Nocebo

Symptom Time Course in Days Before and After Starting Tablets

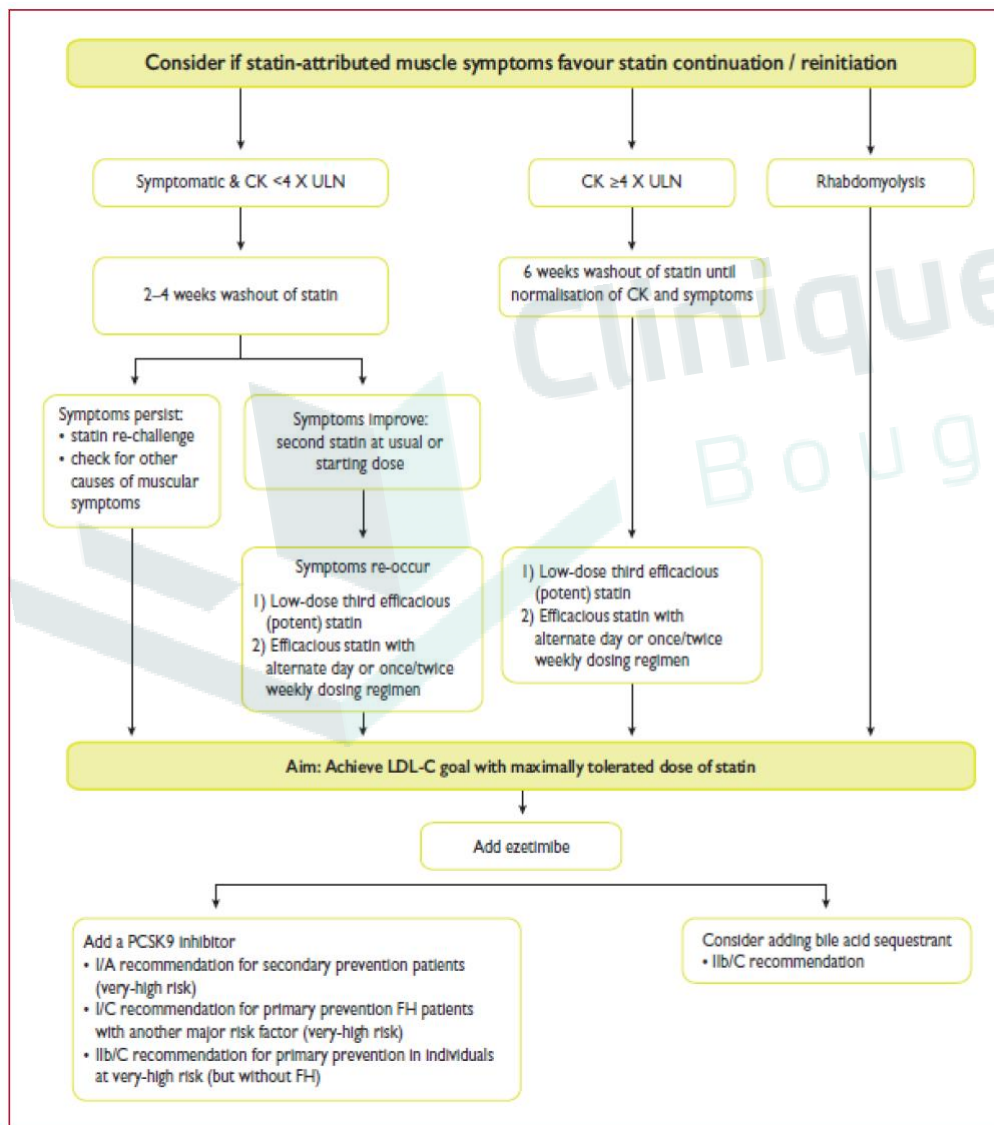


« Intolérance » aux statines : effet Nocebo



Clinicians should not interpret symptom intensity or timing of symptom onset or offset (on starting or stopping statin tablets) as indicating pharmacological causation, because the pattern is identical for placebo.

Statines : stratégie de Réintroduction

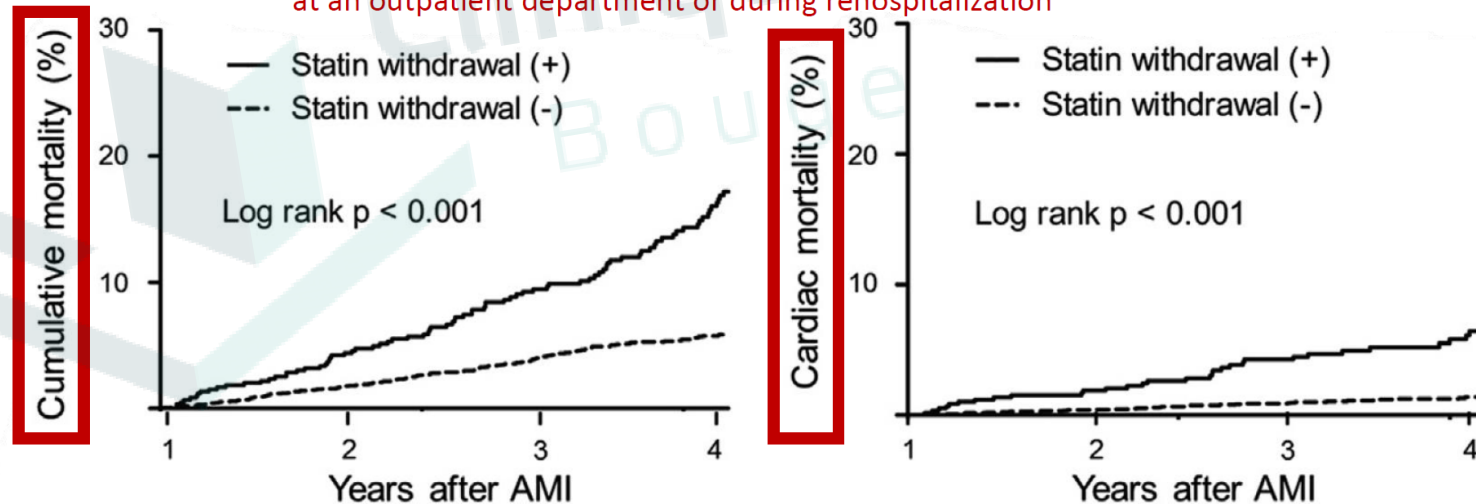


On peut espérer une reprise complète de la dose nécessaire dans 75% des cas

Non adhérence aux statines

Impact of Postdischarge Statin Withdrawal on Long-Term Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction

3,807 patients in the Korean multicenter registry who survived for 1 year after AMI. All prescribed statin at discharge and divided into 2 groups on the basis of statin withdrawal history = **at least one incidence of statin discontinuation at an outpatient department or during rehospitalization**



Coût en mortalité CV et coût pour la société !

Non adhérence aux statines

Conseil important :

½ vie courte (<5h): Simvastatine, Pravastatine

→ A prendre le soir

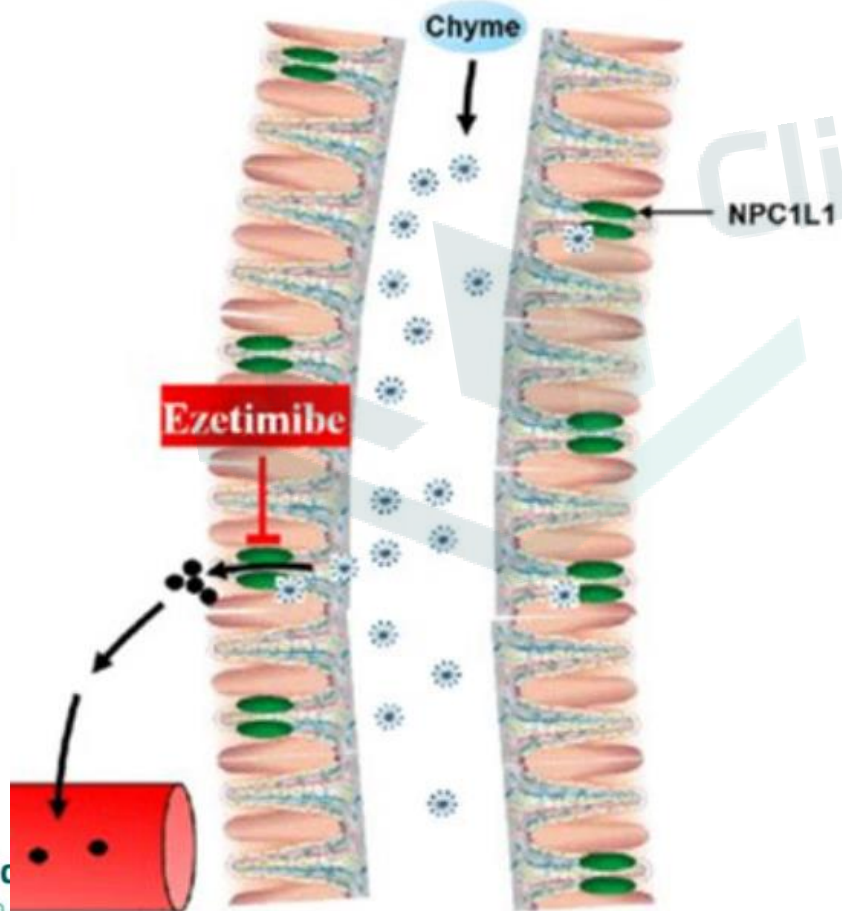
½ vie longue (15-20h) : Rosuvastatine, Atorvastatine

→ A prendre le matin ou le soir

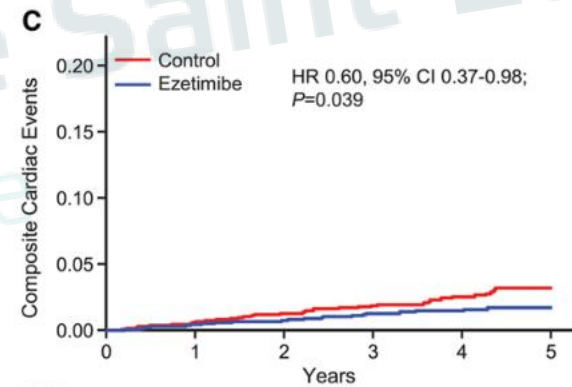
En raison de leur T ½ vie, les statines de haute intensité peuvent être données le matin pour une meilleure adhérence !

