

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERCHOLÉSTEROLÉMIE

Messages et concepts clés

Comment atteindre le LDLc cible

Les patients à haut ou très haut risque d'emblée :

- l'hypercholestérolémie familiale
- les diabétiques
- les insuffisants rénaux
- la prévention secondaire

Les patients en prévention primaire, évaluer le risque CV et individualiser le traitement :

- le calcul du RCV avec HeartScore
- le score calcique coronaire

Le sujet âgé

Comment gérer l'intolérance musculaire aux statines

Les nouveautés :

- ★ *Le temps d'exposition à l'hypercholestérolémie*
- ★ *la puissance des hypocholestérolémiants*
- ★ *Les inhibiteurs du PCSK9*
- ★ *Le non-HDL cholestérol*
- ★ *Le calcul du RCV avec HeartScore*
- ★ *le score calcique coronaire*
- ★ *Le score d'imputabilité aux statines des symptômes musculaires*

Diaporama réalisé par le Dr François AMIEL (Redon)

Sources :

- 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice
- 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias
- La gestion des effets secondaires musculaires des statines ; Michel Farnier ; *Réalités Cardiologiques* ; n° 374_Septembre 2022
- L'effet nocebo des statines A. Gallo, E. Bruckert *Réalités Cardiologiques* ; n° 374_Septembre 2022
- La difficile observance aux statines : l'enseignement de l'étude ESCORTE, G. Reach ; *réalités Cardiologiques* – n° 374_Septembre 2022
- Le score calcique coronaire de A à Z; JM Foulst; 34ème congrès CNCF 20-22/10/2022 Strasbourg
- Le score calcique dans la stratification du risque cardiovasculaire. B. Verdier, G. Schurtz, G. Lemesle *réalités Cardiologiques* – n° 372_Mai 2022
- paquettes Organon
- JESFC 2023

La PRISE EN CHARGE DE L'HYPERCHOLESTEROLEMIE

nécessite de

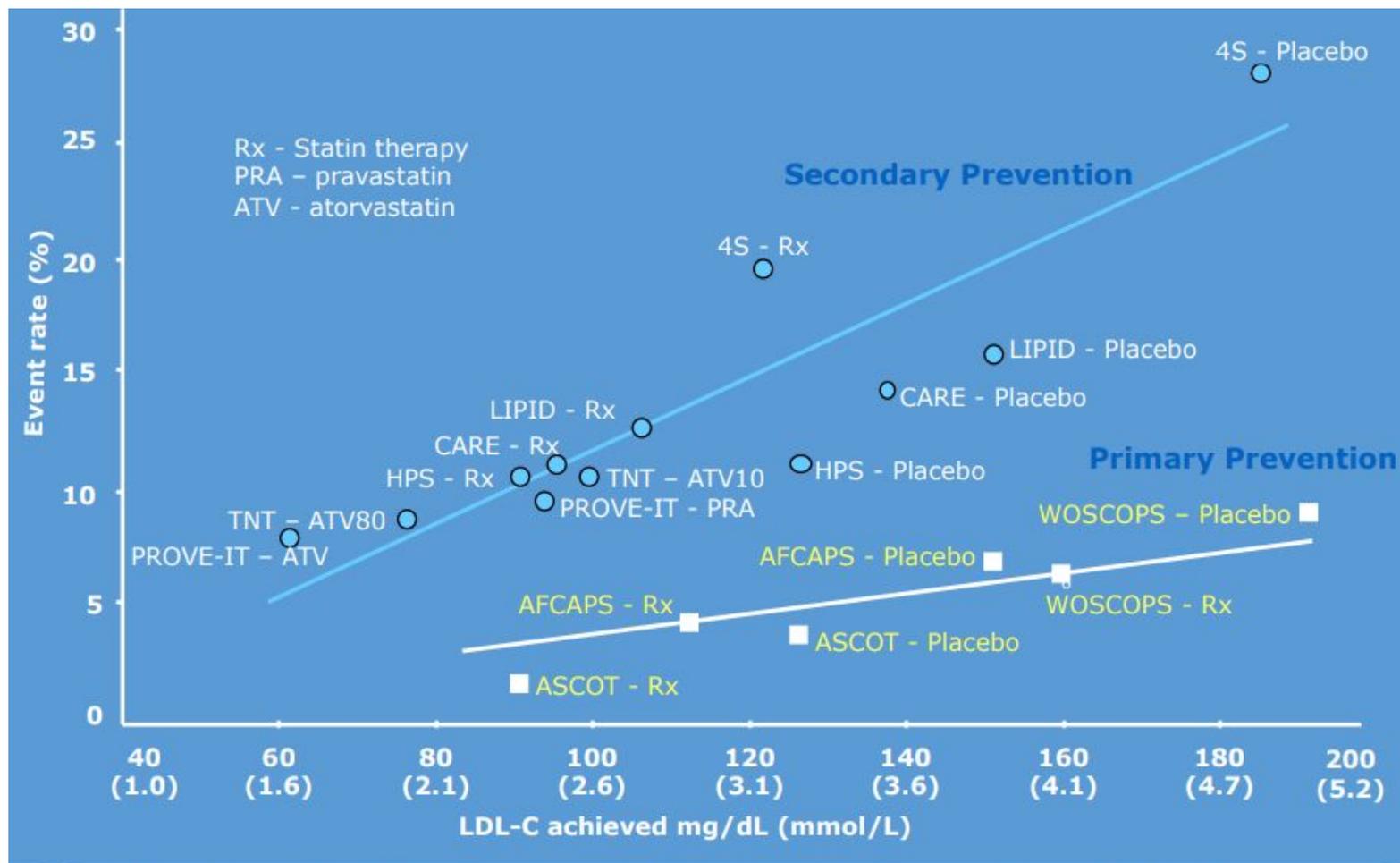
- **dépister** précocement
- **individualiser** la prise charge selon le RCV et les comorbidités du patient
- **ajuster** la puissance du traitement à la baisse du LDL souhaitée
- et **atteindre** le LDL cible, à faire **sans tarder** en prévention 2aire

=> Individualiser et traiter + tôt + fort + vite

MESSAGES CLÉS basés sur un niveau de preuve très élevé

- Le **taux de LDLC** et les MCVA sont fortement liés
- Le **temps d'exposition** au LDLc est un déterminant majeur du risque CV
- **Aucun** autre facteur de risque n'atteint un **tel niveau** de sur-risque
- **Réduire** le taux de LDLc **diminue** le risque de survenue de MCVA.
une réduction de 0,4 g/L du LDL-c diminue le risque d'événements CV d'environ 21%
- **Réduire** le taux de LDLc **diminue** le volume des plaques d'athérome et de leur coeur lipidique et épaissit leur cape fibreuse
- Le **bénéfice des traitement** dépend du niveau de risque CV, de l'importance de la baisse du LDL-c et du temps de traitement.
- **un LDL-c aussi bas que 0,3 g/l** en moyenne pendant plus de 7 ans (étude FOURIER-OLE avec anti-PSCK9 + statine puissante) **n'est pas associée à des effets indésirables** notables
- chez les **sujets les plus âgés** le bénéfice des statines persiste et les effets secondaires ne sont pas augmentés (dans les grandes études randomisées).

MESSAGES CLÉS basés sur un niveau de preuve très élevé



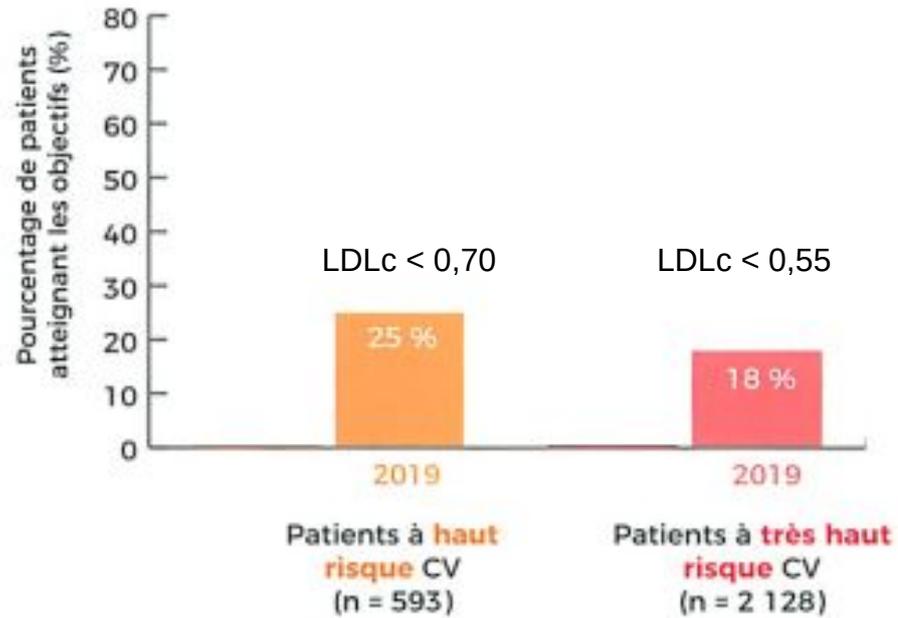
Adapted from Rosenson RS. *Exp Opin Emerg Drugs* 2004;**9**(2):269-279 LaRosa JC et al. *N Engl J Med* 2005;**352**:e-version

MESSAGES CLÉS basés sur un niveau de preuve très élevé

- Chez les patients coronariens chroniques, le **risque de SCA était augmenté de 6 %** pour chaque augmentation de **0,1 g/L de LDLc** dans le registre français CORONOR (JACC 2017)
- une **insuffisante proportion** des patients à haut et très haut risque CV **atteint l'objectif** de LDL-c recommandé *en particulier après SCA*
- les **retards et insuffisances** du traitement se **pérennisent** en raison de **l'inertie** thérapeutique
- Les **plaintes musculaires** réellement attribuables aux statines ne concernent que **5%** des patients dans l'étude Stomp
- la **baisse de l'observance** a conduit à une **hausse des événements CV**
- **l'insuffisance** du traitement en intensité et/ou en durée est responsables d'une **perte de chance pérenne** pour les patients.

