

## Les premières recommandations européennes sur les dyslipidémies créent l'événement

7 JUILLET 2011 | Vincent Bargoin

**Göteborg, Suède** - L'évènement du congrès de l'**European Atherosclerosis Society** (EAS) a été la présentation des premières guidelines européennes sur la prise en charge des dyslipidémies, élaborées conjointement par l'EAS et l'**European Society of Cardiology**. Ces recommandations viennent d'être publiées dans l'*European Heart Journal* et *Atherosclerosis* [1].

Compte-tenu de la richesse de ces recommandations, la partie concernant le HDL et les triglycérides est détaillée dans l'article « **HDLc bas et triglycérides élevés : que disent les recommandations EAS-ESC ?** ».

Ces recommandations comportent bon nombre d'aspects importants, depuis la place donnée aux patients à très haut risque - ainsi d'ailleurs qu'aux sujets jeunes, aux femmes, ou encore, aux hyperlipidémies d'origine génétique - jusqu'à l'intégration du taux de HDLc dans les tableaux d'évaluation du risque. La prise en compte de ce paramètre fait d'ailleurs passer dans des catégories de risque élevé ou très élevé, des proportions importantes de personnes, et notamment d'hommes, qui ne s'y trouvaient pas jusque-là.

On relève également l'avis favorable donné au traitement des profils lipidiques comportant des triglycérides élevés et/ou un HDLc bas - ceci malgré les résultats cliniques décevants de la niacine dans l'essai **AIM-HIGH**, qui vient d'être interrompu avant terme, du fénofibrate dans **ACCORD-Lipid**, ou du torcétrapib dans **ILLUMINATE**.

Enfin, s'agissant du LDLc, les recommandations insistent fortement sur la nécessité d'atteindre les cibles thérapeutiques, notamment chez les sujets à haut et très haut risque.



Pr John Chapman

Interrogé par *heartwire*, le **Pr John Chapman** (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris), Président de l'EAS et cosignataire de ces recommandations, souligne qu'elles « correspondent à deux ans d'analyse d'une quantité énorme de publications par les experts de l'EAS et de l'ESC, organisés en différents groupes de travail. » Quant aux conclusions disponibles aujourd'hui, elles sont « très consensuelles, et méritent maintenant d'être largement diffusées, car elles modifient sensiblement la règle du jeu. »

Ces conclusions sont très consensuelles. Elles méritent maintenant d'être largement diffusées, car elles modifient sensiblement la règle du jeu — **Pr John Chapman** (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris), président de l'EAS.

### Le HDLc ajouté à la classification SCORE

Les experts de l'EAS et de l'ESC sont partis de la classification européenne SCORE, qui évalue le risque d'un premier évènement athérosclérotique fatal à 10 ans. La principale modification apportée à cette classification est l'adjonction du HDLc.

Le principe est que les sujets présentant une maladie cardiovasculaire connue, un diabète de type 2 ou de type 1 avec microalbuminurie, des facteurs de risque individuels très élevés, ou encore, une atteinte rénale chronique, sont automatiquement classés parmi les risque élevés ou très élevés.

Pour tout autre sujet, « l'utilisation d'un score de risque comme le système européen SCORE est recommandé pour estimer le risque CV total », indiquent les recommandations, en ajoutant que « de nombreuses personnes présentent plusieurs facteurs de risque, dont peut résulter un risque total de niveau inattendu. »

De fait, avec l'introduction du HDLc comme critère, les sujets présentant un taux bas se retrouvent effectivement classés à risque élevé.

### Le profil lipidique est inclus dans l'évaluation du risque CV

D'une manière générale, la philosophie des recommandations en matière de dépistage du risque est qu'il faut « accorder davantage d'attention au dépistage des patients à très haut risque, et à des interventions coordonnées, associant des modifications des habitudes de vie et interventions pharmacologiques », indique le Pr Chapman.

