

CHOLESTEROL et PREVENTION PRIMAIRE par les STATINES

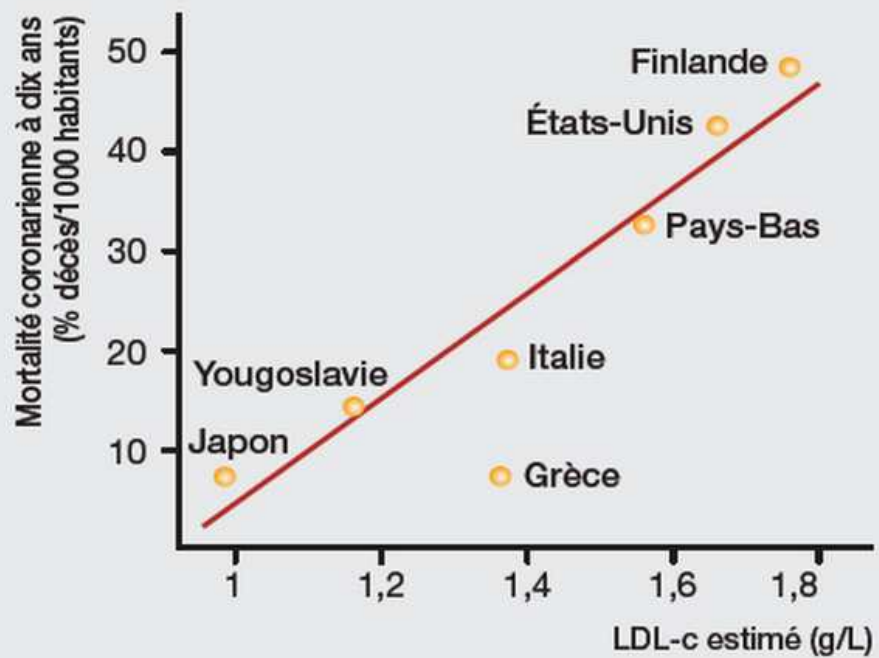


FIGURE 1 Lien entre LDL-cholestérol et mortalité cardiovasculaire. Adapté de A. Keys.⁵

En France en 2011 ...

il est indispensable de recueillir dans un premier temps les facteurs de risque .

PARAMÈTRES PRIS EN COMPTE POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE DES PATIENTS DANS LES RECOMMANDATIONS FRANÇAISES

- Âge > 50 ans pour les hommes, et > 60 ans pour les femmes (ou ménopausées)
- Antécédents vasculaires artériels précoces chez des collatéraux ou ascendants avant 55 ans pour les hommes, et 65 ans pour les femmes
- Tabagisme actif ou interrompu depuis moins de 3 ans
- Diabète traité ou non
- Hypertension artérielle traitée ou non
- HDL-cholestérol* < 0,40 g/L (homme ou femme)

* Quand le HDL-cholestérol est supérieur à 0,60 g/L, il faut à l'inverse supprimer un facteur de risque (p. ex. un homme de plus de 50 ans hypertendu n'a qu'un facteur de risque au lieu de deux si le HDL-cholestérol est supérieur à 0,60 g/L).

D'après la réf. 21. HDL: lipoprotéines de haute densité.

- Pour un sujet sans facteur de risque cardiovasculaire, un seuil de 2,20 g/L est retenu.
- **Puis il faut soustraire 0,30 g/L par facteur de risque associé.**
- Par exemple, un patient qui a deux facteurs de risque devrait avoir un niveau de LDL-C n'excédant pas 1,60 g/L.
Pour trois facteurs de risque et plus, le seuil est fixé à 1,30 g/L.

- Cependant, à partir de deux facteurs de risque, il est proposé de calculer **le risque vasculaire absolu**.
- Il s'agit d'une estimation du risque d'un événement vasculaire coronarien à 10 ans. Quand il est supérieur à 20 % à 10 ans (soit = 10 % pour les recommandations européennes), les mêmes seuils que pour les patients en prévention secondaire doivent être appliqués (< 1 g/L).

- Ce risque est calculé à partir d'équations de prédiction obtenues à partir de grandes cohortes
- Framingham
- SCORE

RCVA selon SCORE

European Heart Journal 2003

Le projet SCORE :

Travail épidémiologique européen pour
fournir une grille d'évaluation du RCVA
adaptée à l'Europe

Données analysées portant sur plus de
205 000 participants
(117 000 H et 88 000 F)

→ 8 000 décès enregistrés
dont 5 600 de cause coronarienne.

