

WE  
ARE THE  
ESC

## Cas clinique de dyslipidémie

### Recommandations EAS/ESC 2016

**Pr Nazzi**

**Dr Rosenbaum**



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

# Cas Clinique

**Patient de 64 ans.**

**Adressé par son MG pour avis cardio.**

**FRCV : tabagisme actif (32 p/an), HTA > 10 ans,  
Dyslipidémie.**

**Traité par Amlodipine et statine (arrêté par le  
patient pour mauvaise tolérance).**

**ATCD Familiaux: RAS**

# En consultation spécialisée

**Asymptomatique**

**BMI: 27 kg/m<sup>2</sup>; PO = 97 cm**

**TA : 160/90 mmHg**

**Examen Cv normal**

**ECG : RS, HVG**

**Bilan biologique normal**

**Cholestérol total: 310 mg/l,      8 mmol/l**

**LDL-C : 228 mg/l,      5.9 mmol/l**

**HDL-C : 35 mg/l,      0.9 mmol/l**

**TG : 292 mg/l,      3.3 mmol/l**

**Trait antiHTA: Amlodipine 10 + Ramipril 10**

# Question 1: quel est le RCV?

---

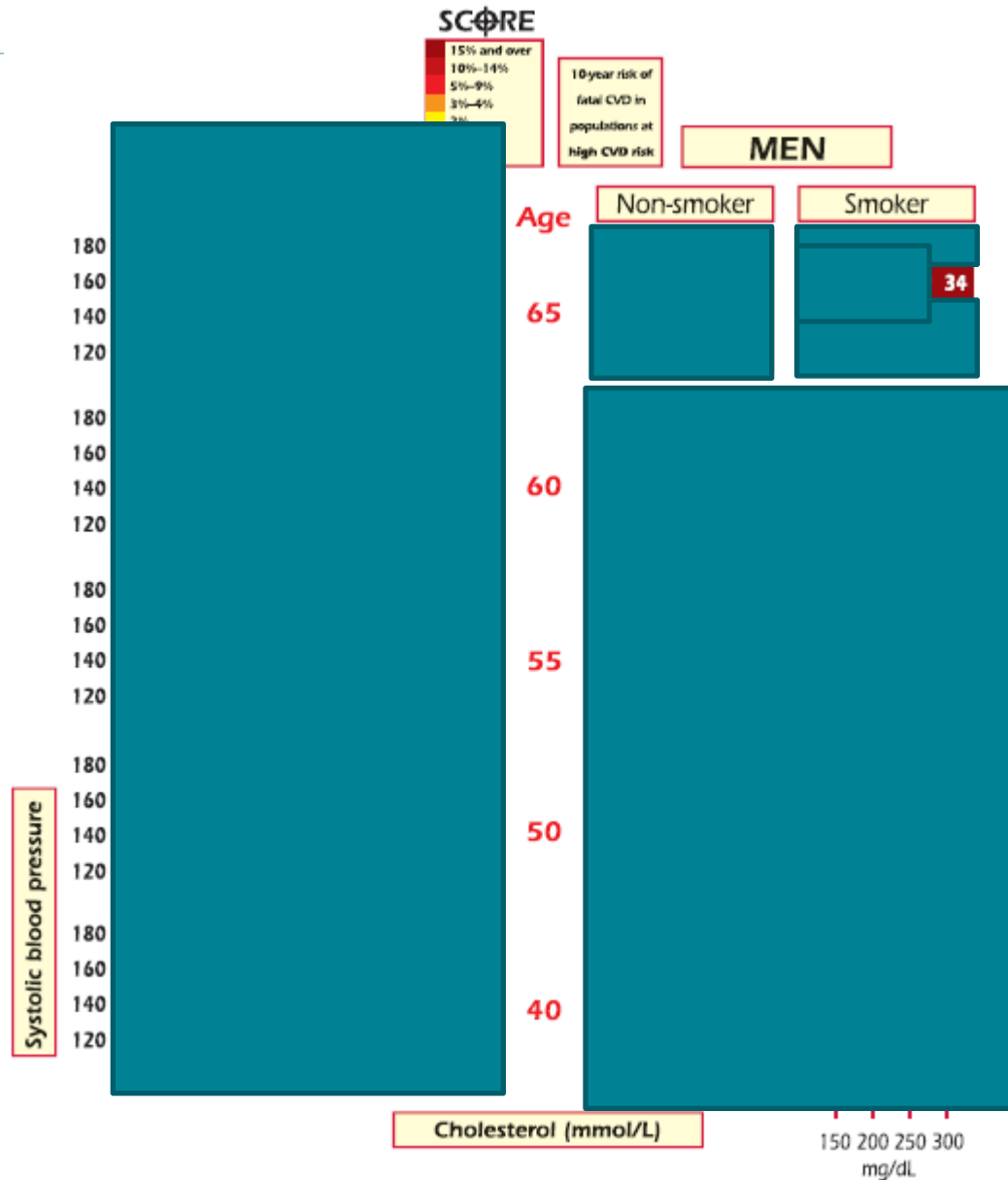
- **A. très élevé**
- **B. élevé**
- **C. modéré**
- **D. bas**