Alternative aux statines : Ezetimibe

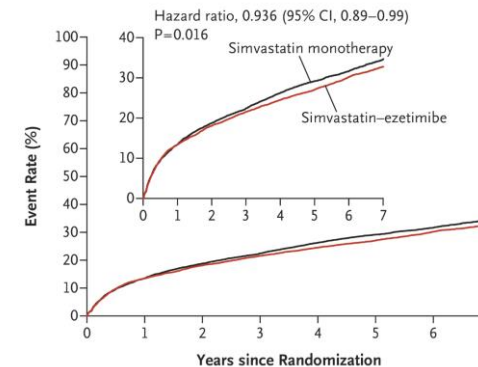
Absorption (Intestine)



Prévention 1aire : ***EWTOPIA75*** (*Circ*, 2019)



Prévention secondaire : ***IMPROVE-IT*** (*NEJM*, 2015)



Alternative aux statines : Ezetimibe

Effets sur le LDLc:

Ezetimibe -20%
Ezetimibe (Add on) -25%
Doublé la statine -6%

If the goals are not achieved with the maximum tolerated dose of a statin, combination with ezetimibe is recommended.⁵¹⁵

I

B

If a statin-based regimen is not tolerated at any dosage (even after rechallenge), ezetimibe should be considered.^{515,523–525}

IIa

B

Pour une meilleure adhérence, utiliser les associations fixes avec les statines de haute intensité !

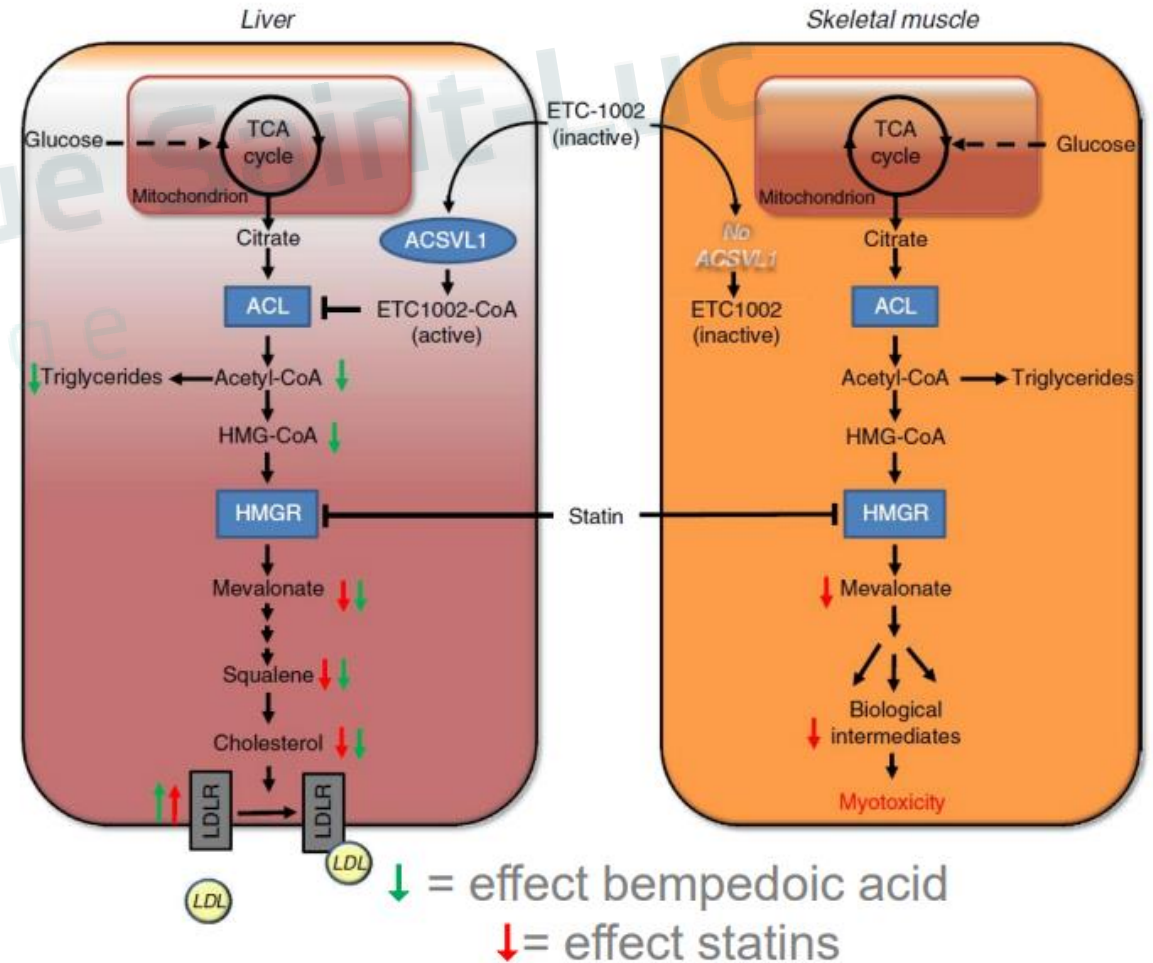
Alternative aux statines : Ac. Bempedoïque

Mécanisme d'action :

- **Pro-drogue** métabolisée dans les hépatocytes (pas d'activité dans le muscle)
- Inhibition **ATP Citrate lyase** en amont de HMGCoA (// IEC et ARA2)

Effets sur LDLc :

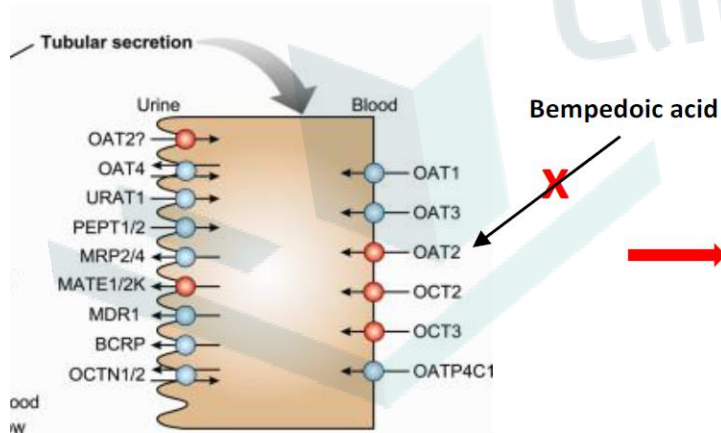
Ac.Bemp – 25 %
Ac Bemp (Add on) – 20%
Ac Bemp + Eze – 40%



Alternative aux statines : Ac. Bempedoïque

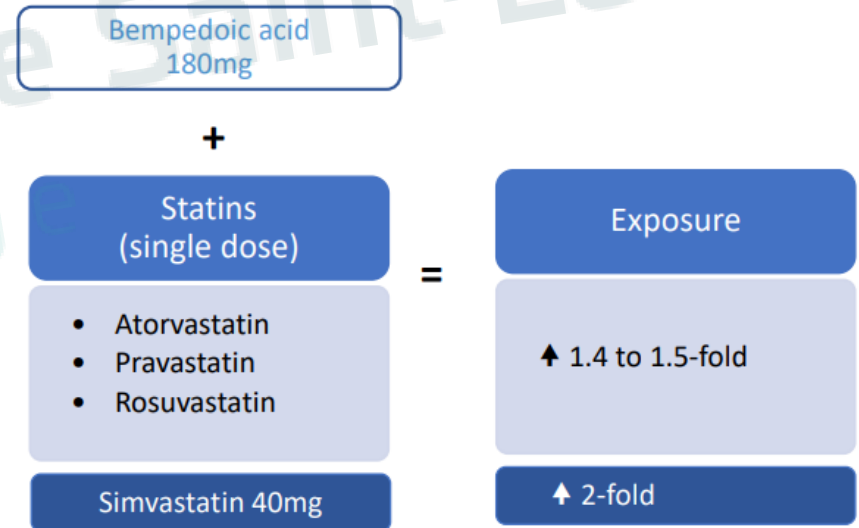
Effets indésirables :

1. Hyperuricémie et Goutte (RR x2)



2. Lithiase vésiculaire (RR x2)

Interaction :



Ac. Bemp + Simva 40mg = **TOXIQUE**

Alternative aux statines : Ac. Bempedoïque

Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients

“statin-intolerant” patients at high risk for, cardiovascular disease
(70% secondary prevention, 45% diabetic, 11% ezetimibe, LDLc 139 mg/dl)

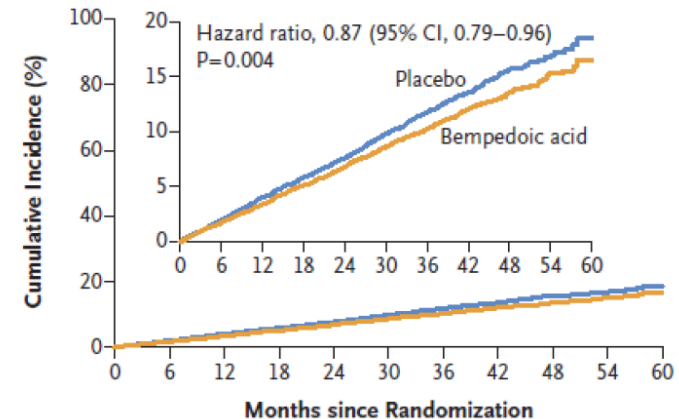
CLEAR OUTCOMES (NEJM, 2023)

Prévention **primaire** (30%)

Prévention **secondaire** (70%)

Conclusions In a subgroup of high-risk primary prevention patients, bempedoic acid treatment was associated with reduced major cardiovascular events.

