UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Article scientifique | Article | 2022

Published version | Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Dernières recommandations européennes sur les dyslipidémies

Ponet, Loic; Franchetti, Livio; Dobretz, Kevin; Guillermet, Elise; Jornayvaz, François; Mach, François; Junod Perron, Noëlle Astrid; Tahar Chaouche, Aurélie; Ehret, Georg Benedikt

How to cite

PONET, Loic et al. Dernières recommandations européennes sur les dyslipidémies. In: Revue médicale suisse, 2022, vol. 18, n° 797, p. 1802–1805. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.797.1802

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:168820

Publication DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.797.1802

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Dernières recommandations européennes sur les dyslipidémies

Dr LOIC PONET[a,*], Dr LIVIO FRANCHETTI[a,*], KEVIN DOBRETZ[b], ELISE GUILLERMET[b], Pr FRANÇOIS JORNAYVAZ[c], Pr FRANÇOIS MACH[b], Pre NOËLLE JUNOD PERRON[d,e], Dre AURÉLIE TAHAR[f] et Pr GEORG EHRET[b]

Rev Med Suisse 2022; 18: 1802-5 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.797.1802

Les dernières recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) introduisent plusieurs nouveaux concepts intéressants pour le praticien. Le patient «en bonne santé apparente» est différencié de celui à risque spécifique (diabète, insuffisance rénale et hypercholestérolémie familiale). De nouveaux outils de calcul du risque cardiovasculaire sont proposés (SCORE2 et SCORE2-OP). Les cibles de LDL-C proposées sont spécifiques à chaque groupe avec, en règle générale, une valeur < 1,8 mmol/l pour les patients à haut risque et < 1,4 mmol/l pour ceux à très haut risque. La présence de modificateurs de risque, les comorbidités et les préférences du patient modulent l'approche thérapeutique, qui repose habituellement sur le respect des règles hygiénodiététiques et, au besoin, l'administration d'une statine.

A practitioner's perspective of the latest lipid guidelines

The latest ESC recommendations propose several interesting new concepts for the practitioner. The recommendations distinguish between the «apparently healthy» patient and the patient at specific cardiovascular risk (diabetes, renal failure, and familial hypercholesterolemia). New risk calculation tools are proposed (SCORE2 and SCORE2-OP). The proposed LDL-C targets are specific to each group, as a general rule, < 1.8 mmol/l for individuals at high risk and < 1.4 mmol/l for individuals at very high risk. Presence of risk modifiers, comorbidities and patient preferences modulates therapeutic approach which is usually based on optimizing lifestyle and statin medication when necessary.

NOUVEAUTÉS

Les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie de 2019 et 2021 proposent des nouvelles stratégies pour la stratification du risque cardiovasculaire et les cibles thérapeutiques de LDL-C.[1,2] Plusieurs nouveaux concepts intéressants pour le praticien sont présentés ici (pour plus de détails, se référer à la stratégie sur les dyslipidémies élaborée par le Service de médecine de premiers recours des HUG).[3]

1. On distingue le patient en «bonne santé apparente», celui à risque spécifique (diabète, insuffisance rénale et hypercholestérolémie familiale) et celui avec un événement antérieur – anciennement appelé en prévention secondaire et automatiquement à très haut risque.
2. Pour les patients en «bonne santé apparente», le risque cardiovasculaire, stratifié par genre et classe d'âge, est estimé en utilisant des nouveaux outils adaptés à chaque population géographique. La Suisse fait partie des pays à bas risque, comme la France. À noter que le nouvel outil SCORE2 (Systemic Coronary Risk Estimation 2) prédit désormais le risque de morbimortalité, comme le score GSLA qui est basé sur l'étude PROCAM.[4] Pour les patients de 70 ans ou plus, le nouvel outil SCORE2-OP (Systemic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons), plus spécifique pour cette classe d'âge, est actuellement proposé. Il y a plus que 3 catégories de risque: faible à modéré, élevé et très élevé (**tableau 1**).
3. L'approche du risque cardiovasculaire s'effectue par deux paliers: le premier donne des cibles peu strictes qui sont appliquées pour chaque patient et le second s'applique par groupe spécifique, il est déterminé selon l'âge, l'estimation du risque sur toute la vie, la présence de modificateurs de risque ou non, les comorbidités et les préférences du patient.
4. Certains déterminants de la santé sont cités comme potentiels modificateurs de risque, car ils ont un impact sur le développement et la morbimortalité des maladies cardiovasculaires.

APPLICATIONS EN CLINIQUE

Comment évaluer le risque du patient?