# Comment calculer le risque cardiovasculaire ?

## ECHELLE SCORE

34 % risque d'évènements à 10 ans

Très haut risque CV



# Facteurs modifiant SCORE

- HDL-C
- Milieu social défavorisé
- Stress
- Sédentarité
- Obésité
- ATCD familiaux de maladie coronaires prématurée
- Maladies autoimmunes et inflammatoires
- Troubles psychiatriques majeurs
- Traitement pour le VIH
- Hypertrophie ventriculaire G
- Insuffisance rénale
- Apnées du sommeil

Attention au risque  
intermédiaire  
Version ONLINE

# Les catégories de risque selon l'ESC

	SCORE	Clinique	Diabète	Insuffisance rénale
<b>Très haut risque</b>	<b>≥ 10%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévention secondaire</li> <li>- Athérome carotidien ou coronaire significatif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ tabac/HTA ou dyslipidémie</li> <li>+ microangiopathie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cl &lt; 30ml/min</li> </ul>
<b>Haut risque</b>	<b>5 - 10%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypercholestérolémie familiale</li> <li>- HTA &gt; 180/110 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les autres diabétiques de type 2</li> <li>Diabète de type 1 &gt; 40 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cl &lt; 60ml/min</li> </ul>
<b>Moyen risque</b>	<b>1 – 5%</b>			
<b>Bas risque</b>	<b>&lt;1%</b>			

## Question 2: quel est l'objectif thérapeutique de LDL à atteindre chez ce patient ?

- **A. < 3 mmol/l      < 116 mg/l**
- **B. <2.5 mmol/l      < 100 mg/l**
- **C. Réduction d'au moins 50 %.**
- **D. le plus bas possible.**