A Four-Component MACE (Primary End Point)



Alternative aux statines : Ac. Bempedoïque

Conditions de remboursement :

1. Les valeurs cibles de LDL-C suivantes ne sont pas atteintes malgré un traitement à la dose maximale tolérée de statine et d'ézétimibe chez :
 - Un bénéficiaire à haut risque cardiovasculaire avec LDL-C \geq 70 mg/dL.
 - Un bénéficiaire à très haut risque cardiovasculaire avec LDL-C \geq 55 mg/dL dans au moins une des situations suivantes :
2. Intolérance ou contre-indication aux statines.

Comparatif des prix

rosuvastatine oral 40 mg									
spécialité	quantité		prix	ticket mod.	index public	index ticket mod.			
Rosuvastatin AB	compr. pellic. 98 x	Rx	22,92 €	0,00 € a! 5,87 € b	1,00	1,00			

ézétimibe oral 10 mg									
spécialité	quantité		prix	ticket mod.	index public	index ticket mod.			
Ezetimibe Krka	compr. 98 x	Rx	39,52 €	0,00 € a! 9,98 € b	1,00	1,00			

Nilemdo (Daiichi Sankyo)									
acide bempédoïque									
compr. pellic.									
28 x 180 mg	Rx	a! b! T				71,38 €			
98 x 180 mg	Rx	a! b! T				223,59 €			

**Rechallenger la Statine avant de se précipiter sur les alternatives...
Statines plus efficaces et moins couteuses !**



Corentin P. (12/04/1997)

- Antécédents familiaux :
 - Père : cardiopathie ischémique à 33 ans
- BMI = 21
- FRCV : tabagisme occasionnel

Glycémie à jeun	92	70-100
Cholestérol total	339	≤ 190
Cholestérol HDL	59	≥ 40
Cholestérol LDL	266	≤ 115
Non-HDL chol	280	Patient à HR : < 130 Très HR : < 100
Chol/HDL	5,8	≤ 5
Triglycérides	71	

Hypercholestérolémie familiale et PCSK9

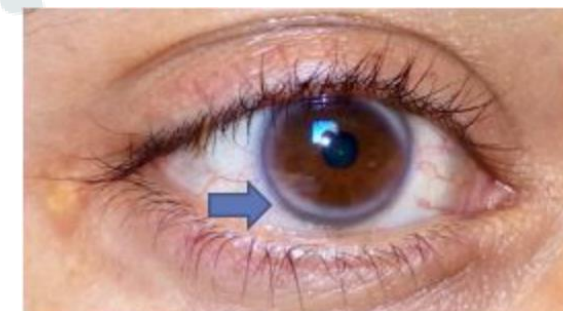
Y penser : 1/300 ! Autosomique Dominant ! 5 patients/Mégé !

Hypercholestérolémie familiale
Recommandations de dépistage chez l'adulte

Maladie cardiovasculaire précoce chez votre patient ou dans sa famille
* précoce: hommes < 55 ans, femmes < 60 ans

ET

Si sans statine ou autres, LDL-C avant traitement > 190 mg/dl
OU
Si sous statine modérée, LDL-C sous traitement > 130 mg/dl
(P 20-40, S. 20-40, A 10-20, R 10) OU
Si sous statine ± ezetimibe, LDL-C "basal calculé" > 150 mg/dL
(calculé via les facteurs de correction)



Diagnostiquer tôt (idéalement dès 10 ans) pour traiter tôt !

Hypercholestérolémie familiale et PCSK9

Confirmer : DLCN score +/- génétique (si score >5)

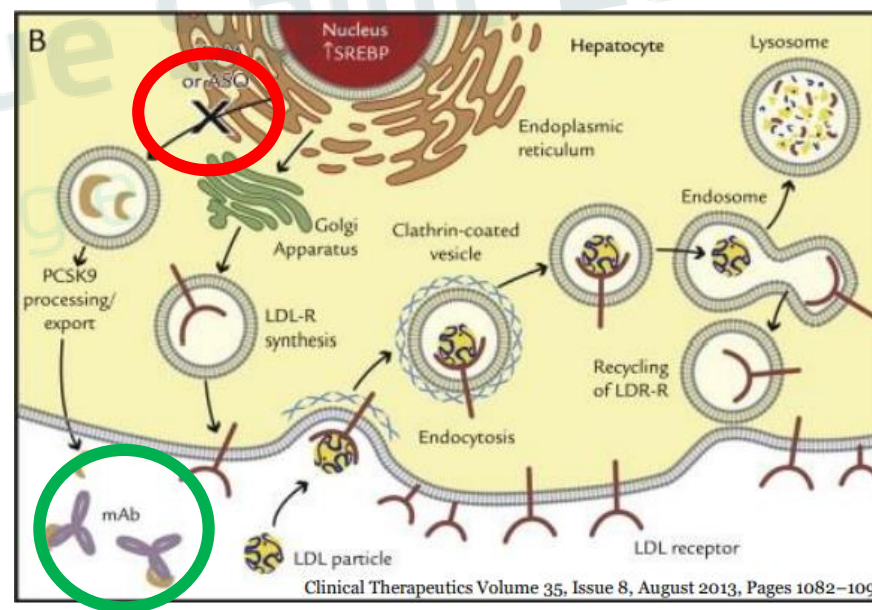
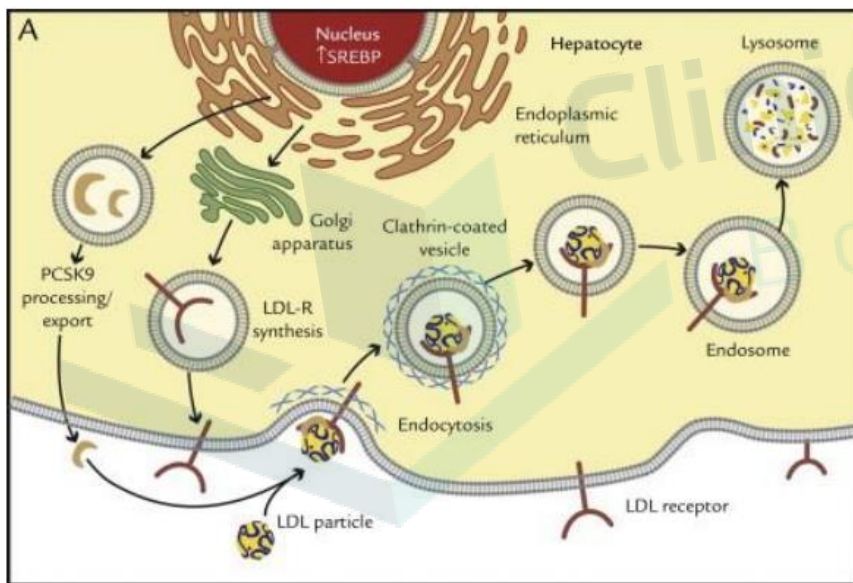
Premier patient d'une famille : Critères « Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) ».

Le diagnostic est basé sur le nombre total de points obtenus: "certain" si > 8 points; "probable" si 6-8 points; "possible" si 3-5 points; peu vraisemblable si 0-2 points .

Catégories	Points
1. Antécédents chez un parent du premier degré (père, mère, fratrie, enfants)	
Maladie cardiovasculaire prématurée (Homme < 55 ans; Femme < 60 ans)	1
Taux de cholestérol LDL > 190mg/dl	1
Présence de xanthomes tendineux ou des arcs cornéens	2
Enfant de moins de 18 ans avec un taux de cholestérol LDL > 135mg/dl	2
2. Antécédents personnels	
Maladie coronarienne prématurée (Homme < 55 ans; Femme < 60 ans)	2
Maladie vasculaire cérébrale ou périphérique prématurée	1
3. Examen clinique	
Xanthomes tendineux	6
Arc cornéen avant 45 ans	4
4. Taux de cholestérol LDL (LDL-C) avant tout traitement ou, si traité, extrapolé à partir de la table de facteur de correction selon le type de traitement	
LDL-C ≥ 330mg/dl	8
LDL-C entre 250 et 329mg/dl	5
LDL-C entre 190 et 249mg/dl	3
LDL-C entre 150 et 189mg/dL	1
5. Analyse génétique	
Mutation fonctionnelle sur le gène LDL-R, APOB, PCSK-9, APOE (ou autres)	8

Hypercholestérolémie familiale et PCSK9

Traiter : PCSK9 (Ac **Praluent/Repatha** - 65% ARNi **Leqvio** -50%)