Suite à la campagne anti-statine, + 17 % de mortalité après arrêt des statine (base SNIRAM)

MESSAGES CLÉS basés sur un niveau de preuve très élevé



étude observationnelle transversale menée dans 18 pays européens en 2021

MESSAGES CLÉS

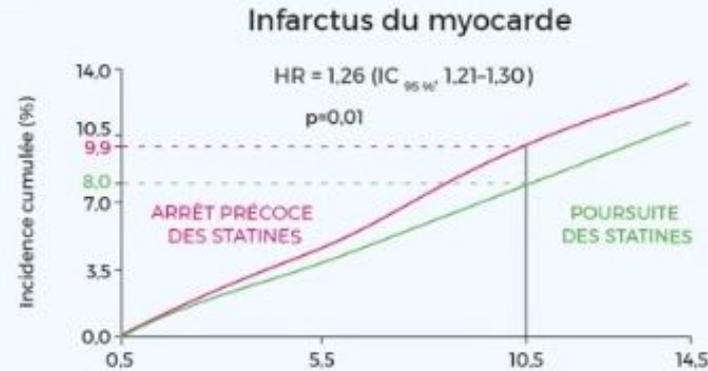
L'arrêt du traitement par statine augmente la survenue des infarctus du myocarde et la mortalité

Arrêt de traitement et augmentation du risque cardiovasculaire^{1,2}

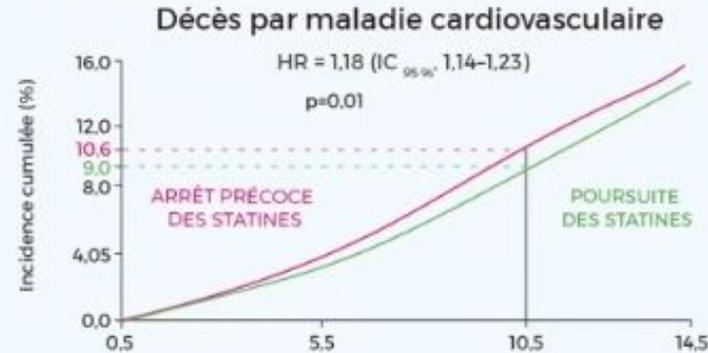
Dans l'étude de l'assurance maladie (étude en cours de publication), l'arrêt de statine augmente de 3 fois le risque de décès ou d'évènement cardiovasculaire non fatal dans les 3 mois suivant l'abandon du traitement.¹

Dans une autre étude danoise, 18 % des patients ont arrêté leur traitement par statine en 2010 vs 6 % en 1995. Ces arrêts prématurés sont associés à une augmentation² :

- de l'incidence des infarctus du myocarde (HR = 1,26 ; IC_{95%} 1,21-1,30)
- des décès par maladie cardiovasculaire (HR = 1,18 ; IC_{95%} 1,19-1,23)



Effet de l'arrêt précoce des statines versus la poursuite du traitement sur l'incidence cumulée des infarctus du myocarde et des décès par maladie cardiovasculaire²



1. Académie nationale des médecins. Efficacité et effets indésirables des statines : évidences et polémiques. Bull. Acad. Natle Med. 2018.

2. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. Eur Heart J. 2016; 14;37(11):908-916.

Le concept de temps d'exposition est utilisé pour

- l'exposition au **tabac** avec une évaluation en paquets-années ;
- le **diabète** : une durée > 10 ans re-classe dans une catégorie de plus haut risque ;
- la durée d'exposition à l'**obésité** :
 - à l'adolescence et à l'âge adulte => risque relatif d'accident coronaire x 9
 - uniquement à l'âge adulte => risque relatif x 3

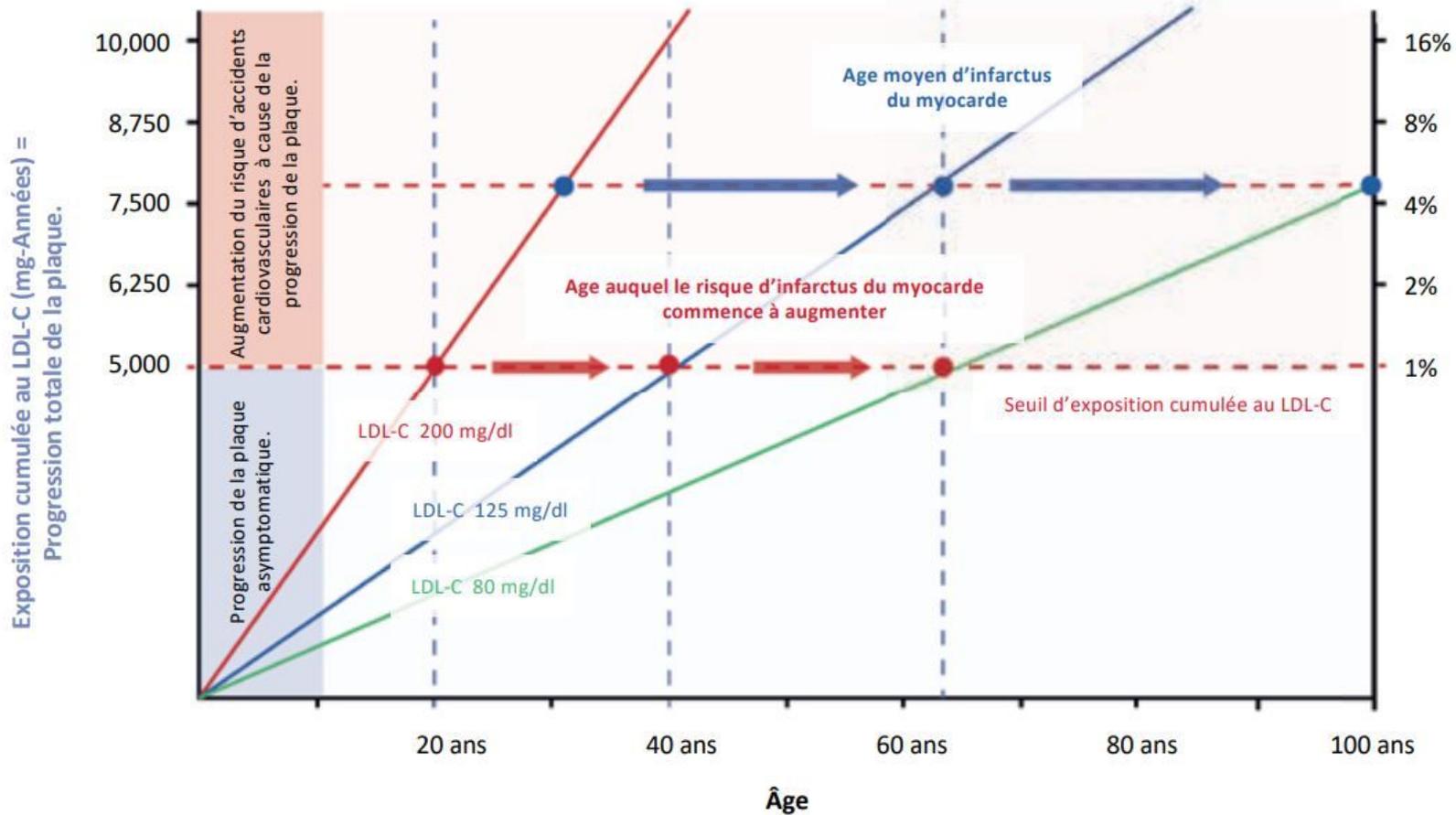
le **temps d'exposition au LDL-cholestérol (LDL-c)** est un concept qui améliore l'évaluation du RCV et la personnalisation du traitement.

$$\text{Exposition au LDL-c} = (\text{LDL-c moyen}) \times (\text{nb d'années d'exposition})$$

- **basé sur une *moyenne* de LDL-c** et non sur un chiffre ponctuel.
- **évalué** par le suivi régulier du bilan lipidique (en pratique tous les 5 ans) ou par le diagnostic génétique ou par l'âge de début de l'hypercholestérolémie.
 - Un LDL-c moyen de 1,25 g/l par litre pendant 40 ans => LDL-an = 50 grammes. Ce seuil correspond à un risque d'infarctus du myocarde de 1%.
 - Un LDL-c à 0,80 g/l atteindra ce seuil à 62,5 ans.
 - Un LDL-c à 2,20 g/l (hypercholestérolémie familiale) atteint ce seuil à 22,7 ans.

TEMPS D'EXPOSITION AU LDL-C

TABLEAU 3 : Relation entre le LDL-an et le risque cardiovasculaire en prenant 3 exemples de LDL moyen (0,80, 1,25 et 2,00 g/l).
D'après la référence 3.



► du concept de **temps d'exposition** au LDL-c (LDL-an) découlent :

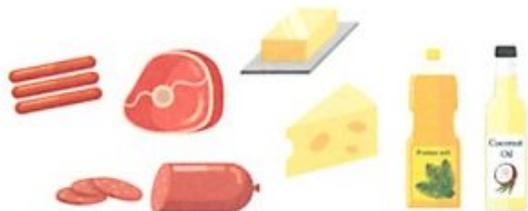
- la **nécessité de dépister jeune** en cas d'histoire **familiale** d'hypercholestérolémie ou de MCVA précoce. *Un dépistage à 50 ans est une perte de chance.*

- la **possibilité de mieux individualiser la prescription** des statines dans les hypercholestérolémies **polygéniques** où le LDL-c est un paramètre fluctuant avec le poids, l'âge, l'alimentation, l'activité physique, ou encore la ménopause où l'exposition au LDLc est de survenue tardive donc impacte moins le risque CV,

► Dans étude FOURIER-OLE (avec anti-PSCK9 + statines vs placebo+ statine) il apparaît un **effet mémoire de la diminution du LDL-c** chez les patients traités précocément par anti-PSCK9 + statines en termes de **bénéfice clinique qui n'est pas rattrapé** par la suites par le traitement par anti-PSCK9 + statines chez les patients initialement sous placebo

COMMENT ATTEINDRE LE LDLC CIBLE

Réduire l'apport en lipides saturés



Acides gras saturés d'origine animale (viandes grasses, charcuterie, fromage, beurre, etc.) et végétale (huile de palme, palmiste, coprah, coco, etc.)



Acides gras trans (viennoiseries, pâtisseries, biscuits, etc.)



Cholestérol alimentaire (abats, foie, œufs, etc.)