Le bénéfice absolu d'une baisse du taux de LDL-C est fortement dépendant du risque cardiovasculaire du patient. En conséquence, les cibles inférieures sont pour les patients à plus haut risque. La nouvelle classification de risque proposée est maintenant stratifiée selon les catégories d'âge indiquées dans le **tableau 1**, avec un aperçu grossier des cibles thérapeutiques. Les outils SCORE2 et SCORE2-OP sont accessibles sur www.heartscore.org. L'évaluation systématique du risque cardiovasculaire, nécessitant le dosage du LDL-C, est recommandée chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs de risque habituels (tabagisme, hypertension artérielle, dyslipidémie, obésité, diabète, antécédent familial d'événement cardiovasculaire prématuré ou pathologie augmentant le risque), indépendamment de l'âge et du sexe. L'évaluation du risque de manière systématique peut être envisagée tous

[a] Service de médecine de premier recours, Département de médecine de premiers recours, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, [b] Service de cardiologie, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, [c] Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éduction thérapeutique du patient, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, [d] Centre médical de Lancy, 59C route de Chancy, 1213 Petit-Lancy, [e] Direction médicale et qualité, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, [f] Service de gériatrie et de réadaptation, Département de réadaptation et gériatrie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
loic.ponet@hcuge.ch | livio.franchetti@hcuge.ch | kevin.dobretz@hcuge.ch
elise.guillermet@hcuge.ch | francois.jornayvaz@hcuge.ch | francois.mach@hcuge.ch
noelle.junod@hcuge.ch | aurelie.tahar@hcuge.ch | georg.ehret@hcuge.ch
[*]Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

TABLEAU 1 Catégories de risque cardiovasculaire à 10 ans selon SCORE2/SCORE2-OP et l'âge

Le tableau indique aussi la cible recommandée pour le LDL-C.
MDAP: mesure diététique et activité physique.

Risque cardio-vasculaire à 10 ans	< 50 ans	50-69 ans	≥ 70 ans	Recommandation globale pour le LDL-C
Faible à modéré	< 2,5%	< 5%	< 7,5%	MDAP, pas de cible de LDL-C
Élevé	2,5 à 7,5%	5 à 10%	7,5 à 15%	Selon âge, préférence du patient et autres facteurs: LDL-C < 2,6-1,8 mmol/l, MDAP
Très élevé	≥ 7,5%	≥ 10%	≥ 15%	Selon âge, préférence du patient et autres facteurs: LDL-C < 2,6-1,4 mmol/l, MDAP

les 5 ans chez les hommes de plus de 40 ans et les femmes de plus de 50 ans ou ménopausées sans facteurs de risque connus (niveau de recommandation IIb).

Quelles sont les nouvelles cibles de LDL-C?

Pour le patient en «bonne santé apparente» et à risque faible-modéré, aucune cible spécifique de LDL-C n'est généralement proposée (**figure 1**). Pour le patient en «bonne santé apparente» et à risque élevé, une cible de LDL-C < 2,6-1,8 mmol/l est le plus souvent proposée; pour les patients en «bonne santé apparente» à risque très élevé, la cible de LDL s'abaisse à < 2,6-1,4 mmol/l. Deux concepts sont importants ici: a) la cible de LDL-C est modulée selon l'estimation du risque sur toute la vie, la présence de modificateurs de risque ou non, les préférences du patient et les comorbidités éventuelles et b) cette recommandation pour les patients en «bonne santé apparente» ne s'applique pas à ceux avec diabète, insuffisance rénale ou suspicion d'hypercholestérolémie familiale.