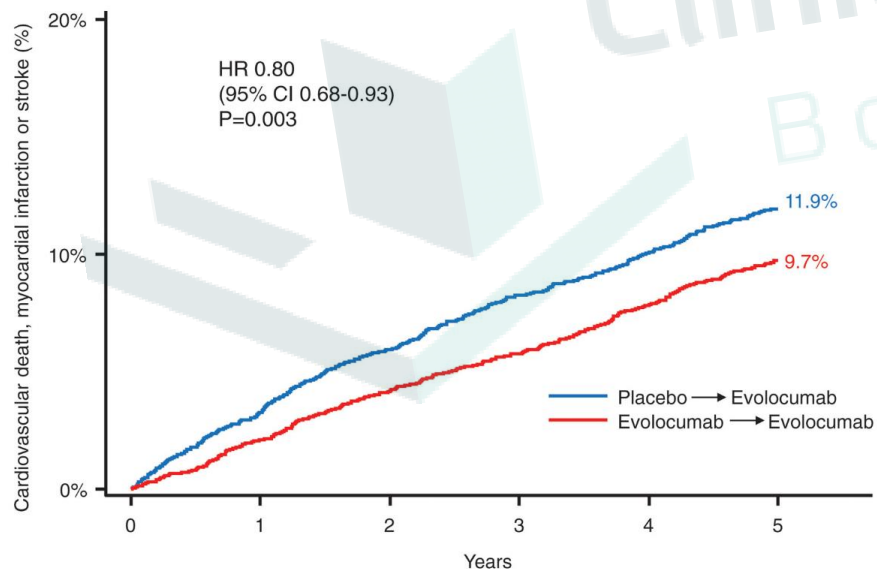


PCSK9 entraîne la dégradation des LDL-R = Saturation de l'effet des statines
Effets complémentaires : Laisser la statine lors d'un traitement par PCSK9 !!!

Hypercholestérolémie familiale et PCSK9

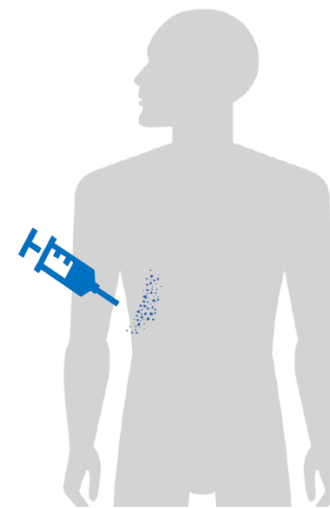
Traiter **Praluent/Repatha** - 65%

ARNi **Leqvio** -50%



FOURIER-OLE (Circ, 2022)

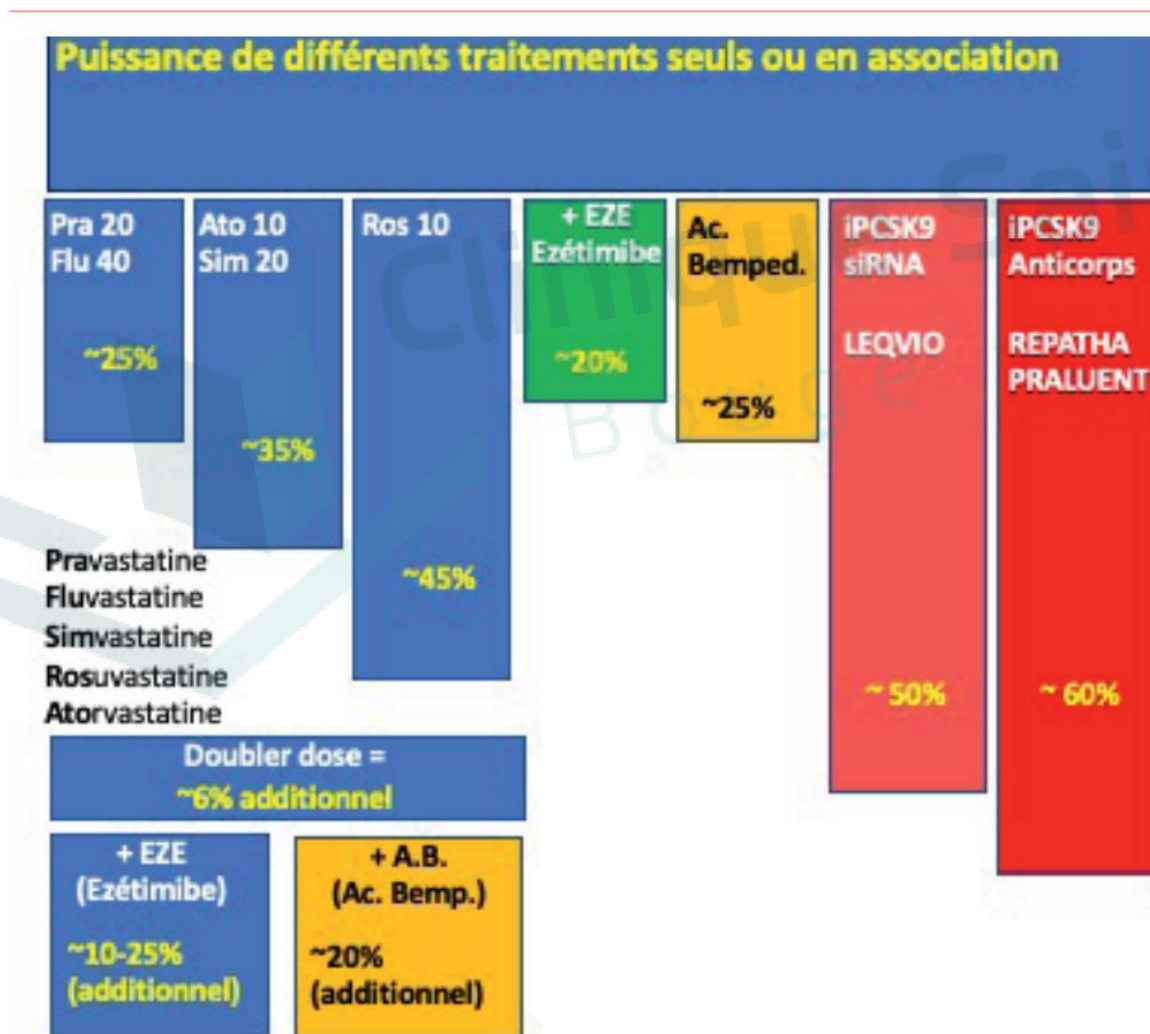
Subcutaneous injection in the abdomen, upper arm or thigh by healthcare professionals



No pre- and post-injection monitoring necessary

ORION-4 (2026)

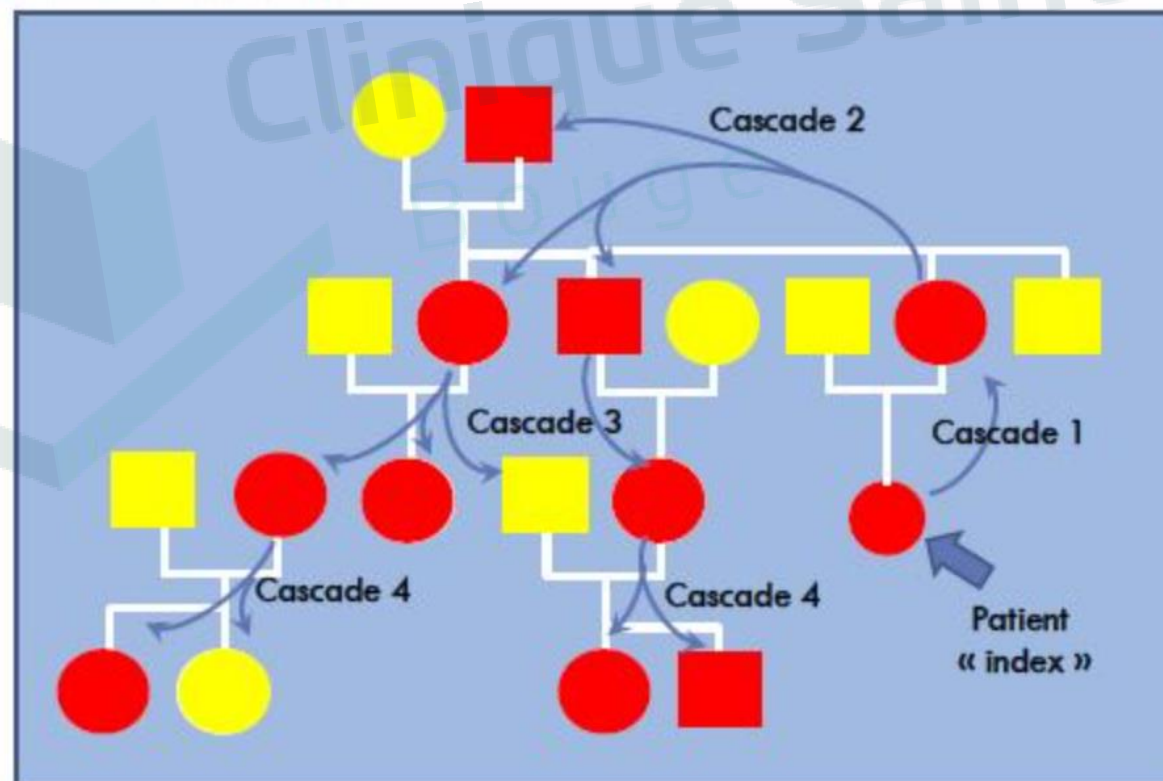
Résumé : effet attendu sur le LDLc



Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies O.
S. Descamps. Louvain Med 2024; 143 (07) : 415-432

Hypercholestérolémie familiale et PCSK9

Traiter : dépistage familial en cascade (50% au 1^{er} degré!)