La diététique

Baisse du LDLc
 $\leq 30\%$

Privilégier les acides gras insaturés



D'origine animale (volaille)



D'origine végétale source d'oméga-3,6,9 (huile d'olive, colza, soja, noix, margarines enrichies en oméga, poisson gras, etc.)

D'accroître la consommation en :



Fibres et stérols végétaux (céréales/pâtes complètes, légumes secs, fruits et légumes, etc.)

COMMENT ATTEINDRE LE LDLc CIBLE

Puissance des hypocholestérolémiants	Baisse LDLc
simva 10, prava 20-40, fluva 20-40	- 20-25 %
Simva 20-40, prava 40-80, fluva 80 atorva 10-20, rosuva 5-10	- 30 %
atorva 40-80, rosuva 20-40	- 45-50 %
ezetimibe	- 20 %
atorva 80 ou rosuva 20 + ezetimibe	- 65 %
inhibiteur PCSK9	- 60 %
i-PCSK9 + atorva 80 ou rosuva 20	- 75 %
i-PCSK9 + atorva 80 ou rosuva 20 + ezetimibe	- 85 %

ESC 2019 et Dr F Diévar
21/10/2022 congrès CNCF

Calcul de la baisse souhaitée = $\frac{(\text{LDLc actuel} - \text{LDLc cible})}{\text{LDLc actuel}}$

COMMENT ATTEINDRE LE LDLC CIBLE

Le **traitement médicamenteux** repose sur les **statines**, en utilisant la plus forte dose tolérée.

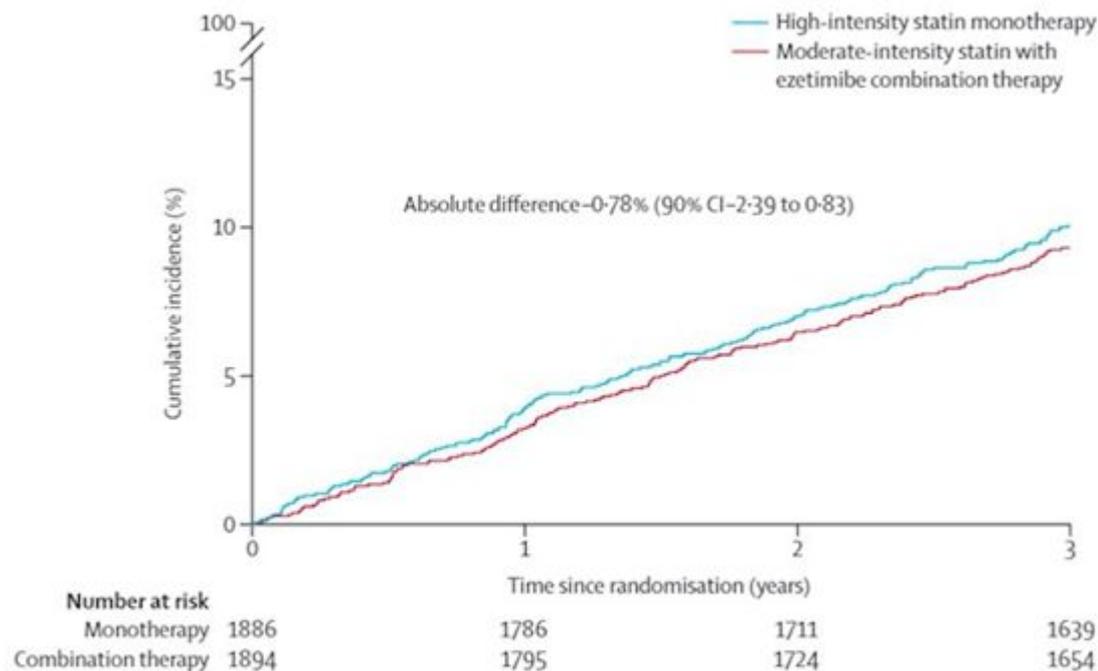
Les **statines puissantes** sont sous-utilisées

Le **doublment** de la dose d'une statine produit une baisse supplémentaire de **- 6 % seulement** (en moyenne)

- si intolérance ou objectif de LDL-c non atteint à 4-6 semaines, l'association à **l'ézétimibe** indiquée ; la tendance est (comme pour l'HTA) de favoriser les associations qui sont mieux tolérées et au moins aussi efficaces qu'une statine à forte posologie
- si échec à 4-6 semaines (malgré statine à dose max tolérée + ezetimibe) , les **inhibiteurs de la PCSK9** sont indiqués en prévention secondaire ou en cas d'hypercholestérolémie familiale (sous condition d'entente préalable par l'AM, et la première prescription doit être réalisée par un spécialiste).
- doser les ALAT avant puis sous traitement hypolipémiant,
Si le taux est < 3N, le traitement est poursuivi.
Si > 3N, il faut arrêter ou diminuer les doses de traitement.
- doser les CPK avant traitement, un taux > 4N nécessitant un contrôle

COMMENT ATTEINDRE LE LDL-C CIBLE

ROSU 10 + EZE 10 plus efficace que ROSU 20 en efficacité clinique et biologique et mieux toléré



Kim BK, et al. Lancet. 2022;400:380-390.

Discontinuation or dose reduction:

- Combination therapy: 88 patients (4.8%)
- Monotherapy: 150 patients (8.2%)

LDL-C < 70mg/dL	1 year	2 years	3 years
Combination therapy	73%	75%	72%
Monotherapy	55%	60%	58%

p < .0001

The RACING non-inferiority open-label randomized trial

3780 patients with established CV disease, on ROSU 10 + EZE 10 vs ROSU 20

COMMENT ATTEINDRE LE LDLc CIBLE

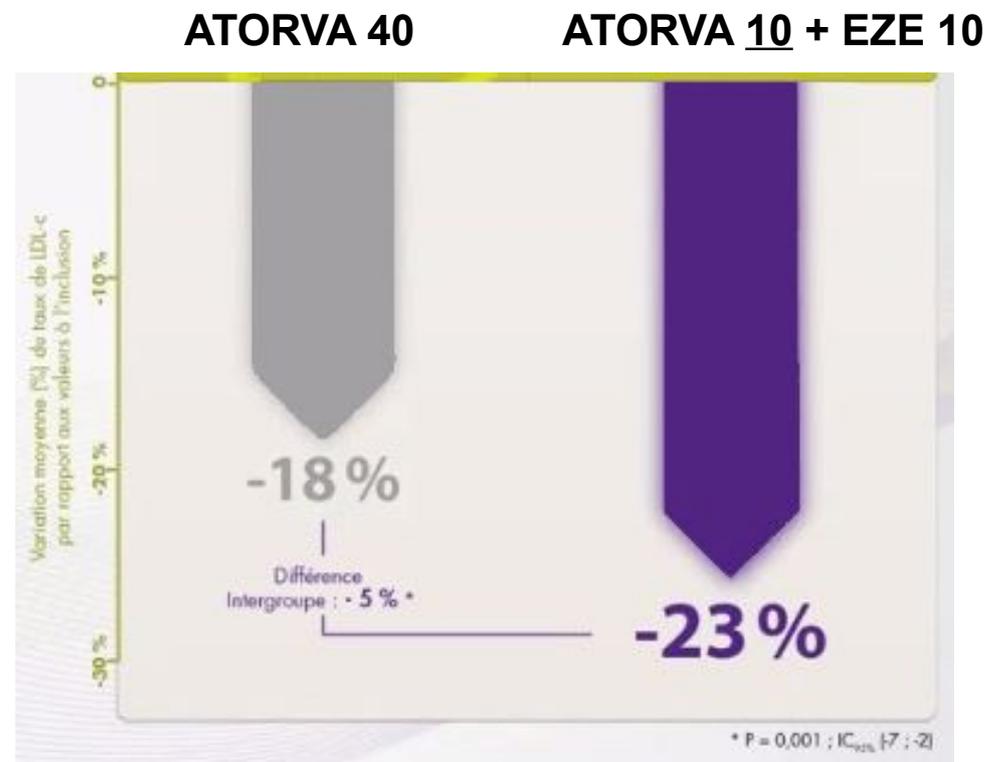
Etude Zeteld :

ATORVA 10 + EZE 10

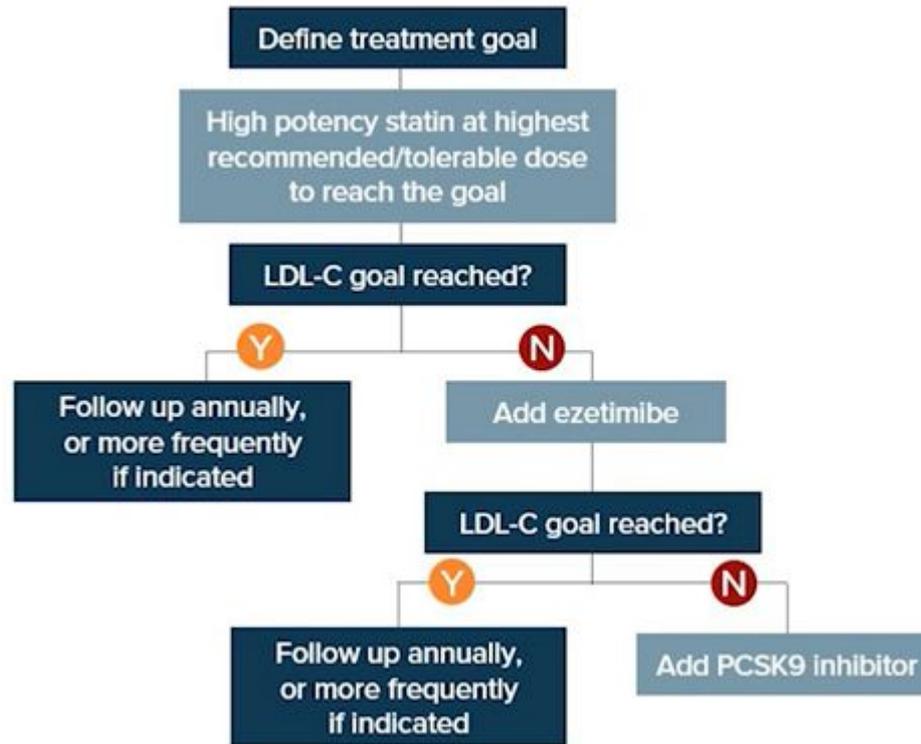
plus efficace que

ATORVA 40

LDLc après 12 semaines de trt



COMMENT ATTEINDRE LE LDLC CIBLE



Algorithme du traitement selon ESC/AEAS 2019

LES INHIBITEURS DE LA PCSK9 (i-PCSK9)

La **PCSK9** (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9) est une protéine plasmatique, principalement sécrétée par le foie, qui augmente la concentration de LDL circulant, par diminution de la dégradation et majore ainsi le risque cardiovasculaire.