# Risque et objectifs de traitement

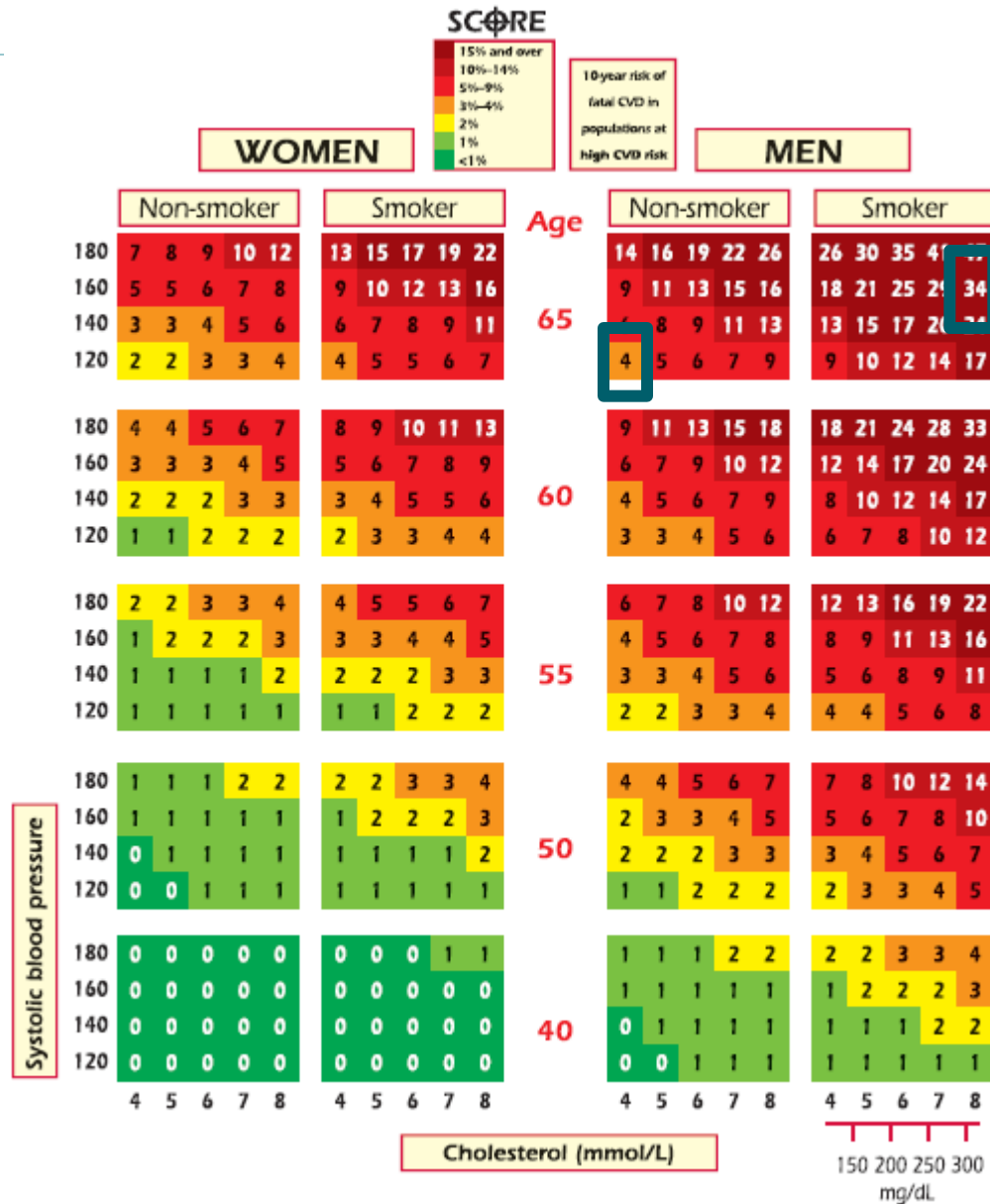
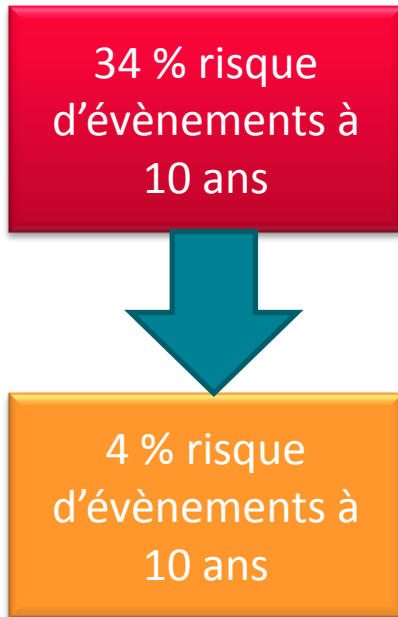
	SCORE	Clinique	Objectifs	
<b>Très haut risque</b>	<b>≥ 10%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévention secondaire</li> <li>-Athérome carotidien ou coronaire significatif</li> <li>-Diabète + microangiopathie</li> <li>-Diabète + FDR</li> <li>-- CI &lt; 30ml/min</li> </ul>	<b>&lt; 0.7g/L</b>	<b>- 50 %</b>
<b>Haut risque</b>	<b>5 - 10%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypercholestérolémie familiale</li> <li>- HTA &gt; 180/110 mmHg</li> <li>- Diabète de type 2 sans FDR</li> <li>- Diabète de type 1</li> <li>- CI &lt; 60ml/min</li> </ul>	<b>&lt; 1g/L</b>	<b>- 50 %</b>
<b>Moyen risque</b>	<b>1 – 5%</b>		<b>&lt; 1.15g/L</b>	
<b>Bas risque</b>	<b>&lt;1%</b>			