Robert M. (25/02/1976)

- FRCV :
 - 25 cigarettes par jour
 - Syndrome métabolique
 - 155/80
- Malaises récidivants : 2x vertiges rotatoires durant 1 à 2 min.
- Bilan neuro : sp
- Peu enclin à prendre un traitement
- Pose la question de l'effet attendu des mesures préventives

Cholestérol total	265
Cholestérol HDL	51
Cholestérol LDL	188
Non-HDL chol	214
Triglycérides	130

Mesurer l'effet bénéfique : U-PREVENT



U-Prevent, plate-forme en ligne développée par un groupe de recherche du University Medical Center Utrecht, aux Pays-Bas, permet de jongler avec les paramètres d'évaluation du risque. Un outil pratique et rapide à utiliser en consultation pour sensibiliser le patient.



Nathalie B. (26/12/1969)

La patiente consulte à la demande de la médecine du travail.

La patiente est demandeuse d'un traitement hypolipémiant

- Antécédents familiaux :
 - Père : HTA
 - Mère : hypercholestérolémie
 - Gd-mère mat. : +sieurs AVC, décès à 60 ans
 - Gd-père paternel : Db2
- Antécédents médicaux :
 - HTA : 145/85 sous ttmt
 - Intolérance lactose
 - Intolérance FODMAPS
- Tabac : non
- Exercice physique : 1h30 par semaine

Glycémie à jeun	88	
Cholestérol total	274	
Cholestérol HDL	58	
Cholestérol LDL	130	
Non HDL	216	< 130
Chol/HDL	4,72	< 4,50
Triglycérides	430	

Hypertriglycéridémie

1. Effet athérogène ? Non mais le VLDL (riche en TAG) contient 1/5 Chol

1. Marqueur du RCV (// HDLc)
2. Risque pancréatite
3. Risque « métabolique » : DB, stéatose hépatique, HFpEF, SAHOS

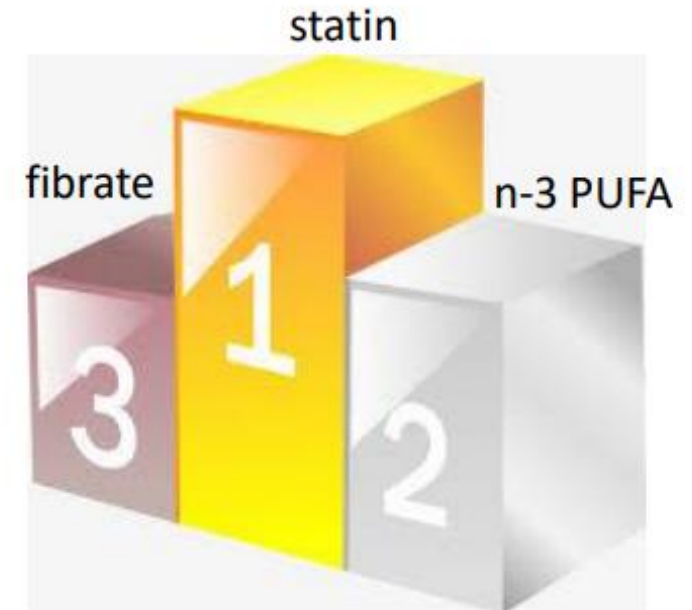
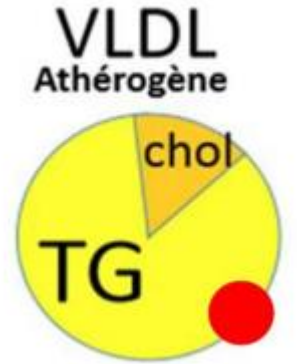
2. Quand traiter ?

1. RCV global (>500 mg/dl)
2. Risque de pancréatite (> 800 mg/dl)

3. Comment traiter ?

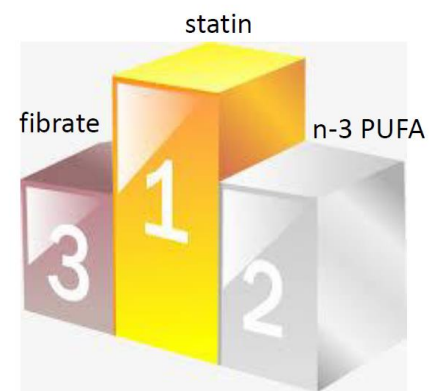
1. Mesures HD
2. Médicaments

NB : Pemafibrate
NB : risque myopathie



Hypertriglycémie

Recommendations for drug treatment of patients with hypertriglyceridaemia	<p>Statin treatment is recommended as the first drug of choice to reduce CVD risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL)].³⁵⁵</p>	I	B	<p>Reduce alcohol intake +++</p> <p>Increase habitual physical activity</p> <p>Reduce total amount of dietary carbohydrates</p> <p>Use supplements of n-3 polyunsaturated fats</p> <p>Reduce intake of mono- and disaccharides</p>
	<p>In high-risk (or above) patients with TG levels between 1.5–5.6 mmol/L (135–499 mg/dL) despite statin treatment, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2×2 g/day) should be considered in combination with a statin.¹⁹⁴</p>	IIa	B	++
	<p>In primary prevention patients who are at LDL-C goal with TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statins.^{305–307,356}</p>	IIb	B	
	<p>In high-risk patients who are at LDL-C goal with TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statins.^{305–307,356}</p>	IIb	C	



© ESC 2019



Monique P. (24/04/1953)

- Antécédents CV : Ø
- Tabac : Ø
- P.A. : 115/70 (sans ttmt)
- asthmatique

GFR (CKD-Epi)	60	
Cholestérol total	348	≤ 190
Cholestérol HDL	84	≥ 45
Cholestérol LDL	242	≤ 115
Triglycérides	109	

Hypercholestérolémie de la personne âgée

1. **Prévention primaire : SCORE-2-OP** <70 ans : Oui !
 >70 ans : Peut être ?

evidence of statin benefit in those without evidence of ASCVD. Under the age of 70 years, statins are recommended for primary prevention depending on the level of risk. Above that age, initiation of statin treatment for primary prevention may be considered when at (very) high risk, but we explicitly recommend also taking other arguments into account, such as risk modifiers, frailty, estimated life-time benefit, comorbidities, and patient preferences (see [section 3.2.3.3](#) and *Figure*

Hypercholestérolémie de la personne âgée

2. Prévention secondaire : Oui !

Recommendations for the treatment of dyslipidaemias in older people (≥ 70 years).

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Treatment with statins is recommended for older people with ASCVD in the same way as for younger patients. ^{538,539}	I	A
Initiation of statin treatment for primary prevention in older people aged ≥ 70 may be considered, if at high risk or above. ^{538,539}	IIb	B
It is recommended that the statin is started at a <u>low dose</u> if there is significant <u>renal impairment</u> and/or the potential for <u>drug interactions</u> .	I	C

© ESC 2021



Julien B. (10/07/1984)

- 30 min. de jogging 5x/w
- FRCV : hyperlipémie, sinon Ø
- P.A. : 135/84
- Antéc. famil. :
 - père : cardiopathie ischémique à 46 ans (fumeur, hyperchol.), dcd d'une 2^{ème} infar à 56 ans

Cholestérol total	290
Cholestérol HDL	64
Cholestérol LDL	156
Non-HDL chol	214
Triglycérides	350

Hypercholestérolémie sévère du patient jeune

1. Consultation de dépistage CV : à quel âge?

Systematic CVD risk assessment in men <40 years of age and women <50 years of age with no known CV risk factors is not recommended.⁹

III

C

© ESC 2021

2. HX sévère du patient jeune : Dépister l'HF !

Hypercholestérolémie familiale

Recommandations de dépistage chez l'adulte

Maladie cardiovasculaire précoce chez votre patient ou dans sa famille

* précoce: hommes < 55 ans, femmes < 60 ans

ET

Si sans statine ou autres, LDL-C avant traitement > 190 mg/dl

OU

Si sous statine modérée, LDL-C sous traitement > 130 mg/dl

(P 20-40, S. 20-40, A 10-20, R 10) OU

Si sous statine ± ezetimibe, LDL-C "basal calculé" > 150 mg/dL

(calculé via les facteurs de correction)