Répartition des pays :

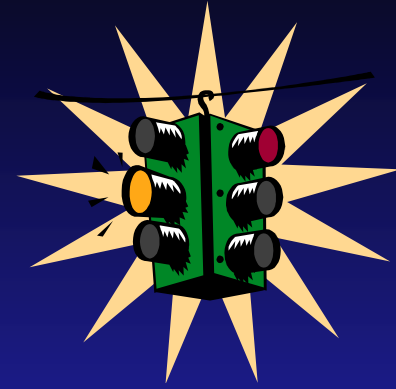
❖ A FAIBLE RISQUE :

Belgique, France, Grèce, Italie,
Espagne, Portugal, Suisse

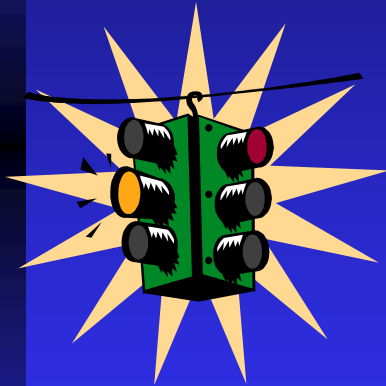
❖ A HAUT RISQUE :

Finlande, Suède, Danemark, Russie,
Norvège, Angleterre, Ecosse, Allemagne

ATTENTION !!!!!!!!!!!!!



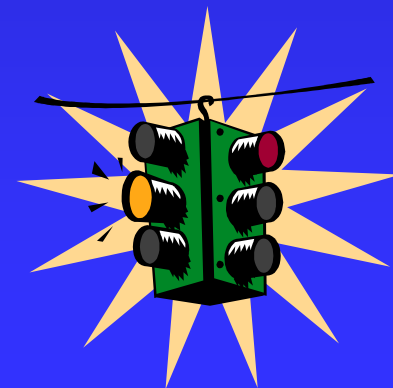
En cas de DIABETE :



Il faut multiplier les
résultats obtenus :

par 2 chez l'HOMME

par 4 chez la FEMME



SCORE estime la probabilité de
survenue à 10 ans d'un premier
événement cardiovasculaire fatal
(infarctus du myocarde, AVC, mort
subite d'origine cardiaque)



L'existence d'antécédents familiaux précoces de maladie cardiovasculaire n'apparaît pas dans les grilles, **mais dans ce cas, le résultat obtenu doit être multiplié par 1,7 chez la femme par 2 chez l'homme**

Pour les patients à bas risque, le RCVA peut être amélioré par les statines.

Dans ce cas de figure : les molécules de LDL-C sont denses, petites et très toxiques pour la paroi artérielle

- L'âge
- Chez les patients ayant une forte histoire familiale
- Chez les obèses ou les sédentaires
- Taux bas de HDL-C, taux élevés de TG, intolérance au glucose
- *Marqueurs échographiques (artériels) ou MicroAlbuminurie*