La fonction de la PCSK9 est **augmentée** dans un forme d'hypercholestérolémie familiale.

La fonction de la PCSK9 est **diminuée** dans des mutations qui se manifestent par un LDLc faible et une faible incidence de pathologies cardiovasculaires,

Les **i-PCSK9** augmentent le nombre de récepteurs disponibles pour capter le LDL circulant et permet de **diminuer fortement le taux de LDL-C** dans le sang

Traitements **injectables** sous-cutanés : Alirocumab = Praluent® & Evolovumab = Repatha®
Excellente tolérance. Prix ≈ 440 € / mois

Puissance	Baisse LDLc
inhibiteur PCSK9	- 60 %
i-PCSK9 + atorva 80 ou rosuva 20	- 75 %
i-PCSK9 + atorva 80 ou rosuva 20 + ezetimibe	- 85 %

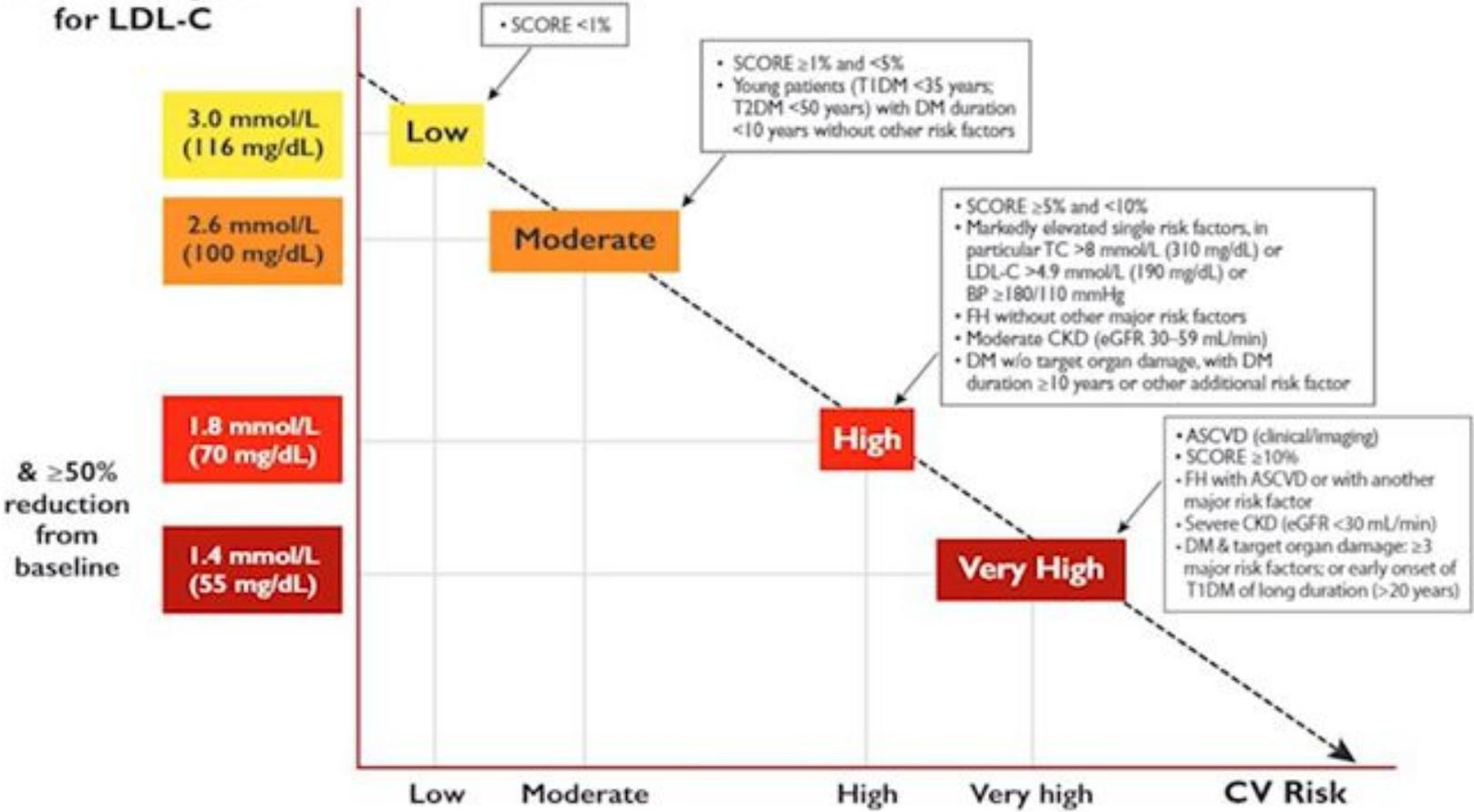
Prescription sous condition d'entente préalable par l'AM, et la première prescription doit être réalisée par un spécialiste.

conditions de remboursement

<i>situations</i>	
Hypercholestérolémie familiale hétérozygote Sous trmt optimisé statine à poso maximale tolérée + ezetimibe LDL > 3 g/l en prévention 1aire (après tt optimisé) LDL > 2 g/l en prévention 2aire (après tt optimisé)	Oui + OMT
Hypercholestérolémie familiale homozygote > âge 12 ans	Oui + OMT
atcd MCV athéromateuse = IDM ou AVC ischémique ou AOMI symptomatique Sous trmt optimisé statine à poso maximale tolérée + ezetimibe Non contrôlés (LDL \geq 0,7 g/l)	Oui + OMT
SCA récent Sous trmt optimisé statine à poso maximale tolérée + ezetimibe ou Intolérant aux statines ou à l'ezetimibe Non contrôlés (LDL > 0,7 g/l)	Oui + OMT
Prévention primaire à très haut risque sans hypercholestérolémie familiale Sous trmt optimisé statine à poso maximale tolérée + ezetimibe Non contrôlé (LDL > 0,7 g/l)	non

OMT = optimal medical treatment (diététique + statine + ezetimibe)

Treatment goal for LDL-C



Distinguer :

- **l'hypercholestérolémie familiale (monogénique)** caractérisée par une élévation du LDL-cholestérol dès la naissance et ainsi un temps d'exposition au LDL-cholestérol (LDL-an) rapidement très élevé. **Incidence = 1 français sur 300**
- **l'hypercholestérolémie polygénique** (mélange de prédisposition génétique, de diététique non adaptée ou parfois de surpoids et sédentarité) et possibilité d'avoir des antécédents familiaux d'hypercholestérolémie. **Incidence > 1 français sur 3**

Risque CV de l'hypercholestérolémie familiale monogénique,

- le RCV est x 13 chez les jeunes adultes ayant la forme hétérozygote .
- près de 100% feront au cours de leur vie un accident cardiovasculaire
=> les traitements vont avoir un bénéfice considérable.

Aucun autre facteur de risque n'atteint un tel niveau de sur-risque.

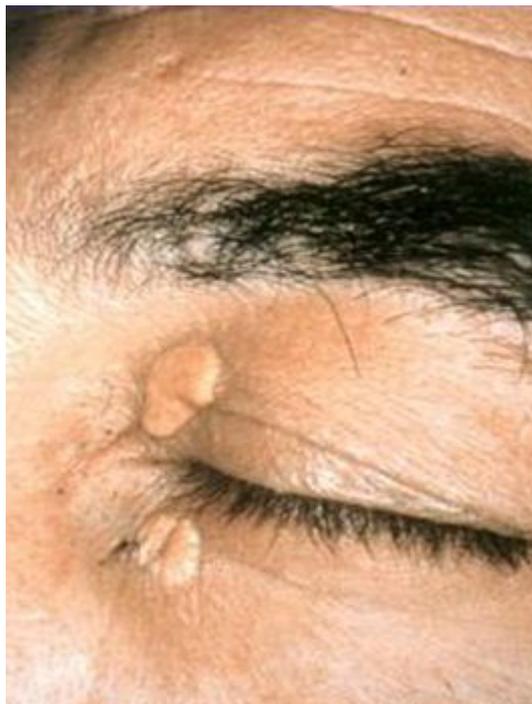
L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE

Le **diagnostic** repose sur 3 éléments fondamentaux :

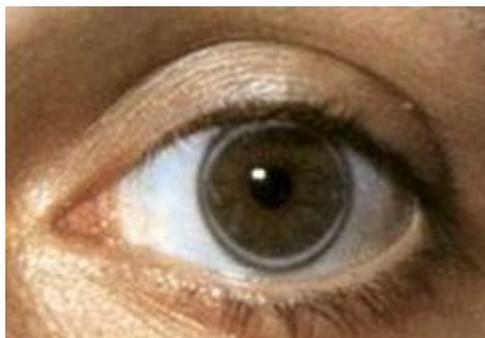
- Un **LDL-cholestérol très élevé**. Dans la forme familiale le niveau de cholestérol dans le sang est en moyenne le double de la normale.
- Des **antécédents familiaux** d'hypercholestérolémie et fréquemment de maladie CV précoce.
- Des **dépôts extravasculaires de cholestérol** sont fréquents et comprennent
 - . **l'arc cornéen** (spécifique avant âge 45 ans),
 - . le **xanthélasma** et les **xanthomes tendineux**, le plus souvent visibles et palpables sur les tendons d'Achille et sur les tendons extenseurs des doigts de la main.

Les xanthomes tendineux sont pratiquement pathognomoniques de forme familiale.

L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE



xanthélasma



arc cornéen



xanthomes tendineux

L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE

Le **diagnostic** peut être porté sur un **score** clinique et biologique : voir le tableau.

<i>diagnostic</i>	<i>score</i>
possible	3-5
probable	6-7
certain	≥ 8

Peut aussi être fait ou confirmé par l'**analyse génétique**.