Hypercholestérolémie sévère du patient jeune

3. Ne pas sous traiter le patient jeune

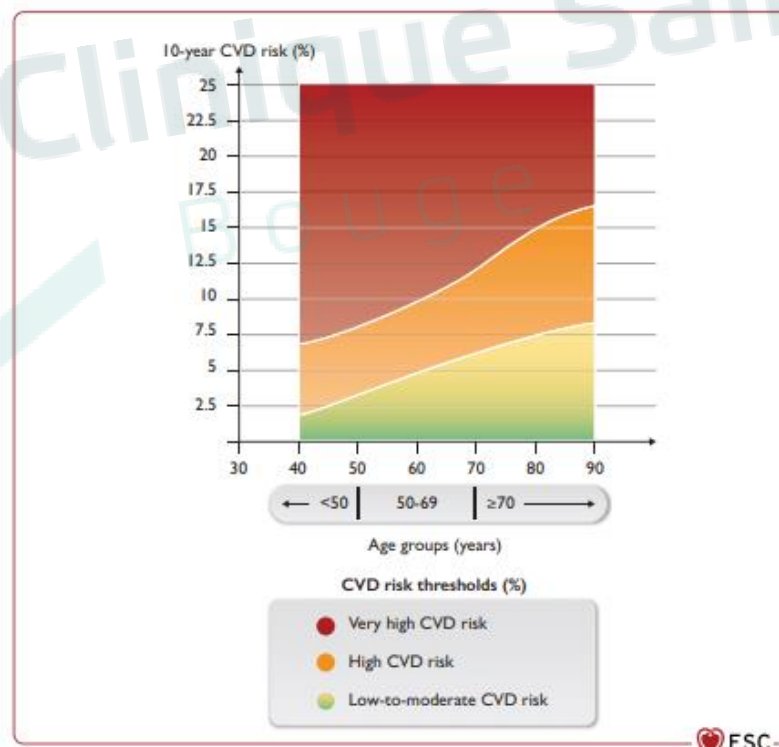
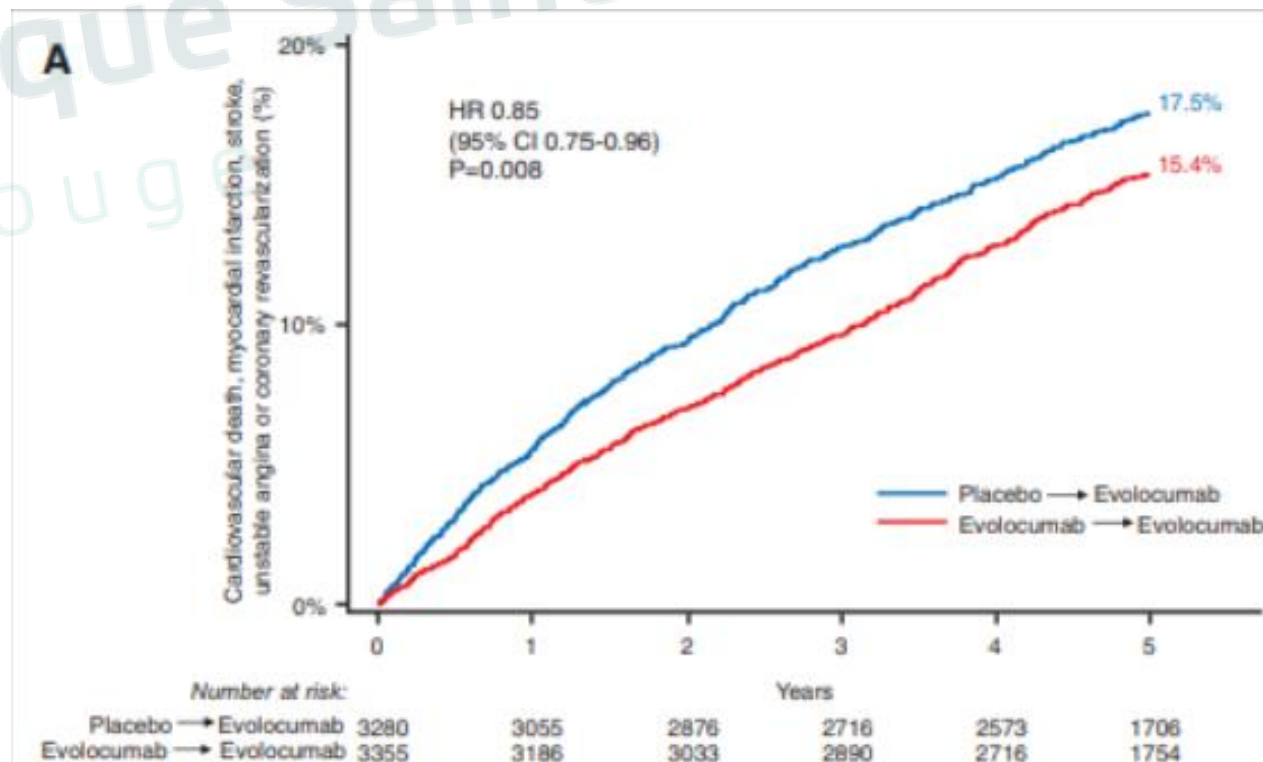
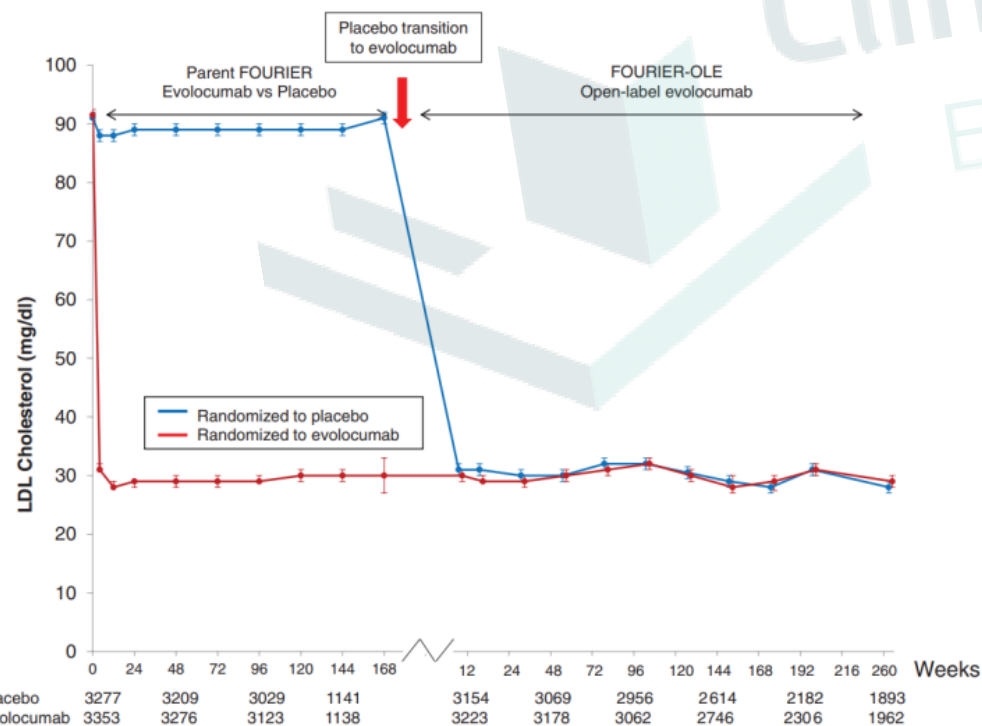


Figure 5 Schematic representation of increasing 10-year cardiovascular disease risk thresholds across age groups. CVD = atherosclerotic cardiovascular disease.

Hypercholestérolémie sévère du patient jeune

4. « LDLc cumulé sur la vie » : on ne récupère jamais le retard !

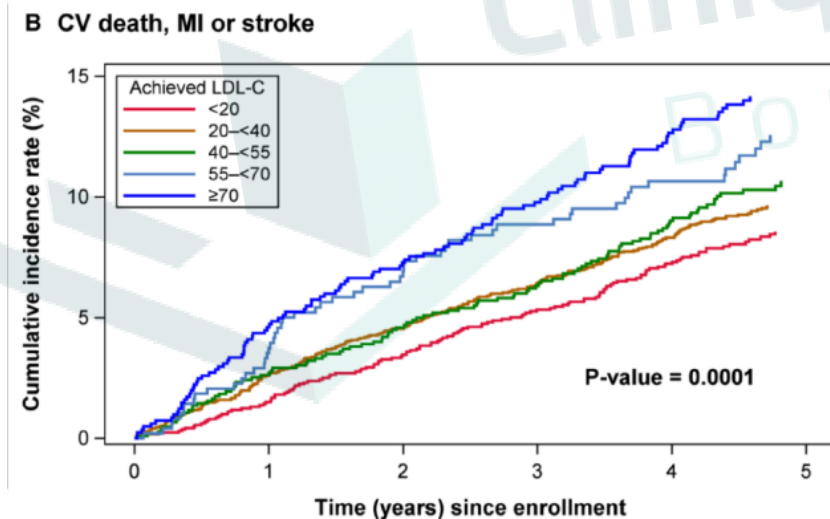
Median (95% CI) LDL-C concentration by randomized treatment arm during the parent FOURIER and FOURIER-OpenLabelExtension trials.



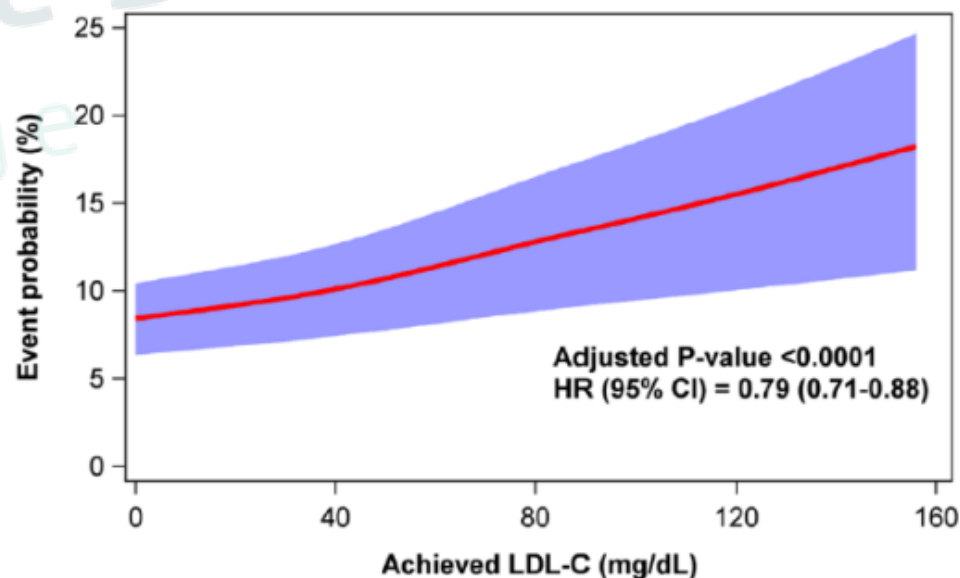
Hypercholestérolémie sévère du patient jeune

5. The Lower the better

Cumulative incidence rates of cardiovascular outcomes in FOURIER-OLE.