RISQUE BAS : à partir du CT

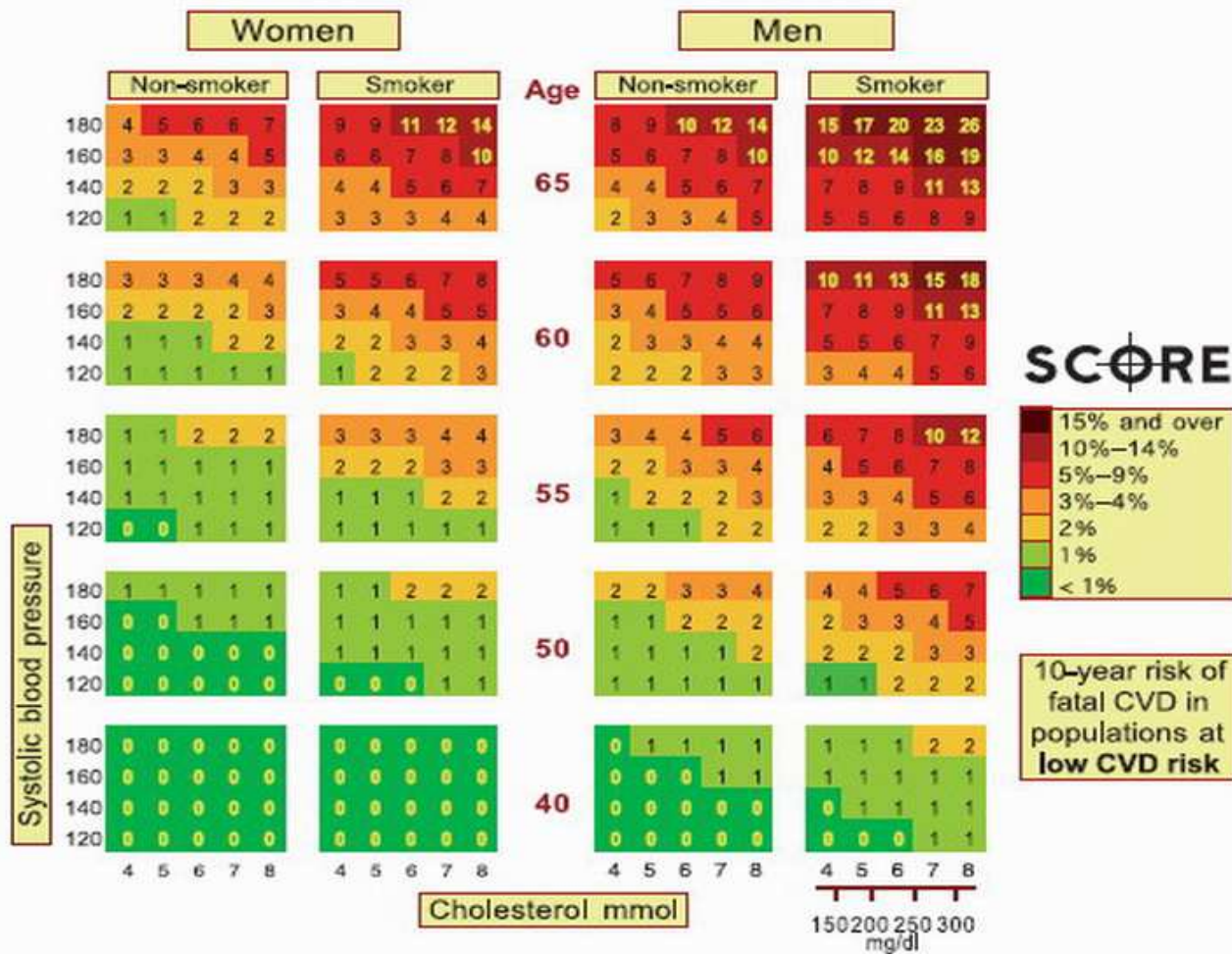


Fig. 2 Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in populations at low cardiovascular disease risk. Chart based on total cholesterol.

Risque élevé d'avoir un accident FATAL

Sujet asymptomatique qui a :

- Des facteurs de risque multiples avec un **risque > 5% à 10 ans**
- Niveau élevé d'un SEUL FdR
 - CT > 3,20 g/L
 - LDL > 2,40 g/L
 - PA > 180-110 mmHg

