

Recommandations HAS 2017:

Détermination du risque cardiovasculaire en fonction du profil clinique : 4 niveaux de risque sont définis

Niveau de risque cardiovasculaire	
Faible	SCORE < 1%
Modéré	1% < SCORE < 5% Diabète T1 ou T2 < 40 ans sans FR ni AOC
Elevé	5% < SCORE < 10% Diabète T1 ou T2 < 40 ans avec au moins 1 FR ou AOC ≥ 40 ans sans FR ni AOC Insuffisance rénale chronique modérée PA ≥ 180/110 mmHg LDL > 3.1 g/l (hypercholestérolémie familiale)
Très élevé	SCORE ≥ 10% Diabète T1 ou T2 ≥ 40 ans avec au moins 1 FR ou AOC Insuffisance rénale chronique sévère Maladie cardiovasculaire documentée (PRÉVENTION SECONDAIRE)

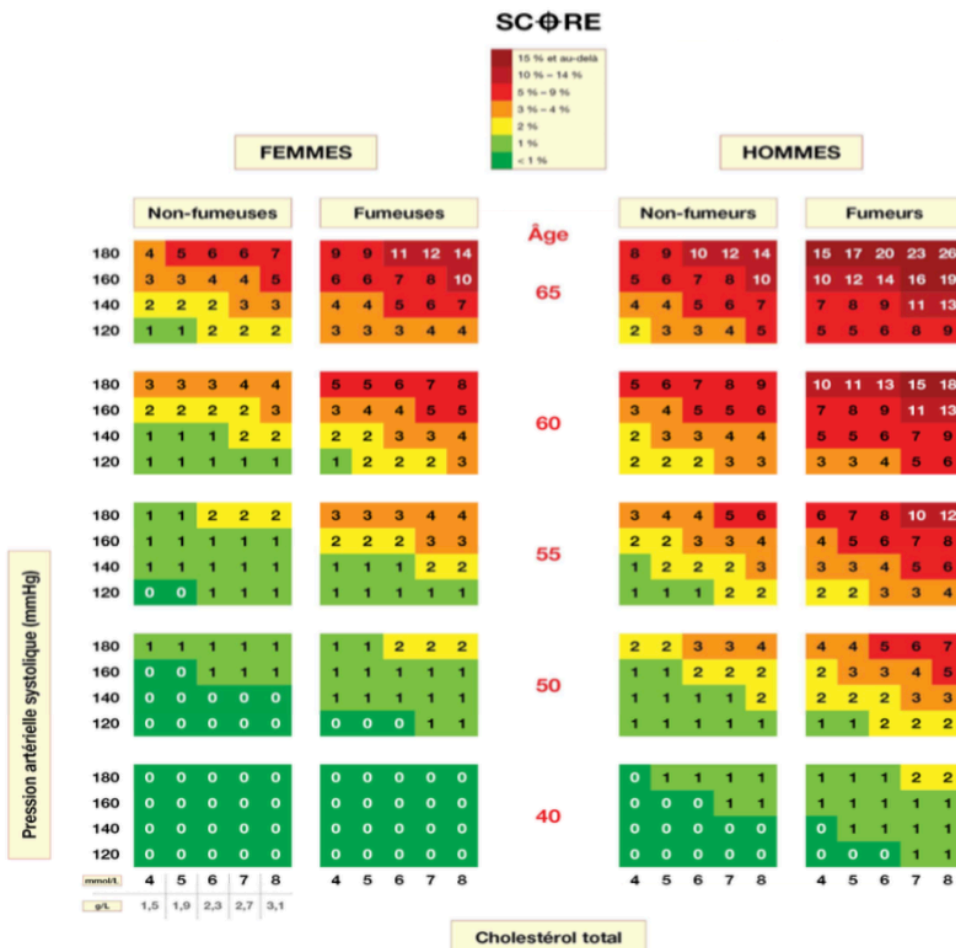
Recommandations HAS 2017:

Utilisation de l'outil **SCORE** évaluant le risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans

SCORE

- Age (40 à 65 ans)
- Sexe
- PA systolique
- Cholestérol total ou rapport CT/HDL
- Tabagisme
- Sujet à haut ou à bas risque CV (Nord ou Sud de l'Europe)

Table de SCORE
Risque à 10 ans de décès cardio-vasculaire (CV) en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total



Recommandations HAS 2017:

Seuils d'intervention et cibles thérapeutiques

Niveau de risque cardiovasculaire	Objectif en LDL	Traitement de première intention	Traitement de seconde intention
Faible	< 1.9 g/l	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
Modéré	< 1.3 g/l		
Elevé	< 1.0 g/l	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
Très élevé	< 0.7 g/l		

Recommandations HAS 2017:

Les **STATINES** constituent la première ligne du traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie isolée lorsque celui-ci est justifié

Médicament	Posologie (mg.j ⁻¹)				
	5	10	20	40	80
Fluvastatine					
Pravastatine					
Simvastatine		✓	✓	✓	
Atorvastatine		✓	✓	✓	✓
Rosuvastatine					

■ Intensité basse (pourcentage de réduction du LDL-C : 20-29 %)
■ Intensité moyenne (pourcentage de réduction du LDL-C : 30-39 %)
■ Intensité forte (pourcentage de réduction du LDL-C : > 40 %)
□ Hors AMM/non recommandé

✓ : statines les plus efficaces.

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire.

Les statines recommandées (meilleur coût-efficacité) sont **SIMVASTATINE** et **ATORVASTATINE**. Une autre statine peut être utilisée en cas d'intolérance.

Si l'objectif cible n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine, une association d'une statine avec l'ézétimibe est recommandée, ou en dernier lieu avec la colestyramine.