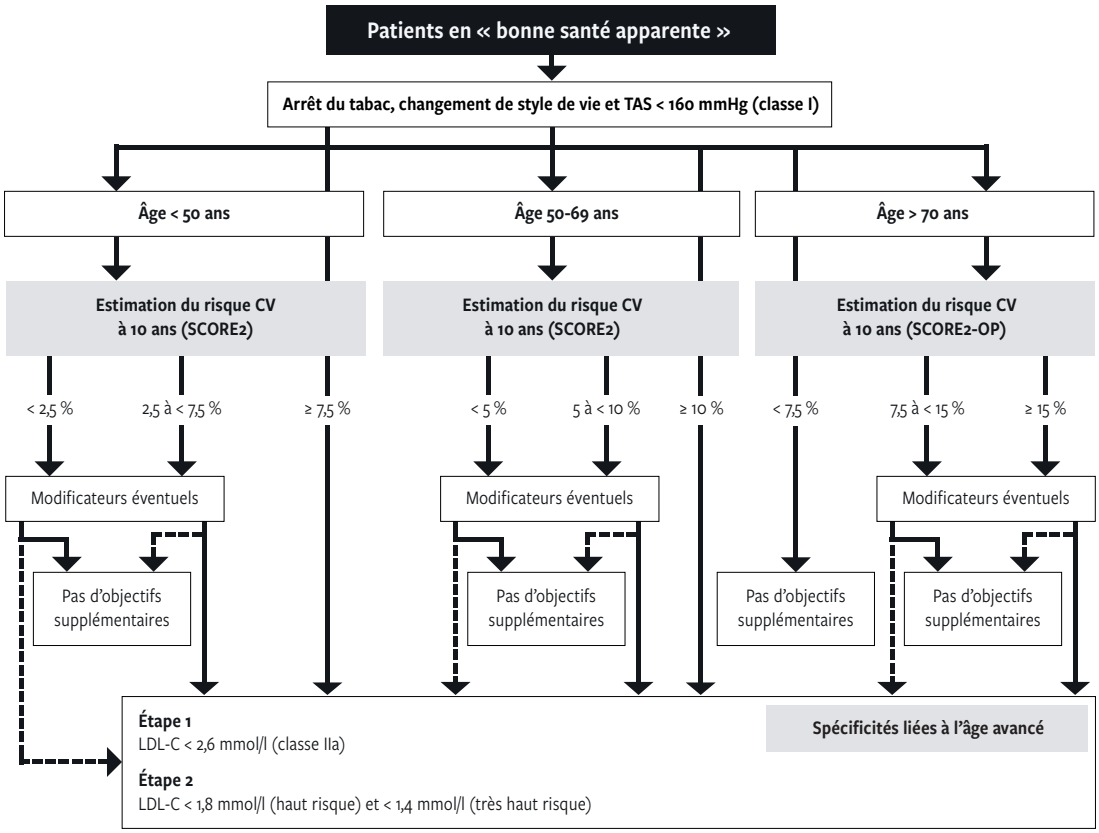
Pour les patients diabétiques sans événement antérieur, la cible de LDL-C dépend de la présence d'une atteinte des organes cibles et des autres facteurs de risque cardiovasculaire et va de < 1,4 mmol/l jusqu'à l'absence de cible recommandée (**figure 2**).

Pour les patients avec insuffisance rénale sans événement antérieur, une cible de LDL-C de < 1,8 ou < 1,4 mmol/l est recommandée selon les valeurs de clairance et de l'albuminurie.

Pour les patients avec suspicion d'hypercholestérolémie familiale ou d'hypercholestérolémie familiale avérée, la cible est de < 1,8 ou < 1,4 mmol/l, selon la présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (**tableau 2**).

FIG 1 Indications au traitement hypolipémiant chez les patients en «bonne santé apparente»

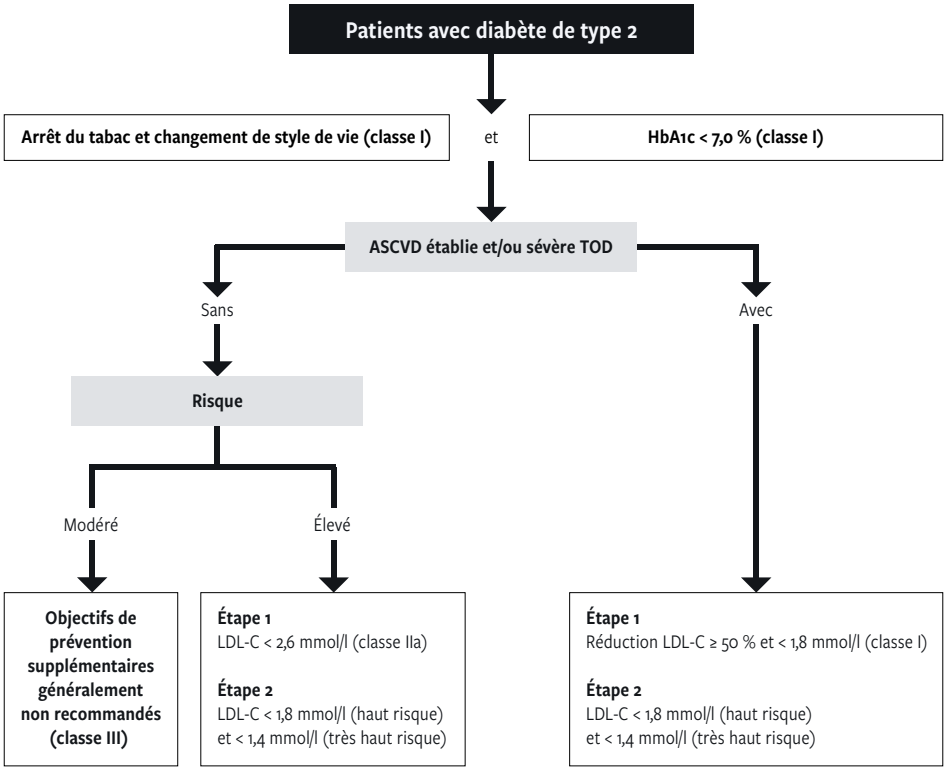
SCORE2: Systemic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP: Systemic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons; TAS: tension artérielle systolique.