TABLEAU 5 : Score pour le diagnostic d'hypercholestérolémie familiale. Diagnostic d'après le score total : Certain : ≥ 8 ; Probable : 6-7 ; Possible : 3-5

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Parent au premier degré avec maladie coronarienne ou vasculaire prématurée (homme < 55 ans, femme < 60 ans)	1
Parent au premier degré avec LDL-cholestérol > 95° percentile	1
Parent au premier degré avec xanthomes tendineux et/ou arc cornéen	2
Enfant < 18 ans avec LDL-C > 95° percentile	2

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

Maladie coronaire prématurée (homme < 55 ans, femmes < 60 ans)	2
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou cérébrale prématurée	1

SIGNES CLINIQUES

Xanthomes tendineux	6
Arc cornéen avant 45 ans	4

DONNÉES BIOLOGIQUES

PLDL-cholestérol > 3,30 g/L (> 8,5 mmol/L)	8
LDL-cholestérol 2,50-3,29 g/L (6,5-8,4 mmol/L)	5
LDL-cholestérol 1,90-2,49 g/L (5,0-6,4 mmol/L)	3
LDL-cholestérol 1,55-1,89 g/L (4,0-4,9 mmol/L)	1

ANALYSES ADN

Mutations génétiques identifiées	8
----------------------------------	---

L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE

En pratique

- **Dépister l'hypercholestérolémie** si
 - hérédité d'hypercholestérolémie
 - hérédité de MCV
 - pathologie CV
 - présence d'un ou plusieurs facteurs de risque
 - dépôts extravasculaires
- **Dépistage familial** (parents, fratrie, enfants) si LDL \geq 1,90 g /l ou MCV précoce

• Traitement :	<i>RCV</i>	<i>LDLc cible</i>
hypercholestérolémie familiale sans autre FDRCV ni MCV	Haut RCV	Cible <0,70 et baisse > 50 %
hypercholestérolémie familiale avec MCV ou autre FDRCV	Très haut RCV	Cible <0,55 et baisse > 50 %

- **< ! > limites du score calcique et de l'EDTSA dans l'HF** : peuvent être non significatifs malgré la présence de lésions coronaires significatives

<i>situations</i>	<i>RCV</i>	<i>Cible LDLc</i> = objectif primaire	<i>Cible nonHDLc[§]</i> = objectif secondaire
âge Db1 < 35 ans ou Db2 < 50 ans <u>et</u> Db bien contrôlé <u>et</u> durée Db < 10 ans <u>et</u> pas d'autre FDRCV #	modéré		
Db ≥ 10 ans ou avec FDRCV # sans MCV ni atteinte sévère organe cible	Haut	< 0,70 g/l et baisse > 50 %	< 1,00 g/l
avec MCV	Très haut	< 0,55 g/l et baisse > 50 %	< 0,85 g/l
avec atteinte sévère d'organe cible			
DFG < 45			
DFG [45-59] et RAC [30-300]			
RAC > 300			
atteinte microvasculaire ≥ 3 sites (par ex µalbU+ rétinopathie + neuropathie)			
# âge, HTA, dyslipidémie, tabac, obésité § nonHDLc = cholestérol total - HDLc			

Evaluation du RCV du diabétique type 1 et type 2 selon SFD/SFC 2021

Très haut risque : > 1 item

- antécédent de maladie cardiovasculaire (dont la fibrillation auriculaire ou l'insuffisance cardiaque)
- LDL-cholestérol ≥ 190 mg /dl malgré le traitement
- albuminurie > 300 mg/24h ou > 200 mg/l ou équivalent
- DFGe < 30 ml/min/1,73 m²
- ECG : ondes Q patho, ondes T <0 anormales, BBG ou BBD récent, fibrillation auriculaire
- échocoeur : anomalie du VG (fonction, hypertrophie)
- sténose athéromateuse périphérique ≥ 50 %

Haut risque : ≥ 2 items

- diabète type 2 ≥ 10 ans ou diabète type 1 ≥ 20 ans
- maladie coronaire prématurée chez un apparenté au 1er degré (H < 50 ans ou F < 60 ans)
- plusieurs facteurs de risque incontrôlés de façon persistante : HbA1c, LDLc, non HDLc, HTA, tabagisme)
- albuminurie confirmée 30-300 mg/24h ou 20-200 mg/l ou DFGe 30-60 ml/min/1,73 m²
- rétinopathie sévère ou neuropathie autonome ou dysfonction érectile
- faible capacité physique (ne peut pas monter plus de 2 étages)

Risque modéré

Prise en charge du RCV du diabétique type 1 et type 2 de 35 à 75 ans selon SFD/SFC 2021

SCO - 2023

↓ Prise en charge ↓	Risque →	modéré	élevé	très élevé
Diabète	cible HbA1c	< 7 %	< 7 %	7 %
	Éviter les hypoglycémies	+	+	+++
	ARGLP1 ou InhibSGLT2		++	+++
Cholestérol	cible LDL (g/l)	< 1	< 0,70	< 0,55
Pression artérielle	cible (mmHg)	120 ≤ PAS ≤ 130		70 ≤ PAD ≤ 80
	Inhibiteur SRA (IEC, Sartan)		++	+++
Aspirine 75-100 mg		non	non	++
Sevrage tabac, diététique, activité physique			+++	

↓ suivi ↓				
Bilan MG (ex clinique, ECG, Bio, albU)		1 fois / an		
Cardiologique / angio		Pas de reco	Pas de reco	Pas de reco
Score calcique		non	3 – 5 ans	non
Imagerie d'effort ou de stress		non	non	3 – 5 ans

Le statines sont le traitement de première ligne pour baisser le LDLc et les évènements CV chez les diabétiques.

A noter que les statines augmentent très faiblement la glycémie et l'HbA1c mais le bénéfice final des statines est très positif

L'ezetimibe et les **i-PCSK9** ont également leur place, si nécessaire et dans les conditions de remboursement.

La dyslipidémie athérogène : triglycérides > 2 g/l et HDLc bas (< 0,40 g/l chez l'homme, < 0,50 g/l chez la femme) liée au diabète de type 2 et au syndrome métabolique comporte un **risque résiduel non pris en compte dans les objectifs du LDLc.**

Le nonHDL comprend toutes les particules lipidiques athérogènes (nonHDLc = TC – HDLc = VLDLc + IDLc + LDLc + Lp(a))

Ainsi, le **non-HDL cholestérol** constitue un **objectif secondaire** pertinent et particulièrement chez les diabétiques à risque élevé et surtout très élevé.

La **perte de poids** et l'**activité physique** réduisent les TG et augmentent le HDLc

Le **fénofibrate** réduit significativement le risque d'événements cardiovasculaires majeurs chez les patients diabétiques avec dyslipidémie athérogène.

Ainsi la **prescription du fénofibrate** peut être considérée, **en association avec une statine**, chez les patients à l'objectif de LDL-C qui conservent les critères de la dyslipidémie athérogène, **après avis d'un spécialiste.**

L'INSUFFISANT RÉNAL

Les MCV sont la principale cause de morbidité des personnes atteintes d'IRC.

Le risque de mortalité augmente progressivement avec l'aggravation de l'IRC de manière linéaire, jusqu'à tripler lorsque le DFG est ≤ 15 ml/min/1,73 m².

Les maladies rénales sont associées à un RCV élevé à très élevé.

L'usage des statines et de l'ezetimibe est recommandée dans l'IRC.

Chez les insuffisants rénaux, les statines métabolisées par le CYP3A4 (atorvastatine, simvastatine) peuvent être à l'origine d'**effets secondaires** par interaction médicamenteuse ; ces statines nécessitent une vigilance particulière chez les insuffisants rénaux.

<i>Situations</i>	<i>RCV</i>	<i>LDLc cible</i>
DFG [30 – 44] et RAC < 30 DFG [45 – 59] et RAC [30-300] DFG > 60 et RAC > 300	Haut RCV	Cible <0,70 et baisse > 50 %
DFG < 30 DFG [30 – 44] et RAC > 30	Très haut RCV	Cible <0,55 et baisse > 50 %

RCV et maladie rénale chronique

faible modéré élevé Très élevé

>300	DFG ≥ 60 RAC >300	DFG 45-59 RAC >300 *	DFG 30-44 RAC >300	DFG <30 RAC >300
30-300	DFG ≥ 60 RAC 30-300 *	DFG 45-59 RAC 30-300	DFG 30-44 RAC 30-300	DFG <30 RAC 30-300
<30	DFG ≥ 60 RAC <30	DFG 45-59 RAC <30 *	DFG 30-44 RAC <30	DFG <30 RAC <30
RAC / DFG	≥ 60	60-45	44-30	<30

* non déterminé dans ESC2021 ; source = KDIGO2013



SITUATION DE PRÉVENTION SECONDAIRE

Les patients en situation de prévention secondaire des maladies cardiovasculaires d'origine athéromateuse sont **classés à très haut risque** :

LDL cible $\leq 0,55$ g/l ("entre 0 et 0,55") et avec une baisse du LDL > - 50 %
Ceci pour tous les sous-groupes de patient (h / f, jeunes / âgés, Db / non Db).

Chez les patients qui présentent un **2ème évènement CV dans les 2 ans** (pas nécessairement du même type que le 1er), malgré un traitement maximal toléré, envisager un **LDL cible < 0,40 g/l**

Après SCA

- pronostic lié à la l'importance et à la rapidité de la baisse du LDL +++ ;
- objectif très insuffisamment atteint en raison de l'inertie thérapeutique;
- nécessité de traiter plus vite, plus fort et plus longtemps ;
- statine forte (ator 80, qq soit le taux de LDL !)

Si d'emblée LDL > 1 g/l association d'emblée à l'ezetimibe proposée dès l'hospitalisation par les cardios hospitaliers français; puis ajuster sans tarder en ambulatoire, avec iPCSK9 si LDL reste > 0,70.

AOMI symptomatique ou asymptomatique :

Patients parmi les plus à risque ; à 5 ans du diagnostic, 20 % ont un SCA ou un AVC et une mortalité de 10-15 %

Groupe mal et sous traité.

Efficacité des Statines documentée : amélioration du périmètre de marche.

Efficacité de l'evolovumab (iPCSK9) qui est remboursé dans cette indication.

AVC et AIT :

- étiologies diverses (hémorragiques, ischémiques : lacunaires, cardioemboliques, carotidiens, aortiques, non déterminés).
- le lien entre l'hypercholestérolémie et les AVC athérothrombotiques d'origine carotidienne et aortique est établie mais pas avec les autres étiologies,
- cependant les autres causes d'AVC ischémique classent les patients dans un risque CV au moins élevé.