# Les autres objectifs des recommandations

- **Tabac = 0**
- **PA < 140/90mmHg**
- **Non HDL-C < 1g/L**
- **BMI <25**
- **2h d'activité physique/semaine**
- **Diète anti LDL-C**
- **Si LDL-C non dosé:**
  - Non HDL-C <1g/L
  - ApoB <0,8 g/L

# Effets de la prise en charge

## ECHELLE SCORE



## Cas clinique (suite)

- Patient mis sous 10 mg d'Atorvastatine + RHD avec des suivis irréguliers

**Bilan de contrôle à 4 mois : CPK et Transaminases normales.**

**Cholestérol total: 254 mg/l,      6.6 mmol/l**

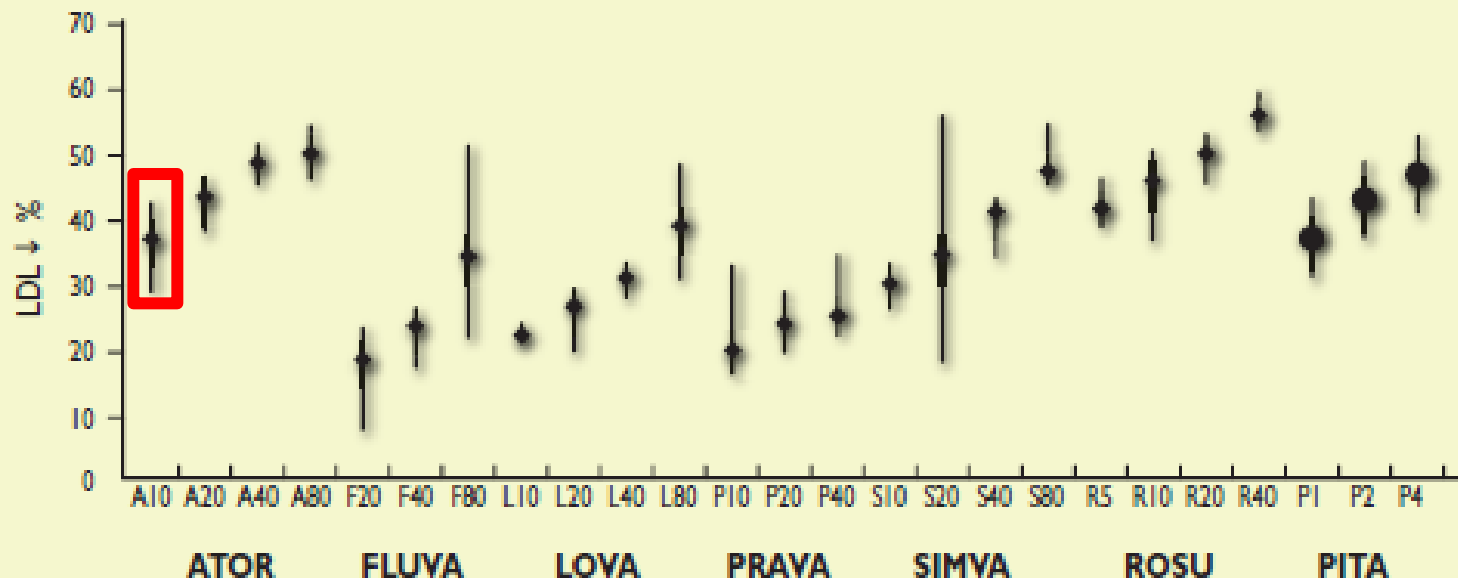