(*Adaptée de réf.* [2]).

FIG 2 **Indications au traitement hypolipémiant chez les patients diabétiques**

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease (maladie cardiovasculaire athérosclérotique); TOD: Target Organ Damage (atteinte des organes cibles).



(*Adaptée de réf.* 2).

Comment diminuer le taux de cholestérol?

Le traitement hypolipémiant initial repose sur les mesures diététiques et la pratique d'une activité physique.[1] Si un traitement pharmacologique est nécessaire, le traitement par statines possède l'avantage d'une expérience d'environ 30 ans avec de rares effets secondaires (5% des patients présentent des douleurs musculaires).[5] Un traitement par ézétimibe est en général utilisé si la cible n'est pas atteinte sous dose maximale tolérée de statine (**figure 3**). En troisième ligne, les médecins suisses ont à leur disposition un traitement sous-cutané sous forme d'anticorps contre la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) et l'acide bempédoïque, un traitement oral (**figure 3**).[6]

Actuellement, il y a un manque d'évidence concernant le bénéfice et la sécurité du riz rouge pour le traitement de l'hypercholestérolémie et il n'est pas recommandé.[1,7,8]

Quelle place pour les modificateurs de risque?

L'utilisation de l'imagerie pour stratifier le risque cardiovasculaire est suggérée pour les patients dont l'indication à un traitement hypolipémiant est discutable, par exemple, pour la recherche de plaques carotidiennes ou l'évaluation du score calcique coronarien (SCC) avec une classe de recommandation IIb. D'autres facteurs, notamment socio-économiques (faible niveau de vie), psychosociaux (stress) et environnementaux (pollution atmosphérique, des sols, sonore), sont cités dans ces recommandations, car ils ont démontré avoir un impact sur le développement ou l'aggravation d'une maladie cardiovasculaire préexistante par le biais du phénomène de

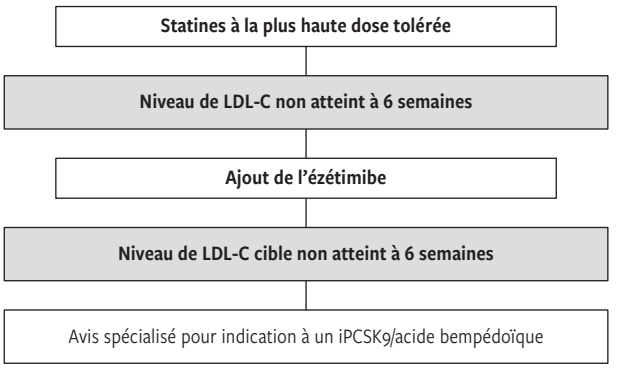
TABLEAU 2 **Valeurs de LDL-C recommandées**

En fonction des différentes classes de risque.
↓: réduction; ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease (maladie cardiovasculaire athérosclérotique); CT: cholestérol total; FR: facteur de risque; DFGe: débit de filtration glomérulaire estimé; HF: hypercholestérolémie familiale; IRC: insuffisance rénale chronique; SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation; TA: tension artérielle. Pour les définitions, cf. réf.[2]

Catégories de risque	Valeur cible de LDL-C
Risque faible à modéré Par exemple: diabétique de type 1 < 35 ans ou diabétique de type 2 < 50 ans sans autre FR ni atteinte d'organe et < 10 ans d'évolution	< 2,6 mmol/l
Risque élevé Par exemple: CT > 8 mmol/l ou LDL-C > 4,9 mmol/l ou TA ≥ 180/110 mmHg; HF sans autre FR; IRC modérée (DFGe = 30-59 ml/min); diabète sans atteinte d'organe > 10 ans d'évolution ou avec d'autres FR	< 1,8 mmol/l *et* ↓ 50% LDL-C initial
Risque très élevé Par exemple: maladie athéromateuse clinique ou visualisée par imagerie; HF avec au moins 1 autre FR; IRC sévère (DFGe < 30 ml/min); diabète avec atteinte d'organe, ou associé à au moins 3 FR ou > 20 ans d'évolution	< 1,4 mmol/l *et* ↓ 50% LDL-C initial
Récidive ASCVD dans les 2 ans	< 1 mmol/l

FIG 3 **Stratégie thérapeutique de l'hypercholestérolémie**

En cas d'indication à un traitement médicamenteux.
iPCSK9: inhibiteur de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9.