Les maladies artérielles asymptomatiques sont classées dans le haut ou le très haut risque selon la diffusion, la taille, la qualité et l'évolutivité des plaques.

COMMENT ÉVALUER LE RISQUE CV

*Chez les personnes ne présentant **ni** diabète, **ni** insuffisance rénale, **ni** hypercholestérolémie familiale, **ni** antécédent de maladie cardiovasculaire*

L'évaluation du risque cardiovasculaire (ESC 2021)

- *est recommandée* chez les personnes **présentant un FDRCV majeur** (hérédité CV précoce, diabète, hypercholestérolémie "à caractère familial", tabagisme, dyslipidémie, HTA, obésité, comorbidités augmentant le RCV).
- *peut être envisagée* chez les hommes adultes > 40 ans et chez les femmes > 50 ans **sans FDRCV majeur** et peut être répétée tous les 5 ans (ou plus tôt si un facteur est proche du niveau de risque) *mais un dépistage systématique populationnel n'est pas pertinent.*
- *n'est pas recommandée* chez les personnes jeunes (hommes adultes < 40 ans et femmes < 50 ans) sans FDRCV majeur

*Chez les personnes ne présentant **ni** diabète, **ni** insuffisance rénale, **ni** hypercholestérolémie familiale, **ni** antécédent de maladie cardiovasculaire*

Principes de la démarche :

Chez les sujets jeunes on prend en compte le risque à très long terme et le temps d'exposition.

Entre 40 et 80 ans, on prend en compte sur le risque à 10 ans, calculé à partir des données biocliniques voire de l'imagerie (score calcique, carotides).

Sujets très âgés, tous à très haut risque, on prend en compte l'âge physiologique et le sur-risque par rapport à la population du même âge.

COMMENT ÉVALUER LE RISQUE CV

Chez les personnes ne présentant
ni diabète,
ni insuffisance rénale,
ni hypercholestérolémie familiale,
ni antécédent de maladie cardiovasculaire

Avec l'appli HeartScore accessible librement en ligne https://www.heartscore.org/en_GB/

HeartScore⁺

Birth date *
 /
(month / year)

Sex *
 Male Female

Systemic blood pressure: *
mmHg

Total Cholesterol: *
 mmol/L mg/dl

HDL-Cholesterol *
mmol/L

Current Smoker: *
 Yes No

Score évalue le risque à 10 ans d'évènement cardiovasculaire (fatal ou non fatal)

Le risque Score prend en compte le non-HDLcholestérol, qui intègre le LDL cholestérol, mais également les autres particules lipidiques athérogènes (Lp(a), VLDL)

L'algorithme Score2 a été développé selon 5 zones de risque du territoire européen (bas, modéré, élevé, très élevé); la France est dans la zone à bas risque CV.

=> donne le **risque évalué** du patient

et le **risque recommandé** d'un patient du même âge



Your 10-year risk of fatal and non-fatal CVD events is * :

7%



For a person of your age, the Guidelines recommend a 10-year CVD risk:

< 5%

COMMENT ÉVALUER LE RISQUE CV

Le risque rapporté à la tranche d'âge donne le **niveau de risque**, qui détermine la prise en charge des FDRCV



Your 10-year risk of fatal and non-fatal CVD events is * :

7%



For a person of your age, the Guidelines recommend a 10-year CVD risk:

< 5%

âge niveau de risque	< 50 ans	50-69 ans	≥ 70 ans	Cible de LDLc g/l
Risque bas à modéré	< 2,5 %	< 5 %	< 7,5 %	Bas R < 1,16 R Modéré < 1,00
Risque élevé	2,5 - 7,5 %	5 – <10 %	7,5 – <15 %	< 0,70 et baisse > 50 %
Risque très élevé	≥ 7,5 %	≥ 10 %	≥ 15 %	< 0,55 et baisse > 50 %

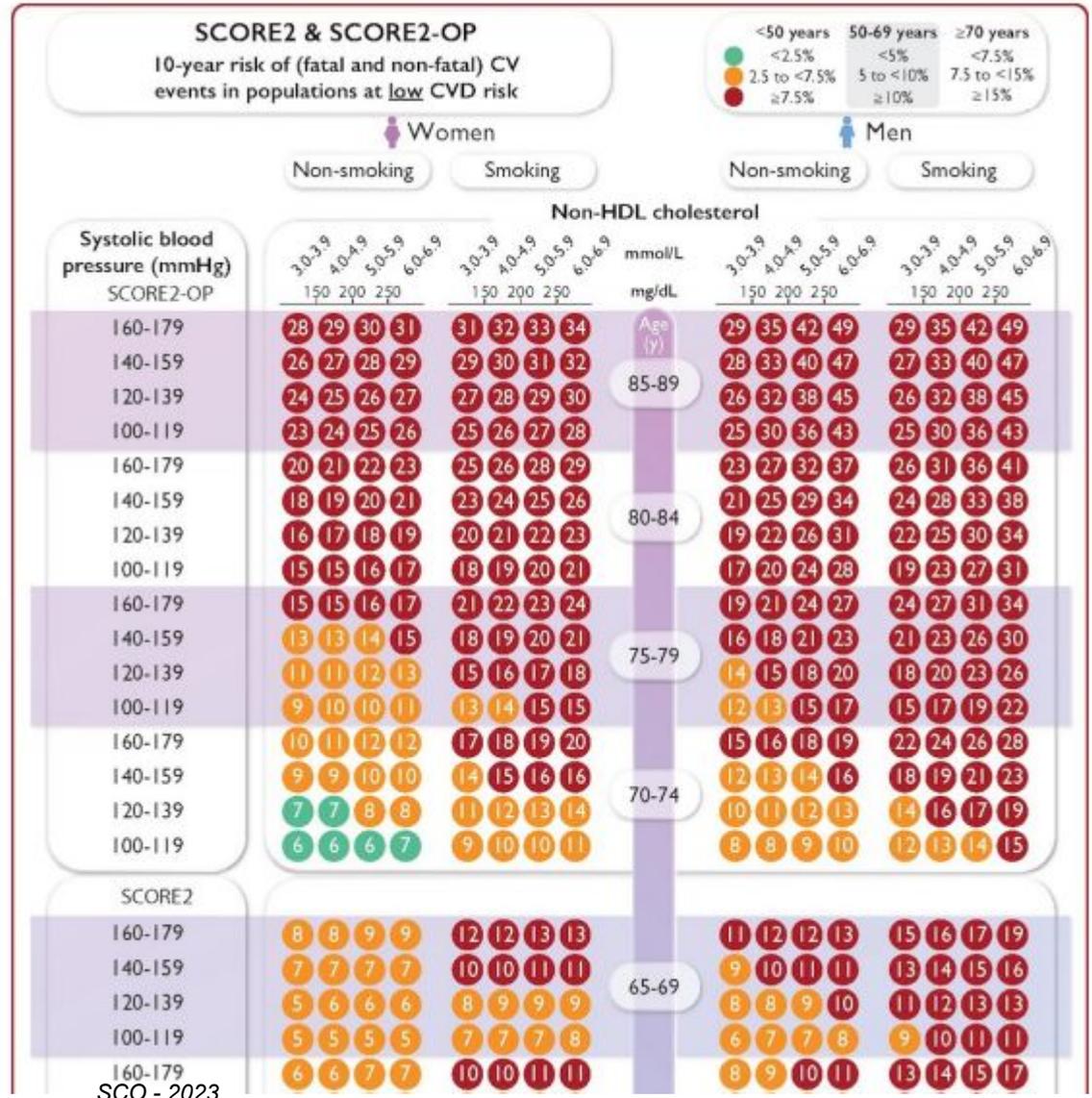
COMMENT ÉVALUER LE RISQUE CV

Chez les personnes ne présentant
ni diabète,
ni insuffisance rénale,
ni hypercholestérolémie familiale,
ni antécédent de maladie
 cardiovasculaire

Avec le **tableau** des recos ESC 2021
 accessible librement en ligne

! prend en compte le **non-HDL-cholestérol** !

<http://www.cardioredon.com/medias/files/calcul-score2-score2op-2021.pdf>



Situations et comorbidités pouvant augmenter le RCV

- facteurs psycho-socio-économiques
- pathologie psychiatrique
- SIDA
- maladies inflammatoires chroniques
- apnée du sommeil et troubles du sommeil
- stéatose hépatique
- obésité abdominale
- hérédité cardiovasculaire précoce
- sédentarité
- hypertrophie ventriculaire gauche
- ethnie
- fragilité
- pollution
- BPCO
- migraine (surtout avec aura)
- ovaires polykystiques, pré-éclampsie, ménopause précoce
- radiothérapie de l'aire cardiaque

Risque relatif de MCV

lié aux maladies inflammatoires et autoimmunes

chez 22 millions de Britanniques
(Nathalie Conrad Lancet 2022)

À rapprocher du diabète qui globalement x 2 le RCV

	RR
Sclérose systémique	3,59
Maladie d'Addison	2,83
Lupus systémique	2,82
Diabète type1	2,36
Spondylathrite ankylosante	1,97
PPRZ	1,47
Polyarthrite rhumatoïde	1,83
Sjögren	2,08
Vascularite	1,87
MICI	1,71
Maladie coeliaque	1,50
Thyroidite Hashimoto	1,76
Psoriasis	1,47
Cirrhose biliaire primitive	2,00
Vitiligo	1,38

patient de 52 ans, en prévention cardiovasculaire primaire ; obésité abdominale ; IMC est de 27,4 kg/m² ; ne pratique plus d'activité physique. Hérité CV précoce (père gros fumeur SCA 52 ans). PA 128/85 mmHg. DFG 89 mL/min/1,73 m² ; jamais fumé ; pas de diabète.

- cholestérol total : 2,38 g/L
- HDL-c : 0,48 g/L
- triglycérides : 2,00 g/L ;
- LDL-c calculé : 1,52 g/L
- non-HDL-c : 1,90 g/L

Quel est le niveau de RCV ?