Risque ELEVE : à partir du CT

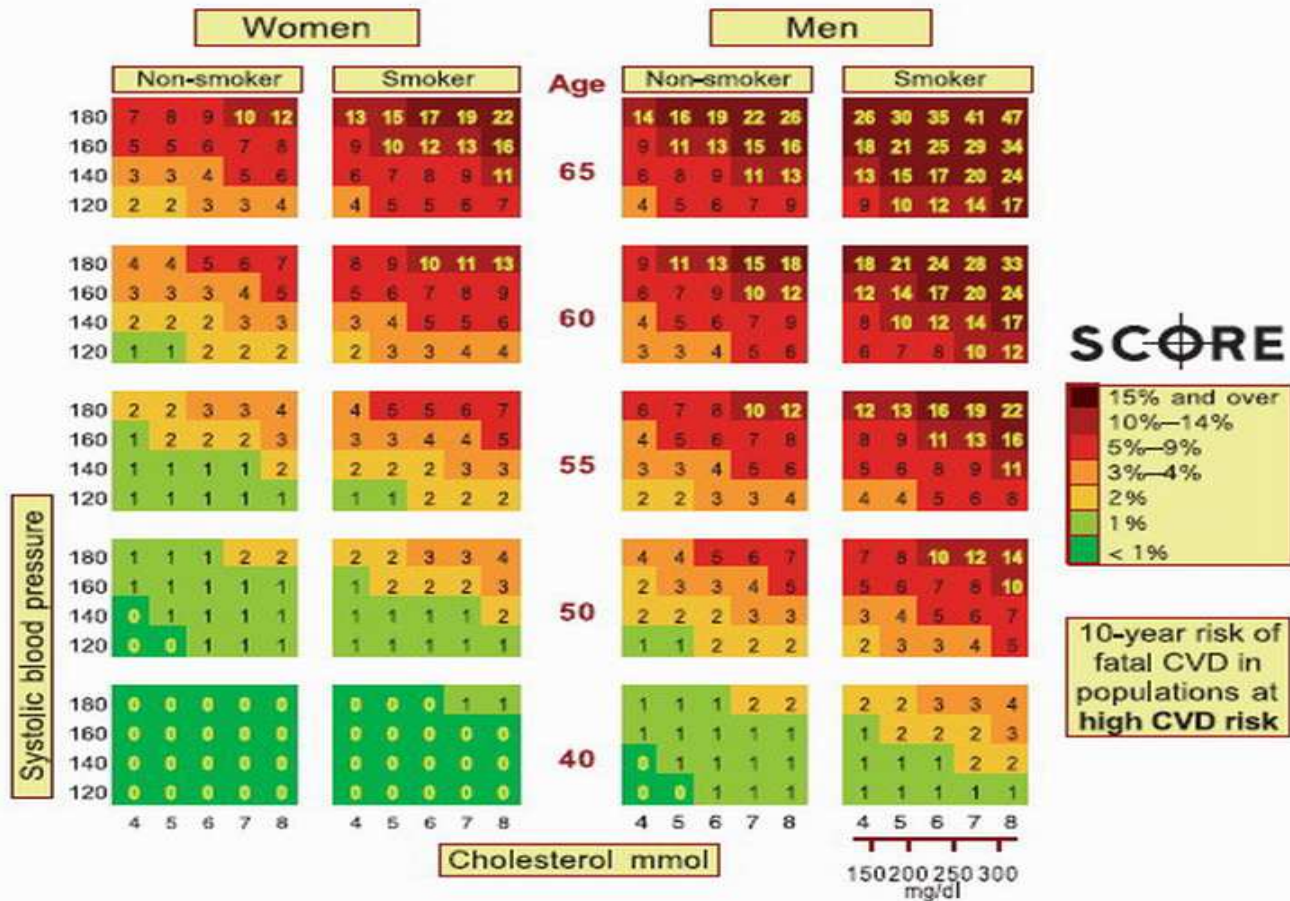


Fig. 1 Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in populations at high cardiovascular disease risk. Chart based on total cholesterol.

Quatre niveaux de risque sont définis :

- 1) Le très haut risque cardiovasculaire ($\geq 10\%$)
- 2) Le haut risque, qui regroupe les sujets ayant des facteurs de risque majeurs ou particulièrement élevés (hypercholestérolémie familiale, HTA sévère...) et ceux dont le score se situe entre 5 et 10 %
- 3) Le niveau de risque modéré, qui concerne les patients dont le score est compris entre 1 et 5 %
- 4) Le bas risque, qui regroupe les sujets dont le score est inférieur à 1 %.

Le nouveau SCORE est arrivé
en intégrant le HDL-C

<http://www.heartscore.org/fr>

Les Reco EUROPEENNES DE 2011

TABLEAU 1

RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES (ESC/EAS) POUR LA CIBLE DE LDL-CHOLESTÉROL

Population	Objectif de LDL-cholestérol en g/L (mmol/L)	Objectif apoB (g/L)*
Très haut risque cardiovasculaire – Prévention secondaire – Diabète de type 2 ou de type 1 avec complications dégénératives (microalbuminurie) – Insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/min) – Indice SCORE \geq 10 %	< 0,7 g/L (1,8 mmol/L) et/ou \geq 50 % de baisse du LDL-cholestérol quand le calcul est possible	apoB < 0,8 g/L
Haut risque cardiovasculaire – Facteur de risque CV prépondérant, hypercholestérolémie familiale, hypertension artérielle sévère – Indice SCORE \geq 5 % et < 10 %	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	apoB < 1,0 g/L
Risque cardiovasculaire modéré – Indice SCORE > 1 % et \leq 5 %	< 1,15 g/L (3,0 mmol/L)	

Ici, clairement le LDL-C est désigné sous forme d'OBJECTIF = cible à atteindre

* Quand le calcul du LDL-cholestérol est impossible (hypertriglycémie > 4 g/L).