Recommandations HAS 2017

Traitement de l'hyperlipidémie mixte

L'objectif sur le LDL-C reste primordial et les statines sont recommandées en première intention.

Si TG > 2 g/L et HDL-C bas (< 0,4 g/L chez l'homme et < 0,5 g/L chez la femme), une association d'une statine avec un fibrates est recommandée afin de réduire les TG en dessous de 2 g/L ou d'atteindre l'objectif de LDL-C.

L'effet recherché est une augmentation de HDL-C et une diminution des TG, au-delà de la diminution du LDL-C qui peut être obtenue avec une statine.

Si les TG ne sont pas contrôlés par une statine et un fibrates, il est recommandé d'y associer un acide gras oméga-3 pour diminuer les TG.

Recommandations HAS 2017

Cas particulier du sujet diabétique

Diabète type 1 ou 2	Niveau de risque	Objectif en LDL
< 40 Ans pas de FR supplémentaire ni AOC	Risque modéré	LDL < 1.3 g/l
< 40 ans au moins 1 FR supplémentaire ou AOC	Risque élevé	LDL < 1.0 g/l
≥ 40 ans pas de FR supplémentaire ni AOC		
≥ 40 ans au moins 1 FR supplémentaire ou AOC	Risque très élevé	LDL < 0.7 g/l

LDL Cholestérol

- Reste le critère biologique du bilan lipidique le mieux corrélé avec le risque cardiovasculaire d'un sujet
- Dans le cadre des hypercholestérolémies familiales sévères, il sera d'ailleurs souvent le seul critère retenu
- Il ne suffit pas à caractériser le risque cardiovasculaire global d'un sujet qui devra aussi intégrer les autres facteurs de risque et le profil clinique
- Sa baisse sous traitement peut permettre de contrôler l'efficacité de celui-ci et l'adhérence thérapeutique
- Il n'y a pas lieu de renouveler régulièrement le dosage du LDL sous traitement

Quelle statine en premier recours?

- ▶ Aucun consensus +++
- ▶ Les sociétés de cardiologie recommandent les statines les plus puissantes et à fortes doses : Atorvastatine 80 et Rosuvastatine ou Simvastatine à forte dose (HAS), qui se traduiraient par une réduction absolue de 1,3% de récurrences en post infarctus par rapport aux moins dosées d'après une étude rétrospective (Dennis Ko) comprenant de nombreux biais, au prix d'une augmentation d'effets indésirables et de Diabète
- ▶ Les revues indépendantes (dont Prescrire) et les pharmacologues (Pr Montastruc) recommandent la simvastatine et la pravastatine en raison des essais cliniques qui ont montré une baisse de mortalité totale
- ▶ La prescription doit dépendre du patient, de son ressent et de ses facteurs de risque : la médecine reste un art

Des recommandations non pertinentes

- ▶ Les essais contrôlés randomisés passés au crible d'une analyse critique sont le gold standard pour fonder des recommandations pertinentes
- ▶ Pas de seuil d'intervention en matière de niveau de LDL cholestérol.
- ▶ Pas de cible de LDL cholestérol.
- ▶ Seul compte le risque cardiovasculaire global
- ▶ Considéré comme très élevé en prévention secondaire
- ▶ En prévention primaire il faut un risque absolu élevé pour obtenir un bénéfice conséquent .
- ▶ Pas d'utilisation de calculateur de risque dans les essais
- ▶ L'utilisation du score calcique associée l'épaisseur intima-média carotidienne est un bon prédicteur de risque

- ▶ En cas de risque très élevé, le bénéfice le plus important semble associé à une baisse de LDL de 50% avec un niveau de preuve fondé sur une lecture post hoc des essais .
- ▶ Associer un autre hypolipémiant réduit le LDL sans apporter un bénéfice clinique conséquent et augmente les effets indésirables .
- ▶ Ce sont les statines aux doses les plus élevées qui réduisent le plus le LDL, particulièrement l'Atorvastatine 80.
- ▶ Avec une grande variation d'un patient à l'autre.
- ▶ Aux prix d'effets indésirables plus fréquents: Myalgies, cytolyse, diabète
- ▶ Mais ce sont la Simvastatine et la Pravastatine qui ont montré une baisse de la mortalité totale .
- ▶ Et qui semblent moins diabétogènes que l'Atorvastatine et la Rosuvastatine

- ▶ Les propositions d'autres objectifs par la HAS concernant les triglycérides et le HDL ne sont pas pertinentes
- ▶ Les molécules augmentant le HDL ne réduisent pas l'incidence des événements ischémiques
- ▶ Réduire les triglycérides n'a pas d'effet sur les manifestations cardiovasculaires
- ▶ Le risque des hypertriglycéridémies majeures est la pancréatite. Une diète sans alcool et pauvre en fructose est le traitement de premier recours
- ▶ Les fibrates, l'acide nicotinique n'ont plus leur place
- ▶ La réduction du risque cardiovasculaire par l'Ezétrol associé à une statine est minime et repose sur 2 essais comprenant des biais majeurs ;
- ▶ Les anti PCSK9 sont en cours d'évaluation, mais leur cout rend improbable leur utilisation en complément des statines

Efficacité des statines dans la prise en charge du risque athéro-thrombotique

Efficacité démontrée
mais intérêt
discutable

Bas risque et
risque
intermédiaire

Efficacité démontrée
et intérêt indiscutable

Haut risque
et très haut
risque

Absence d'efficacité

Haut risque
CV associé à
comorbidités
sévères

PREVENTION PRIMAIRE

PREVENTION SECONDAIRE