Selon SCORE2 (pays à bas risque) : **risque intermédiaire** (le bas risque et le risque intermédiaire sont en vert sur l'équation) Le patient a toutefois une **obésité abdominale**, une **sédentarité** et des **antécédents précoces cardiovasculaires dans la famille**. Soit 3 situations considérées comme modifiant le risque *mais sans autre précision dans les recommandations* de 2021. **Ce cumul de facteurs modifiant le risque le met en situation de haut risque.**

Les **antécédents familiaux** précoces sont associés à un **sur-risque de 70 %** ce qui suffit à faire changer de catégorie de risque ce patient.

Le même patient avec un risque un peu plus bas et une obésité abdominale isolée serait difficile à classer.

Quel est l'objectif thérapeutique de LDL-c ?

l'objectif idéal de LDL-c est à moins de 0,70 g/L en situation de haut risque cardiovasculaire.

En pratique, une diminution de 55 % est nécessaire pour arriver aux objectifs de LDL-c.

SCORE CALCIQUE CORONAIRE = score de calcifications artérielles coronaires (CAC) = "score calcique"

Scanner centré sur le coeur sans injection de PDC

dure 10 min pour le patient, **peu onéreux** et **irradiation faible** # 1msv ; SCC = "la mammographie du coeur"

Quantification = score d'Agatston = Σ scores de chaque lésion

score pour chaque lésion = surface des calcifications x indice de densité

Détecte l'athérosclérose coronaire car chaque calcification correspond à une plaque athérosclérotique.
le SCC est **corrélé au volume des plaques** coronaires, calcifiées et non calcifiées

Corrélé au risque coronarien, au risque CV, à la mortalité et à la présence d'une ischémie silencieuse (IMS)

Risque augmente (à SCC identique) **selon le nb de coronaires atteintes** et surtout si TC touché

[!] **le SCC** est souvent **très faible** chez les **patients de moins de 45 ans atteints d'hypercholestérolémie familiale** et a une faible spécificité dans cette population (athérome «frais» pas calcifié).

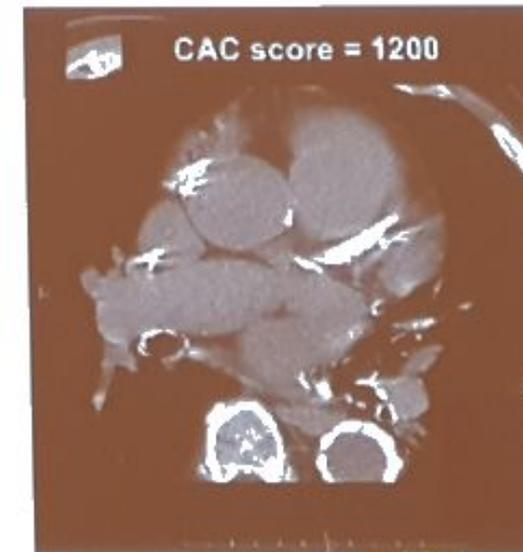
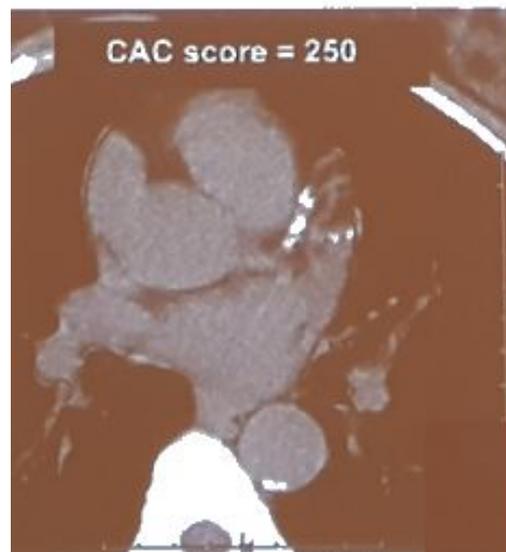
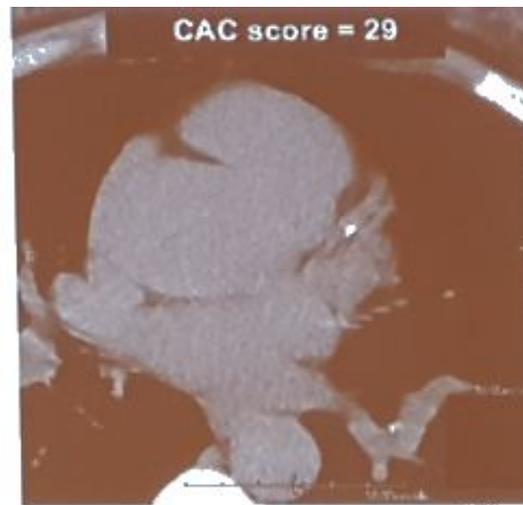
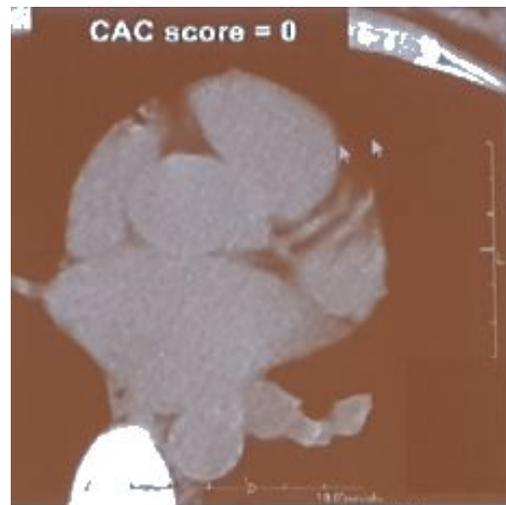
Classification en Score d'Agatston :

< 10	risque très faible
10-99	risque faible
100-400	risque modéré
> 400	risque élevé

A interpréter selon l'âge du patient

Un score > 1000 contre-indique la réalisation d'un angioscanner coronaire car les calcifications importantes rendent l'examen ininterprétable

SCORE CALCIQUE CORONAIRE



SCORE CALCIQUE CORONAIRE

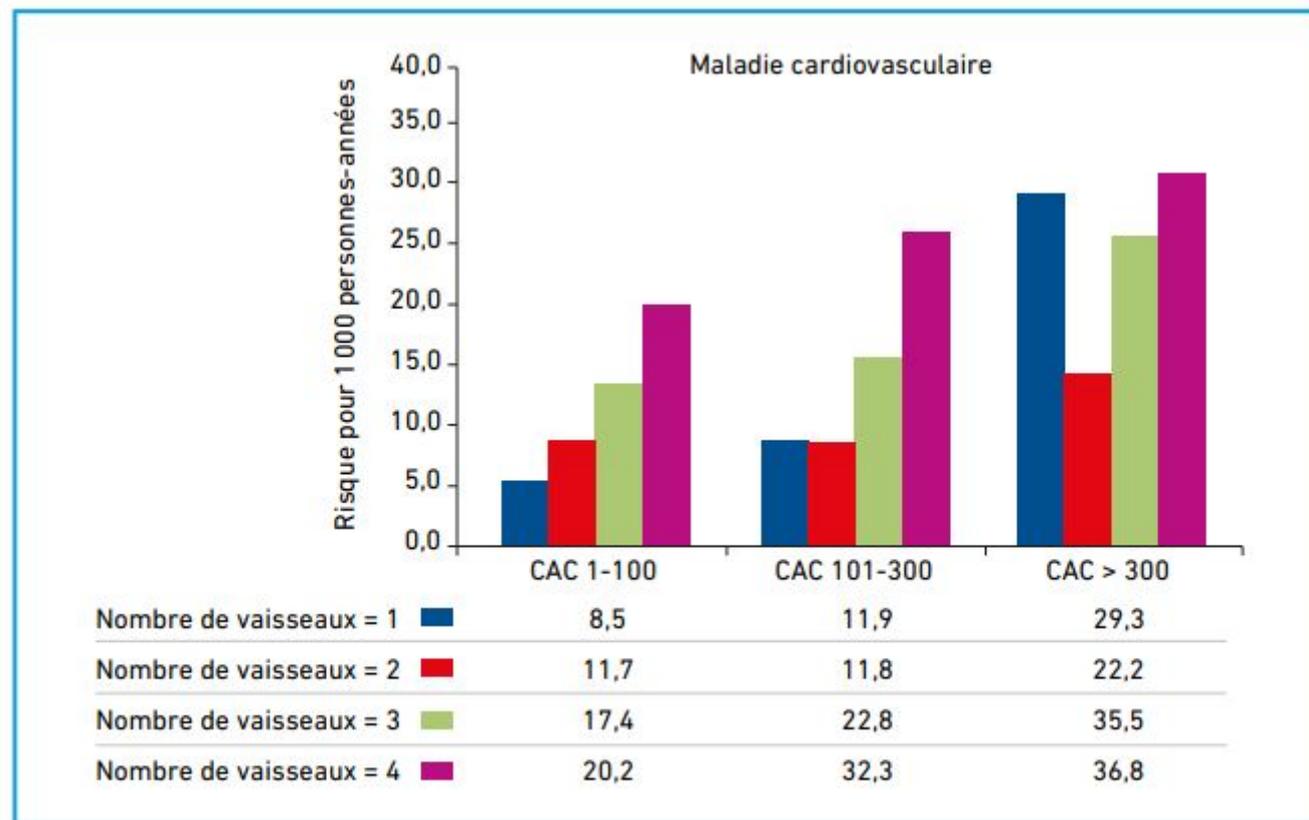


Fig. 3 : Risque cardiovasculaire en fonction du score calcique et du nombre de vaisseaux atteints. CAC = score calcique coronaire.