D'après la réf. 20. Apo: apolipoprotéine; CV: cardiovasculaire; EAS: *European Atherosclerosis Society*; ESC: *European Society of Cardiology*; LDL: lipoprotéine de basse densité.

Les valeurs cibles

- La prise en charge reste essentiellement axée sur la baisse du LDL-C. Chaque diminution de 0,40 g/l de ce paramètre est associée à une réduction de 22 % de la morbi-mortalité cardiovasculaire.
- 1 - Pour les patients à très haut risque cardiovasculaire, ceux en prévention secondaire et chez les sujets diabétiques, **le LDL-C doit être abaissé en dessous de 0,70 g/l** ou réduit de 50 % par rapport si la cible de 0,70 g/l ne peut être atteinte.

- 2 - Pour la catégorie du haut risque cardiovasculaire, le LDL-C doit être **inférieur à 1,0 g/l**
- 3 - Lorsque le risque cardiovasculaire est modéré, l'objectif est **inférieur à 1,15 g/l**

Les valeurs cibles proposées dans les recommandations européennes sont donc globalement inférieures aux objectifs fixés par l'Afssaps en 2005 (ceux-ci allaient de 2,20 g/l en l'absence de facteur de risque associé à la dyslipidémie à moins d'1 g/l en prévention secondaire, en passant par les valeurs 1,90 g/l, 1,60 g/l et 1,30 g/l).

« Les données disponibles sont maintenant suffisantes pour montrer qu'en tant que facteur de risque, le LDLc doit être considéré comme une variable quantitative 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.** »*

**Chapman - The Heart.org 07-2011*

- « 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 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. »

Récapitulatif (en 2013) des méta analyses concernant la prévention primaire

Prévention Primaire	Mortalité totale	Evénements Coronariens majeurs	Evénements Cérébraux majeurs	Mortalité coronarienne	IdM non fatals
BMJ 2009* n=70 366	0.88 (0.81-0.96) NST = 200	0.70 (0.61-0.81) NST = 83	0.81 (0.71-0.93) NST = 250	0.88 (0.73-1.05)	0.56 (0.41-0.76)
Arch Int Med 2010* n=65 229	0.91 (0.83-1.01) NST = 333	-	-	-	-
Cochrane 2011 n=34 272	0.83 (0.73-0.95)	Fatals ou non 0.72 (0.65-0.79)	Fatals ou non 0.78 (0.65-0.94)	revascularisation 0.66 (0.53 - 0.83).	
CMAJ * 11-2011 n = 60 711	0.90 (0.84-0.97) NST = 239	IdM non fatal 0.64 (0.49-0.84) NST = 153 Tous les Idm = 216	AVC non fatal 0.81 (0.68-0.96) NST = 335 Tous les AVC NST = 291	Revascularisat. NST = 131	
Chel Test Trialist* Lancet 2012 n=174 149 suivi 5 ans % de risque à 5 ans		<p>Tous les résultats pour chaque réduction de 1 mmol de LDL-C RR 0.79 (0.77-0.81) « Significant reductions in the two lowest risk categories in major coronary events <5% = 0.57 (0.36-0.89) >5% = 0.61 (0.50-0.74) and in coronary revascularisations 0.52 (0.35-0.75) and 0.63 (0.51-0.79)</p>			
	0.91 (0.85-0.97)		Risque < 10% 0.76 (0.61-0.95)	Risque < 10% 0.85 (0.77-0.95)	
Cochrane 2013 N= 56 934	0.86 (0.79-0.94)	0.73 (0.67 - 0.80)	Fatals et non 0.78 (0.68-0.89).	Revascularisatie ns 0.62 (0.54-0.72)	
		Maladies C°Vasc fatales ou pas = 0.75 (0.70-0.81).			
Eur J Prev Cardiol. 2013* n=199 721	0.91 (0.83-0.99)	Major coronary events 0.69 (0.61-0.79) with no differences among individual statins.			

LA REVUE DU PRATICIEN
vol 61 - 10-2011 : *Dyslipidémies*