B CV death, MI or stroke



CONCLUSIONS: In patients with atherosclerotic cardiovascular disease, long-term achievement of lower LDL-C levels, down to <math><20</math> mg/dL, was associated with a lower risk of cardiovascular outcomes with no significant safety concerns.

Hypercholestérolémie sévère du patient jeune

6. Existe-t-il un Cholesterol plasmatique trop bas ?

What is physiological LDL-C? - Biochemistry



Goldstein (left) & Brown on the day of the announcement of their Nobel Prize in Physiology or Medicine (October 15, 1985)

Optimal binding of LDL-C to LDLR at **2.5 mg/dl**

Cell 1976;7(1):85-95

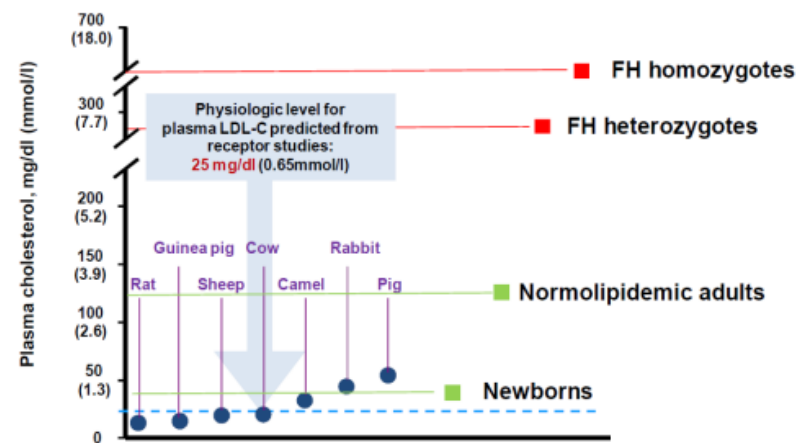
Functionally active LDL
lymph:serum = **1:10**

JCI 1978;61(1):64-71

-> sufficient plasma level **25 mg/dl**

A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis
Michael S. Brown & Joseph L. Goldstein. Science 1986; 232:3447

What is physiological LDL-C? - Mammals



Michael Brown and Joseph Goldstein, Nobel Lecture, Stockholm, 1986

Hypercholestérolémie sévère du patient jeune

6. Existe-t-il un Cholesterol plasmatique trop bas ?

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Aggressive LDL-C Lowering and the Brain:
Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic
Stroke: A Scientific Statement From the
American Heart Association

The **preponderance of observational studies and data from randomized trials do not support** LDLc lowering is associated with **cognitive impairment or dementia**.

The risk of a **hemorrhagic stroke** associated with statin therapy in patients without a history of cerebrovascular **disease is nonsignificant**, and **achieving very low** LDLc does **not increase** that risk.

Hypercholestérolémie sévère du patient jeune

7. En pratique :

Si LDLc < 190 mg/dl : Mesures hygiéno-diététiques

Si LDLc > 190 mg/dl : Médicament !

On ne récupère jamais le retard, concept du LDLc cumulé sur la vie !



Statin therapy is not recommended in premenopausal female patients who are considering pregnancy or are not using adequate contraception.

III

C

Lipid-lowering drugs should not be given when pregnancy is planned, during pregnancy, or during the breastfeeding period. However, for severe FH patients, bile acid sequestrants (which are not absorbed) and/or LDL apheresis may be considered.

© ESC 2019



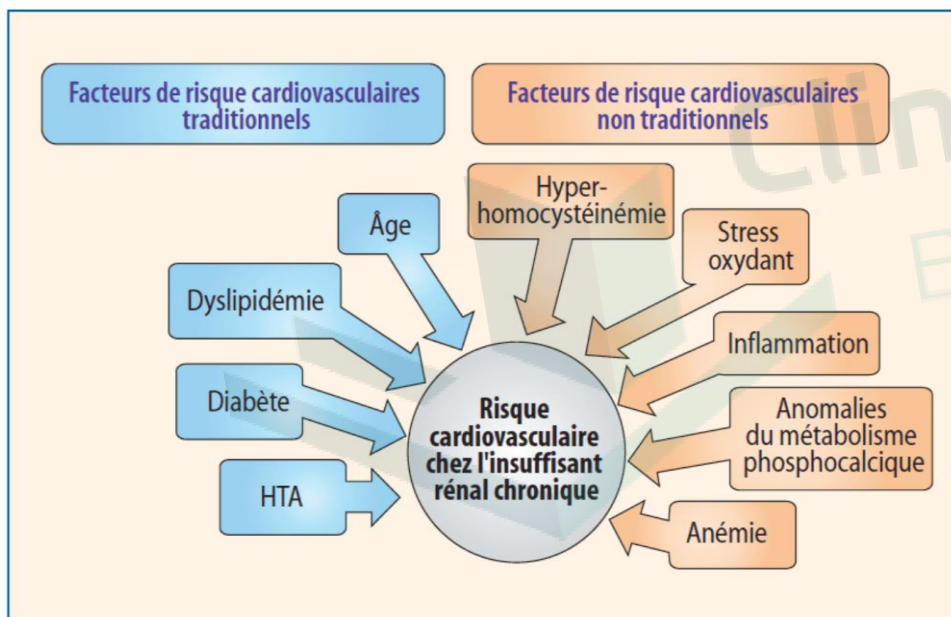
Daniel F. (27/01/1963)

- FRCV :
 - Obésité : BMI = 36
 - Sédentarité
 - Tabac : Ø
- P.A. : 145/90 sous ttmt :
 - Valsartan 80mg
 - Co-Bisoprolol 5/12,5

Glycémie à jeun	94	
Créatinine	1,4	
GRF calculée (MDRD)	51	
Acide urique	7,9	
Cholestérol total	225	
Cholestérol HDL	41	
Cholestérol LDL	157	
Cholestérol VLDL	27	5 - 40
Triglycérides	135	
ACR	220	

Insuffisance rénale et RCV

L'IRC est un FRCV indépendant



Ne pas utiliser SCORE-2

Moderate CKD (eGFR 30–44 mL/min/1.73 m² and ACR <30 or eGFR 45–59 mL/min/1.73 m² and ACR 30–300 or eGFR ≥60 mL/min/1.73 m² and ACR >300)

High-risk

Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m² or eGFR 30–44 mL/min/1.73 m² and ACR >30)

Very high-risk

Dyslipidémie particulière : normal LDLc (!), Low HDLc, HTAG

1^{ère} cause de décès : MCV !

Insuffisance rénale et RCV

Cible de LDLc ? <70 mg/dl ou <55 mg/dl ET – 50% !

The use of statins or statin/ezetimibe combination is recommended in patients with non-dialysis-dependent, stage 3–5 CKD.^{525,544,545}

I

A


In patients with dialysis-dependent CKD who are free of ASCVD, commencing statin therapy is not recommended.^{546,547}

III

A

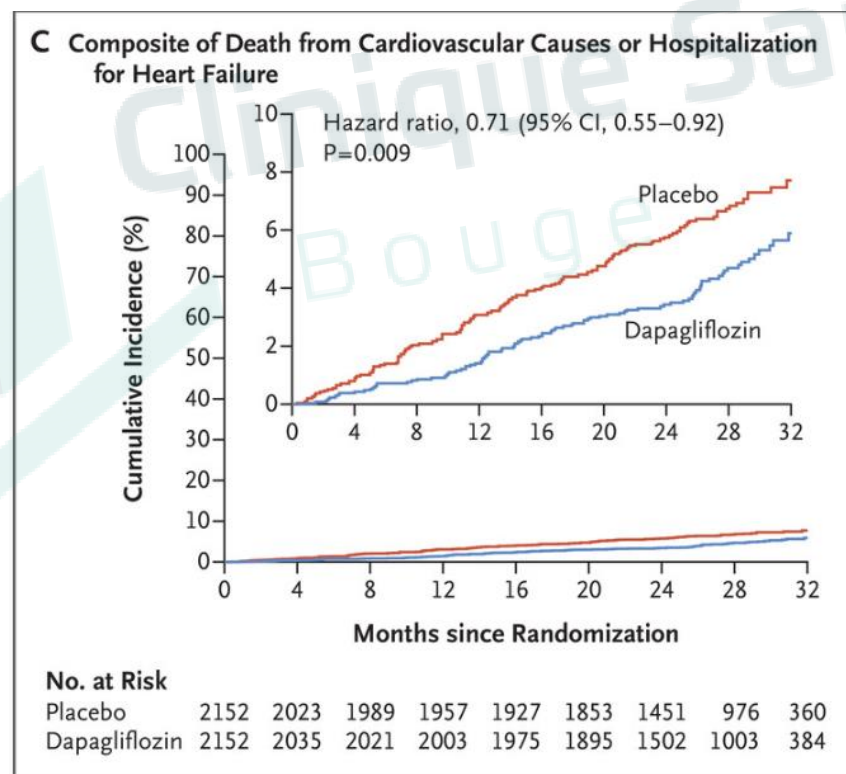
Statine préférée ? Atorvastatine !