**LDL : 177 mg/l,      4.6 mmol/l**

**HDL: 37 mg/l,      0.96 mmol/l**

**TG : 230 mg/l,      2.6 mmol/l**

**Décision d'augmenter Atorvastatine à 20 mg**

# Effets des statines sur la diminution du LDL-C



Weng TC, et al. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35:139-151

Mukhtar RY, et al. *Int J Clin Pract*. 2005;59(2):239-252

**Supplementary Figure A** A systematic review and meta-analysis of the therapeutic equivalence of statins. ATOR = atorvastatin; FLUYA = fluvastatin; LOVA = lovastatin; PRAVA = pravastatin; SIMVA = simvastatin; ROSU = rosuvastatin; PITA = pitavastatin.

$$2.28 * 65 \% = 1.48$$

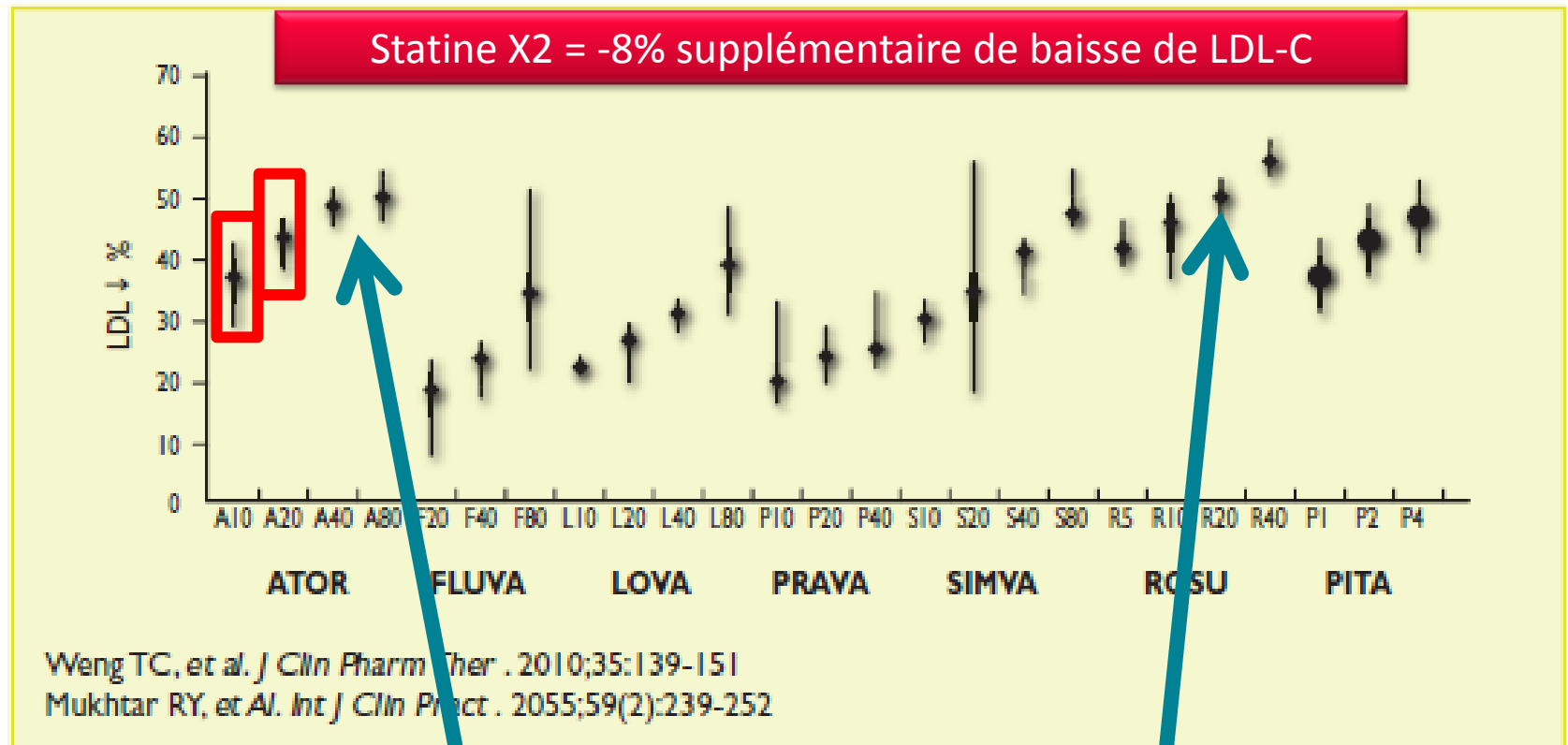
!!!!