“ Il faut accorder davantage d'attention au dépistage des patients à très haut risque, et à des interventions coordonnées, associant des modifications des habitudes de vie et interventions pharmacologiques — Pr Chapman

Concrètement, le dépistage des facteurs de risque cardiovasculaire, y inclus les dyslipidémies, est envisagé par les recommandations à partir de 40 ans chez les hommes, et à partir de 50 ans chez les femmes, ou après la ménopause, en particulier en présence d'autres facteurs de risque.

La détermination du profil lipidique s'impose par ailleurs chez tout sujet atteint de diabète de type 2, ou d'athérosclérose, quel que soit sa localisation, quel que soit l'âge, ces sujets étant considérés comme à

haut risque.

Dépistage des troubles métaboliques et lipidiques également en cas d'HTA, d'obésité centrale, d'histoire familiale de décès CV précoce ou chez les enfants de parents présentant une hyperlipidémie sévère.

Enfin, dépistage toujours dans les contextes inflammatoires associés à un risque CV augmenté, comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus ou le psoriasis, les contextes génétiques, ou certains contextes thérapeutiques comme les traitements antiviraux.

### Réponse à deux questions pratiques

Sur le plan pratique, deux aspects méritent encore d'être relevés.

- Premièrement, la controverse sur le prélèvement à jeun ou non a été tranchée dans les recommandations. Les triglycérides doivent être mesurés à jeun, tandis que le cholestérol total (qui n'est pas une cible thérapeutique mais un critère d'évaluation du risque), les apolipoprotéines (Apo) B et A1, et le HDLc peuvent être mesurés dans à tout moment.
- Deuxièmement, s'agissant de l'évaluation non du risque, mais de l'efficacité du traitement, les experts ont retenu, à côté du LDLc, le non-HDL cholestérol (cholestérol total - HDLc) et l'Apo B comme critères secondaires, en particulier chez les diabétiques de type 2. Le non-HDL cholestérol doit être descendu à un taux correspondant à la cible LDLc du patient, augmentée de 0,8 mmol/L (30 mg/dL), et l'ApoB, à moins de 100 mg/dL ou 80 mg/dL chez les patients à très haut ou haut risque.

### La prise en charge commence par des modifications du mode de vie

En ce qui concerne la prise en charge, les recommandations soulignent une fois encore l'importance du régime alimentaire et de l'activité physique. On note que l'incorporation d'aliments enrichis en phytostérols (1 à 2 g/j) doit être envisagée chez les sujets présentant un cholestérol total et un LDLc élevés, sans relever d'un traitement pharmacologique.

### La priorité reste le LDLc avec des valeurs cibles abaissées

Sur le plan pharmacologique, la priorité reste le traitement du LDLc, mais avec des valeurs cibles abaissées.

Chez les sujets à très haut risque : <1,8 mmol/L (70 mg/dL), et si cette cible ne peut être atteinte, réduction d'au moins 50% de la valeur initiale.

Chez les sujets à haut risque : < 2,5 mmol/L (100 mg/dL).

Chez les sujets à risque modéré : < 3 mmol/L (115 mg/dL).

« Les recommandations ont naturellement dû fixer des valeurs cibles en fonction du niveau du risque cardiovasculaire global. Mais les données

En tant que facteur de risque, le LDLc doit être

disponibles sont maintenant suffisantes pour montrer qu'en tant que facteur de risque, le LDLc doit être considéré comme une variable continue », souligne le Pr Chapman. En d'autres termes, quel que soit le niveau de départ de LDLc, plus on abaisse ce taux, plus on gagne sur le risque cardiovasculaire. »

considéré comme une variable continue. En d'autres termes, quel que soit le niveau de départ de LDLc, plus on abaisse ce taux, plus on gagne sur le risque cardiovasculaire - Pr Chapman

Le Pr Chapman insiste par ailleurs sur l'absolue nécessité d'atteindre ces valeurs cibles, et notamment chez les sujets à haut et très haut risque.

## Le choix d'une statine et la tolérance

En pratique, pour atteindre ces valeurs, les prescripteurs vont donc se trouver confrontés à deux questions : quelle statine choisir ? - et quelle sera la tolérance de mon patient ?