Tableau. Posologies des statines ajustées à la fonction rénale (basées sur les RCP, le Martindale, le *Farmacotherapeutisch Kompas* et le *British National Formulary*)

	Fonction rénale normale ou insuffisance rénale légère (ClCr > 60 ml/min)	Insuffisance rénale modérée (ClCr entre 30 et 60 ml/min)	Insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 ml/min)
atorvastatine	10-80 mg p.j. en 1 prise	aucun ajustement posologique n'est nécessaire	aucun ajustement posologique n'est nécessaire
rosuvastatine 	5-40 mg p.j. en 1 prise	dose initiale: 5 mg p.j. en 1 prise dose maximale: 20 mg p.j. en 1 prise	contre-indiquée

Insuffisance rénale et RCV

Penser aussi aux inhibiteurs SGLT2 !



DAPA-CKD (NEJM, 2020)



Luc C. (24/02/1961)

FRCV :

- 42U C₂H₅OH / w
- PA : 155/105

Jogging 2 ou 3 sorties de 30' / w

Tabac : Ø

Demande de bio

Cholestérol total	232	
Cholestérol HDL	61	
Cholestérol LDL	152	
Cholestérol VLDL	20	5 - 40
Triglycérides	95	

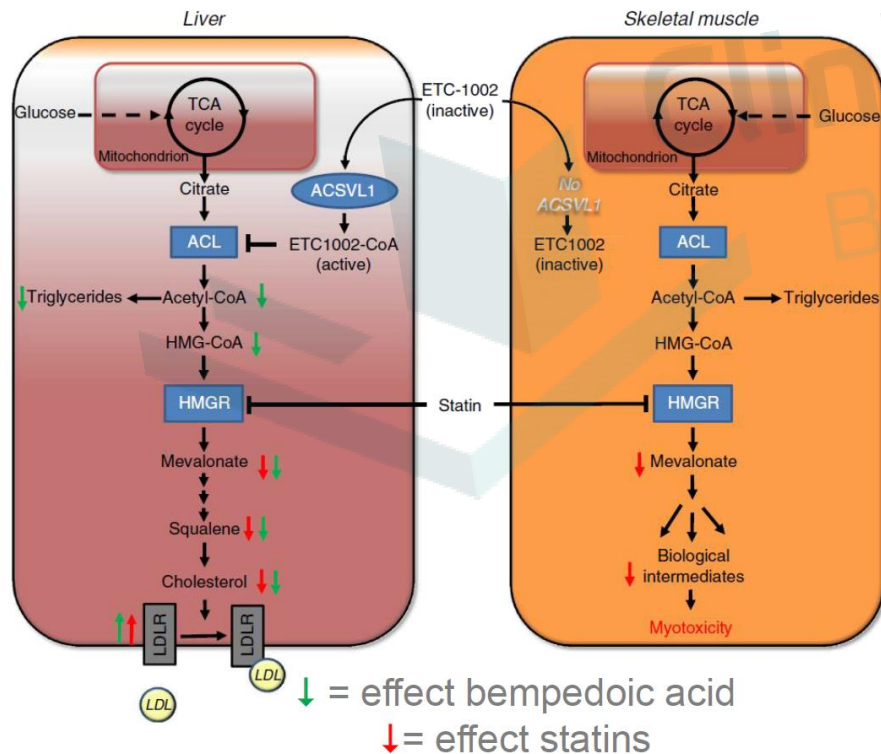
*R/ Simvastatine 10 mg
S/ ½ compr le soir*

Contrôle après 3 mois

Cholestérol total	183	
Cholestérol HDL	51	
Cholestérol LDL	112	
Cholestérol VLDL	20	5 - 40
Triglycérides	102	
CPK	972	< 171

Statines

Mécanisme d'action : inh HMGCoA



Toxicité musculaire

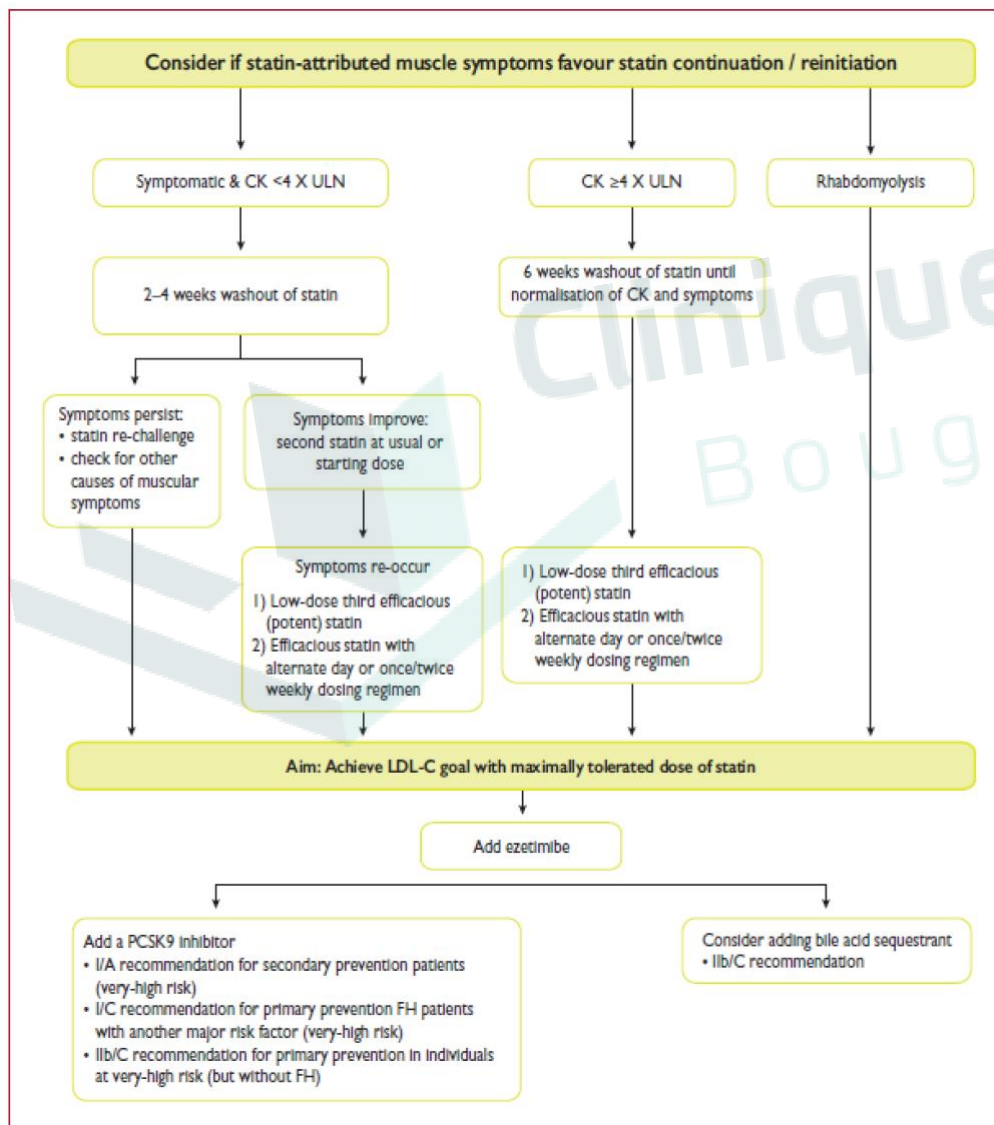
- **Myalgies 3%** (vs 20% études observationnelles)
- **Rhabdomyolyse 1/300.000**

Facteurs liés au traitement

- Posologie élevée de statines
- Interactions avec d'autres médicaments, surtout les inhibiteurs ou les substrats du CYP3A4:
 - Autres hypolipémiants: fibrates, acide nicotinique
 - Médicaments cardiaques: amiodarone, vérapamil, diltiazem
 - Anti-infectieux: antifongiques, macrolides, inhibiteurs de la protéase
 - Warfarine
 - Ciclosporine
- Polypharmacie (risque d'interactions augmenté)

NB : CYP3A4 (Simvastatine, Atorvastatine)

Statines : stratégie de Réintroduction



On peut espérer une reprise complète de la dose nécessaire dans 75% des cas



Clinique Saint-Luc
Bouge

Hypercholestérolémie : quelle prescription raisonnée en 2025 ?

Dr. Martin LEROY – Cardiologie Saint-Luc Bouge

FIGURE 1. LIENS DES OUTILS D'ESTIMATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE PRÉSENTÉS DANS CETTE PUBLICATION

ESC CVD Risk Calculation App

On y trouve : le SCORE2, SCORE2-OP, le SCORE2-Diabetes, le SMART et SMART-REACH ainsi que d'autres dont nous ne parlons pas ici (ASCVD, ADVANCE, DIAL, LIFE-CVD).



<https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app>

Lpaclinicalguidance

On y trouve un calcul du risque cardiovasculaire à partir des facteurs classiques de risque, dans lequel on peut aussi ajouter le taux de lipoprotéine(a) [Lp(a)]. On peut aussi estimer la réduction de taux de cholestérol LDL nécessaire pour réduire le risque associé à un taux élevé de Lp(a).



<https://www.lpaclinicalguidance.com/>

SCORE2-Diabetes

On y trouve un calcul du risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 entre 40 et 69 ans à partir des facteurs classiques de risque ainsi que des facteurs plus spécifiques du diabète (HbA1c, filtration glomérulaire, durée du diabète)



<https://www.guideune.care/score/calculateur-score2-diabetes>