Speaker

# Effets des diététiques sur le LDL-C

	Effets sur le LDL-C	Preuve
Réduction des acides gras trans	+++	A
Réduction des acides gras saturés	+++	A
Augmentation de fibres	++	A
Utilisation des phytostérols	++	A
Utilisation de la levure de riz rouge	++	A
Réduction de la surcharge pondérale	+	B
Augmentation de l'activité physique	+	B
Utilisation des protéines de soja	+/-	B

# Effets des statines sur la diminution du LDL-C



**Supplementary Figure A** A systematic review and meta-analysis of the therapeutic equivalence of statins. ATOR = atorvastatin; FLUVA = fluvastatin; LOVA = lovastatin; PRAVA = pravastatin; SIMVA = simvastatin; ROSU = rosuvastatin; PITA = pitavastatin.

Si objectif = -50 % → Atorva 40 ou 80mg ou rosuva 10/20

# Et les Triglycérides ?

- **TG non à jeun = FDR CV**
- **Effets CV de la diminution des TG : analyses de sous groupes ou post Hoc**
- **Traitements:**
  - Règles hygiéno-diététiques
  - Médicamenteux:
    - Statines pour diminution du non HDL-C
      - < 1,3g/l pour les patients à haut risque
      - <1g/l pour les patients à très haut risque
    - Statine + fibrates si et seulement si : Patient à haut et très haut risque et TG > 2g/L`
    - Omega 3 : études en cours



## Et le HDL-C ?

- **Un HDL-C bas est un marqueur de surrisque cardiovasculaire**
- **Aucune preuve qu'une élévation pharmacologique du HDL-C soit bénéfique**
- **Traitements**
  - Activité physique, arrêt du tabac, perte de poids
  - Statines : + 5-10%
  - Fibrates : +5 % ( via la baisse des TG)
  - inhibiteurs de la CETP : + 30 à + 120%
    - Études stoppées pour futilité
    - Etude REVEAL (anacetrapib, en cours)


# 1 an plus tard

---

- Arrêt du tabac
- Gain de poids BMI 29 kg/m<sup>2</sup>
- PO = 105 cm
- Retraité
  
- SCA ST +
  
- Patient toujours sous Amlodipine 10 + Ramipril 10 + Atorvastatine 20 mg

## En post SCA

- **Statines fortes doses:**
  - Atorva 80 – rosuva 20mg
- **Objectif: LDL-C < 0.7g/L**
- **TOT:**
  - Bénéfice à débiter de façon précoce
  - Bolus de statine autour de l'ATL Si LDL-C cible non atteinte: Adjonction rapide d'ezetimibe ou d'anti PCSK9
- **Bilan lipidique de contrôle à S4/S6 post SCA**

- **Décision :**  **dose à 80 mg d'Atorvastatine.**
- **Bilan :**  
**Cholestérol total: 254 mg/l, 6.6 mmol/l**  
**LDL : 177 mg/l, 4.6 mmol/l**  
**HDL: 37 mg/l, 0.96 mmol/l**  
**TG : 230 mg/l, 2.6 mmol/l**
- **4 semaines après la phase aiguë: myalgies d'intensité modérée, mais mal tolérées.**  
**CPK : 2 fois la valeur normale.**