S'agissant du choix d'une statine, le Pr Chapman précise que « malgré les demandes de certains experts, il n'était pas possible de rentrer dans la comparaison des différentes molécules. Nous ne sommes pas là pour promouvoir un médicament plutôt qu'un autre. Cela étant, il existe entre statines des différences d'affinité pour la HMG-CoA-réductase. »

En fait, le problème de la réponse d'un patient à une statine, dépasse largement la question de la statine elle-même. De plus en plus, en effet, on se rend compte de l'importance de facteurs génétiques propres du patient.

L'un d'eux a été identifié : il s'agit d'un transporteur hépatique, l'Organic Anion Transporter Protein (OATP), qui assure l'entrée de la statine dans l'hépatocyte. Ce transporteur est codé par un gène (SLCO1B1) dont on connaît plusieurs variants alléliques. Certains codent des isoformes à l'activité augmentée, d'autres à l'activité diminuée. Et en cas d'activité diminuée du transporteur, c'est-à-dire de captation hépatique réduite, le taux circulant de statine reste élevé, avec un impact à la fois en termes d'activité thérapeutique, et d'exposition des tissus périphériques, donc de risque de myopathie.

« Cette dimension pharmacogénomique est très importante dans la réponse aux statines », souligne le Pr Chapman. Avec une même dose de 10 mg d'atorvastatine, par exemple, on observera chez un patient une réponse maximale, c'est-à-dire une baisse de 50 à 60% du LDLc, chez un autre une réponse moyenne, de l'ordre de 40%, chez un troisième, pas de réponse du tout, et l'on pourra même constater chez un quatrième patient une petite élévation du LDLc. »

“ S'il est nécessaire de doubler la dose pour atteindre la cible, faut-il le faire ? La réponse est oui, sous condition d'un suivi initial étroit — Pr Chapman

On n'en est évidemment pas, aujourd'hui, au génotypage des patients avant prescription d'une statine, mais les choses vont vite dans ce domaine.

En attendant, l'attitude à avoir, au début d'une prescription, est de suivre étroitement le patient du double point de vue de son LDLc et des éventuels effets secondaires, en surveillant notamment les transaminases.

Le Pr Chapman note enfin que les valeurs cibles basses, retenues par les recommandations, et l'insistance sur la nécessité de les atteindre, sont plutôt en porte-à-faux avec les habitudes françaises, qui privilégient les faibles doses. « Il ne faut pas perdre la cible de vue », insiste-t-il. « Il est important d'identifier les patients à haut et très haut risque, et d'atteindre la cible LDLc. S'il est nécessaire de doubler la dose pour atteindre la cible, faut-il le faire ? La réponse est oui, sous condition d'un suivi initial étroit. »

Le Pr John Chapman déclare des contrats de recherche avec Merck, Pfizer et Kowa.

### Référence

1. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et coll ; The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). [ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias Atherosclerosis](#) ; doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012.

**Liens**

- **Arrêt prématuré d'un essai sur la niacine : l'hypothèse HDL malmenée**  
[heartwire > Actualités ; 3 juin 2011]
- 
- **Quel futur pour l'augmentation du cholestérol HDL ?**  
[Programme > FMC ; 23 mars 2011]
- **L'essai DEFINE, avec l'anacetrapib, laisse entrevoir le retour des inhibiteurs du CETP**  
[heartwire > AHA Actualités ; 30 novembre 2010]
- **Retour sur OMEGA : des espoirs déçus mais les oméga-3 n'ont pas, pour autant, perdu leurs propriétés**  
[heartwire > Actualités ; 14 avril 2009]
- **OMEGA, un méga essai qui n'arrive pas prouver le bénéfice des oméga 3 en post-infarctus**  
[heartwire > Actualités ACC ; 7 avril 2009]
- **Oméga-3 : moyen de prévention simple, sans risque et bon marché, mais modérément efficace chez l'insuffisant cardiaque**  
[heartwire > Actualités ESC ; 1 septembre 2008]

Tous droits réservés © 1999-2011 theheart.org par WebMD  
Politique de confidentialité  
info-fr@theheart.org