(*Adaptée de réf.* [2]).

stress oxydatif.[9-12] Néanmoins le bénéfice de les intégrer à l'évaluation du risque cardiovasculaire n'est pas connu à ce jour.

APPLICATION AU CABINET

Ces nouvelles cibles de LDL-C constituent parfois un défi pour les médecins internistes généralistes, comme pour les spécialistes. En effet, les patients ont parfois une attitude négative envers les statines en prévention primaire en raison de fausses informations médiatisées à leur sujet et des effets secondaires rapportés, notamment musculaires, qui sont pourtant peu fréquents. Une meilleure compréhension des enjeux et de l'efficacité des traitements pharmacologiques et des approches non médicamenteuses est essentielle pour le patient. L'outil interactif Statin Choice Decision Aid (https://statindecisionaid.mayoclinic.org) peut permettre d'offrir une aide pratique à la décision partagée entre le patient et le praticien.

LIMITATIONS ET PERSPECTIVES

Les nouvelles recommandations, présentées de manière succincte dans cet article, donnent une stratégie complète pour suivre et traiter un patient avec une dyslipidémie en fonction de son risque cardiovasculaire.[1,2] L'augmentation de la granularité par groupe d'âge et par risque cardiovasculaire global reste complexe, mais reflète les décisions thérapeutiques qui sont souvent difficiles en pratique clinique. Notons par exemple qu'il n'est pas aisé d'instaurer un traitement hypolipémiant chez une personne âgée de plus de 75 ans sans antécédent cardiovasculaire si elle n'appartient pas à un groupe de risque particulier (par exemple, diabète, insuffisance rénale ou hypercholestérolémie familiale). Des études supplémentaires sont en cours pour évaluer le bénéfice d'un traitement en prévention primaire dans cette tranche d'âge. Notons également que la classification des pays selon le risque global conduit à des effets importants pour les pays à très haut risque (par exemple, Maroc, Tunisie) qui nécessitent d'être abordés.

Conflit d'intérêts: Le Pr Georg Ehret déclare recevoir des droits d'auteur de UpToDate Inc. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les seuils de LDL-C proposés dépendent de l'estimation du risque cardiovasculaire à 10 ans, de la présence de risques spécifiques (diabète, insuffisance rénale, hypercholestérolémie familiale) et de la présence d'événements cardiovasculaires antérieurs
- Le risque cardiovasculaire est estimé en utilisant des nouveaux outils: SCORE2 ou SCORE2-OP pour les personnes de > 70 ans
- Le traitement hypolipémiant initial repose sur les mesures diététiques et la pratique d'une activité physique. Si un traitement pharmacologique est nécessaire, le traitement par statine est envisagé en première ligne

1 *Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-88.
2 *Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Rev Espanola Cardiol Engl Ed. 2022 Mai;75(5):429.
3 **www.hug.ch/medecine-de-premier-recours/strategies
4 Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation. 2002 Jan 22;105(3):310-5.
5 Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, et al. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. Lancet Lond Engl. 2017 Juin 24;389(10088):2473-81.
6 www.swissmedic.ch
7 Banach M, Katsiki N, Latkovskis G, et al. Postmarketing nutrivigilance safety profile: a line of dietary food supplements containing red yeast rice for dyslipidemia. Arch Med Sci AMS. 2021;17(4):856-63.
8 *Lu Z, Kou W, Du B, et al. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. Am J Cardiol. 2008 Juin 15;101(12):1689-93.
9 *de Mestral C, Stringhini S. Socioeconomic Status and Cardiovascular Disease: an Update. Curr Cardiol Rep. 2017 Sept 30;19(11):115.
10 Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2018 Avr;15(4):215-29.
11 Bourdrel T, Bind MA, Béjot Y, Morel O, Argacha JF. Cardiovascular effects of air pollution. Arch Cardiovasc Dis. 2017 Nov;110(11):634-42.
12 Münzel T, Schmidt FP, Steven S, et al. Environmental Noise and the Cardiovascular System. J Am Coll Cardiol. 2018 Fév 13;71(6):688-97.

* **à lire**
** **à lire absolument**