## Question 3:

---

- **A. Réduire la dose de statines.**
- **B. Réduire la dose de statines et ajouter Ezetimibe**
- **C. garder la même dose de statines.**
- **D. arrêter temporairement la statine**
- **E. changer Atorvastatine par 1 autre statine.**

# Prise en charge des douleurs sous statine

• **Risque  
métabolique  
iatrogène ?**

• **Risque  
inobservance  
?**

• **CPK > 10N**  
• **ALAT > 3N**

**symptomatologie**

- **CPK < 4 N : pas d'indication à arrêter la statine**
- **Symptomes à risque d'inobservance : il faut agir**

## Conduite à tenir

**Éliminer un diagnostic différentiel**

Interrogatoire, examen clinique, biologie

**Arrêter la statine**

2 à 4 semaines si CPK  $< 4N$

6 semaines si CPK  $> 4N$

**Essayer au moins 2 autres statines**

Puissante ou modérée

Puissante ( atorva/rosuva ) à doses alternées

**+ Ezetimibe**

# Penser aux interactions

---

- **Amiodarone**
- **Inhibiteurs calciques:  
Amlodipine, verapamil, diltiazem**



# Take home messages

- **Très Haut risque:**
  - Statine puissante, titration jusqu'à forte dose
  - $< 0.7\text{g/L}$
- **Post SCA:**
  - Statine puissante à forte dose
  - Débute
- **Douleurs sous statines:**
  - Risque métabolique, risque inobservance
  - Attitude ouverte et pragmatique

# Populations particulières

# Pour les jeunes: utiliser le risque relatif

Systolic blood pressure (mmHg)

Non-smoker

180	3	3	4	5	6
160	2	3	3	4	4
140	1	2	2	2	3
120	1	1	1	2	2
	4	5	6	7	8

Smoker

180	6	7	8	10	12
160	4	5	6	7	8
140	3	3	4	5	6
120	2	2	3	3	4
	4	5	6	7	8

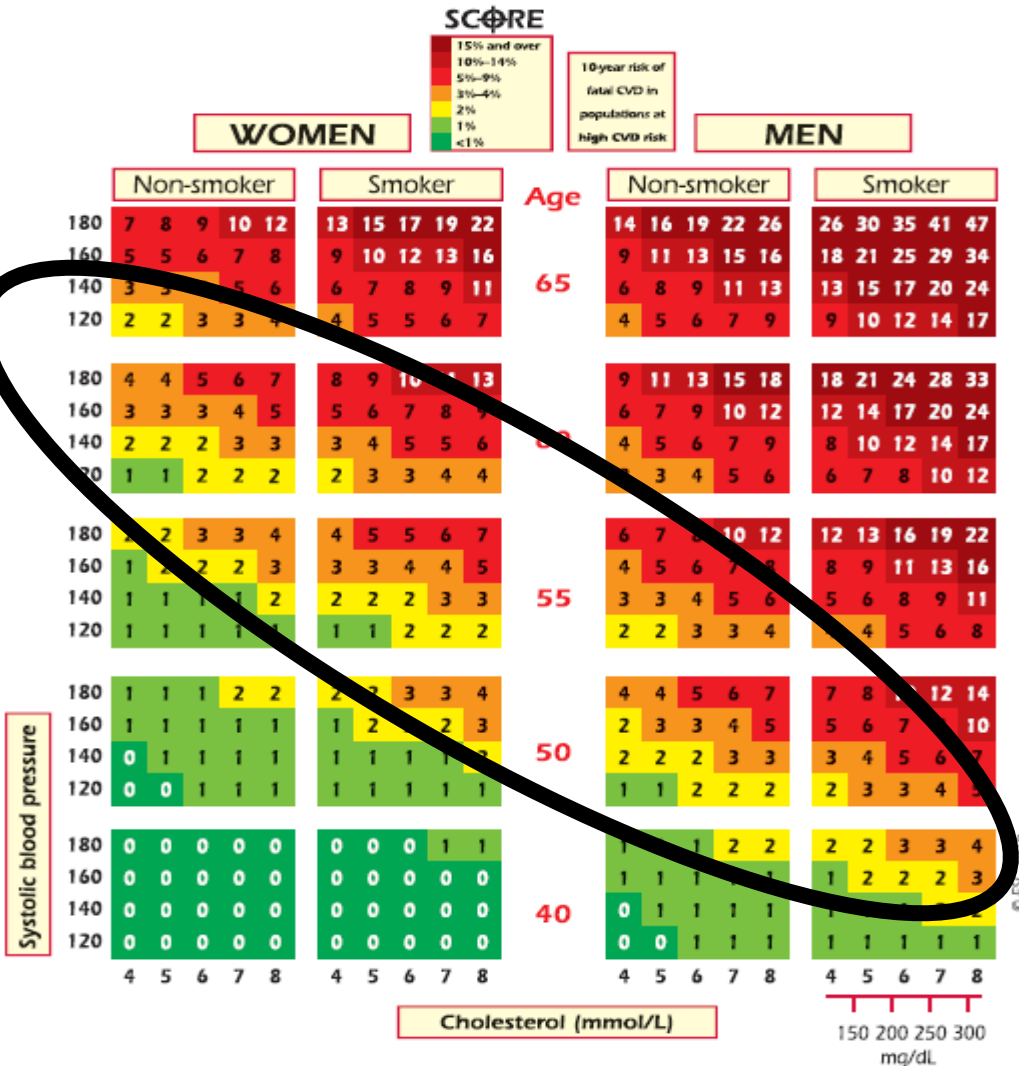
© ESC 2016

Cholesterol (mmol/L)

## Pour les sujets âgés

- **SCORE = surestimation du risque chez les plus de 65 ans**
- **Le cholestérol est toujours un FDR après 65 ans, moins après 80 ans**
- **Prévention primaire :**
  - Pas d'étude spécifique: post hoc, sous groupes
  - Données de sous groupes en faveur d'un traitement par statine, NTT 24 (JUPITER°)
- **Prévention secondaire:**
  - Plusieurs études avec sous groupes
  - Données en faveur d'un traitement par statines

# Risque intermédiaire: SCORE 1-5%



**Reclassification**

- CAC Score
- Vitesse de l'onde de pouls
- Plaques carotidiennes
- index de pression systolique

# Hypercholestérolémie familiale

- **Prévalence:**
  - Forme homozygote: 1/300 000
  - Forme hétérozygote : 1/300 à 1/500
- **Mutation LDL-R, ApoB ou PCSK9**
- **Définition clinique :**
  - Histoire familiale de maladie CV précoce
  - Dépôts extravasculaires de cholestérol
  - LDL-C élevé, dès l'enfance
  - LDL-C > 1,9g/L
- **Risque CV haut ou très haut (X13)**
- **Traitement:**
  - Dès l'enfance (8 ans)
  - Statines puissantes, fortes dose

# Les femmes

---

- **Preuves en prévention primaire moins robustes**
- **Sinon = hommes**
- **Contraception orale:**
  - Haut risque ou LDL > 1,6g/l sous traitement: Contre indication
  - Pilules de 3<sup>ème</sup> génération petites dose OP : OK
- **Grossesse: arret des traitements**

# Les patients diabétiques

- **Effet identique des statines sur la réduction du LDL-C et du risque CV**
- **Haut voir très haut risque CV**
- **Cibles LDL-C : 1g/L ou 0.7g/L**



## Take home messages 2

- **Hypercholestérolémie familiale**
  - Statine puissante, titration jusqu'à forte dose
  - Y penser
- **Diabétique: haut/très haut risque**
- **Sujet age: balance bénéfice/tolérance**