SCORE CALCIQUE CORONAIRE

probabilité de test d'ischémie positif

score 0 :	≈ 0%
score [0-100]	< 3%
score [100-400]	≈ 10%
score [400-1000]	≈ 20%
score >1000	> 30 %

le SCC est + prédictif que les FDRCV biocliniques :

mortalité toutes causes + élevée
si score > 400 et 0 FDRCV
que si score = 0 et 3 FDRCV

A interpréter selon âge :

âge 45 et score > 100 : risque + élevé que âge 70 et score = 0

âge < 45 et score > 400 : risque 10 x âge > 75 et score = 0

A interpréter selon le sexe :

un même niveau de score positif est lié à un **pronostic nettement plus sévère chez les femmes**

SCORE CALCIQUE CORONAIRE

utilité clinique (! ces données ne sont pas des recommandations)

traitement des FDRCV

score < 100 :	rien à faire
score [100-300/400] :	traitement agressif des FDRCV
score > 300/400 :	test d'ischémie

score calcique et statines

score 0 :	statines inefficace
score [0-100]	statines efficacité non significative
score > 100	statines efficacité très significative

nb de patient à traiter pour éviter 1 évènement CV

score 0 :	plus de 100 patients
score > 300 :	moins de 20 patients

score calcique et aspirine prophylactique

si score = 0	risque hémorragiques de l'aspirine > risque évènement CV
si score > 100	aspirine bénéfique, indépendamment des FDRCV (cohorte MESA)

progression SCC :

augmentation < 10%/an :	acceptable voire normal sous statine (cicatrisation des plaques)
si progression > 10 %/an :	revoir la prise en charge du patient

SCORE CALCIQUE CORONAIRE

En pratique :

- **Cet examen est réservé à la situation de prévention primaire** et peut être envisagé chez les patients :

- à **risque intermédiaire**

- à risque faible, mais ayant des **antécédents familiaux de coronaropathie précoce** ;

- **diabétiques de type 2** asymptomatiques ;

Chez un patient **peu observants**, la représentation visuelle de la pathologie coronaire peut motiver un meilleur suivi du traitement des FDRCV

- **Pour quoi faire ?** Le score calcique est un *élément décisionnel* pour prescrire un **test d'ischémie** et pour **optimiser la prise en charge des FDRCV** (mais actuellement pas intégré dans les algorithmes décisionnels des recommandations)

- Le score calcique n'est **pas indiqué**

- en cas de **symptômes** ou de pathologie aiguë.

De plus un score = 0 n'exclut pas totalement une coronaropathie obstructive (4%), particulièrement chez un patient jeune (athérome non calcifié)

- pour les patients à **risque faible** ;

- pour les patients à **risque élevé** ou en **prévention secondaire**.

- chez les **patients âgés**, le score calcique manque de spécificité car les artères sont calcifiées, donc **à éviter**

- au total, le score calcique permet **d'affiner** le risque et donc de **personnaliser** la prise en charge des patients en prévention primaire.

SCORE CALCIQUE CORONAIRE

Exemple
s'utilisation du
SCC pour le
dépistage de la
maladie
coronnaire chez le
Diabète type 2
ou 1

de 35 à 75 ans
selon le
protocole
SFD/SFC 2021,

Le SCC permet
de reclasser des
patients de haut
risque à très
haut risque, ce
qui motivera la
prescription d'un
test d'ischémie

Très haut risque : > 1 item

- antécédent de maladie cardiovasculaire (dont la fibrillation auriculaire ou l'insuffisance cardiaque)
- LDL-cholestérol ≥ 190 mg /dl malgré le traitement
- albuminurie > 300 mg/24h ou > 200 mg/l ou équivalent
- DFGe < 30 ml/min/1,73 m²
- ECG : ondes Q patho, ondes T<0 anormales, BBG ou BBD récent, fibrillation auriculaire
- échocoeur : anomalie du VG (fonction, hypertrophie)
- sténose athéromateuse périphérique ≥ 50 %

Test d'ischémie avec imagerie

Echocardiographie d'effort

Si pas réalisable :
écho Dobu ou scinti d'effort

Haut risque : ≥ 2 items

- diabète type 2 ≥ 10 ans ou diabète type 1 ≥ 20 ans
- maladie coronaire prématurée chez un apparenté au 1er degré (H < 50 ans ou F < 60 ans)
- plusieurs facteurs de risque incontrôlés de façon persistante : HbA1c, LDLc, non HDLc, HTA, tabagisme)
- albuminurie confirmée 30-300 mg/24h ou 20-200 mg/l ou DFGe 30-60 ml/min/1,73 m²
- rétinopathie sévère ou neuropathie autonome ou dysfonction érectile
- faible capacité physique (ne peut pas monter plus de 2 étages)

Score calcique coronaire

Score CAC > 400

ou

Score CAC [100 - 400]
et âge < 60 ans

Risque modéré

Pas d'imagerie

Le traitement de la dyslipidémie chez les personnes âgées ne fait **pas** l'objet de **recommandations** précises en raison de l'absence d'étude spécifique.

Arguments **en faveur du traitement** par statine :

- le risque cardiovasculaire élevé lié à l'âge,
- le cholestérol reste un FDRCV quel que soit l'âge,
- le bénéfice persistant des statines et les effets secondaires non augmentés chez les sujets les plus âgés.
- l'arrêt des statines > 75 ans augmente la mortalité (base SNIRAM Giral 2019)

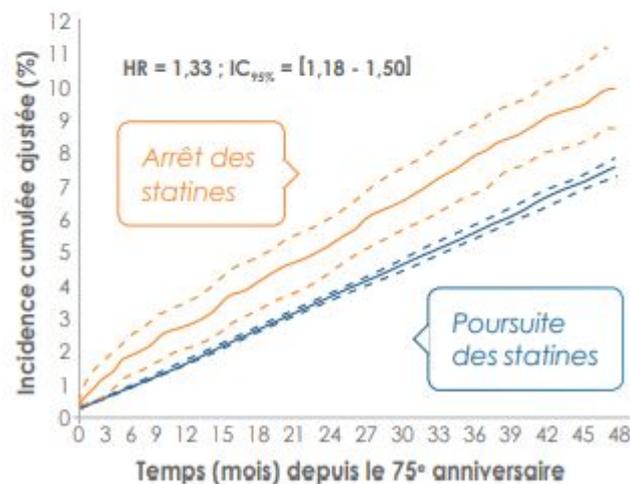
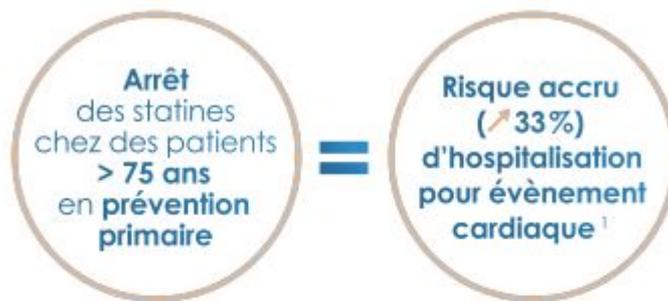
Arguments **justifiant une certaine prudence** :

- les personnes âgées incluses dans les études ont moins de comorbidités que dans la "vraie vie",
- la fréquente polymédication avec un risque d'interférence.
- > 75 ans la part du cholestérol dans le RCV diminue et le bénéfice du traitement aussi, surtout en cas d'insuffisance rénale (bénéfice nul si DFG < 30) et surtout en prévention primaire

En pratique, il est nécessaire d'**évaluer le rapport bénéfice/risque** :

- en prévention **secondaire** on traite indépendamment de l'âge ;
- en prévention **primaire**, la décision se fait au cas par cas. Elle dépend du sur-risque CV, du choix du patient, de son espérance de vie, des comorbidités exposant à un risque non cardiovasculaire et du risque d'effet secondaire ; il faut privilégier les faibles doses de statine et la bithérapie avec ézétimibe si nécessaire ;
- **on n'arrête pas une statine bien tolérée du fait de l'âge**. Cela est renforcé par les études récentes qui montrent que *l'arrêt est associé à un sur-risque d'accident CV*. L'arrêt est possible si l'espérance de vie est réduite ;

Le bénéfice des traitements hypolipémiants est maintenu même après 75 ans



* Résultats d'une étude basée sur les données de l'Assurance Maladie

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

symptômes musculaires associés aux statines (SAMS) = cause majeure **d'inobservance** => risque accru d'événements CV athérosclérotiques.

Les SAMS ont une **incidence surestimée** et sont **sur-diagnostiqués**

► Etude STOMP, dédiée à l'étude des effets musculaires, présents

- sous placebo chez 5% des sujets,
- sous statine chez 10% sujets,

=> la moitié des plaintes musculaires constituant **la part véritablement attribuable aux statines soit 5% des patients,**

l'autre moitié est en partie liée à un **effet nocebo** favorisé par la remise en question très médiatisée des des statines.

► Métaanalyse de 176 études concernant 4 millions de patients : la prévalence des SAMS entre 6 et 9% selon la définition (Bytyci 2022).

Facteurs favorisants :

masse musculaire réduite (âge avancé, le sexe féminin, handicap physique), fortes doses de statine, l'hypothyroïdie, l'obésité, certains traitements (inhibiteurs calciques, certains antiarythmiques, colchicine) et l'alcool.

Cependant les effets secondaires des statines ne sont pas augmentés chez les sujets les plus âgés dans les grandes études randomisées.

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

Noter les chiffres très proches sous statine / sous placebo

Essai	N	Statine, dose (mg)	Durée (années) ^a	Type de patient	Âge (ans) ^a	% Femmes	Arrêt à cause d'EI (%)	
							Statine	Placebo
4S	4 444	S 20-40	5,4	MCV	59	19	5,7	5,7
HPS	20 536	S 40	4,9	Mixte ^b	64	25	4,8	5,1
ALERT	2 102	F 40-80	5,1	Greffe rein	50	34	14,8	16,3
4D	1 255	A 20	4,0	Diabète, dialysé	66	46	11,8	8,2
SPARCL	4 731	A 80	4,9	AVC/AIT ^c	63	40	17,5	14,5
CORONA	5 011	R 10	2,7	Insuffisance cardiaque	73	24	9,6	12,1
GISSI-HF	4 574	R 10	3,9	Insuffisance cardiaque	68	23	4,6	4,0
AURORA	2 776	R 10	3,8	Hémodialyse	64	38	14,9	16,8

El: événements indésirables; S: simvastatine; MCV: maladie cardiovasculaire; F: fluvastatine; A: atorvastatine; AVC/AIT: accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire; R: rosuvastatine; ^a Moyenne ou médiane; ^b 65 % MCV, 16 % AVC, 29 % diabète; ^c 69 % AVC, 31 % AIT.

Tableau I: Arrêt du traitement lié aux événements indésirables dans des essais thérapeutiques en double aveugle, randomisés et contrôlés, à base de statine, avec critère de jugement cardiovasculaire. Adapté de [4].

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

Médicaments pouvant interagir avec les statines métabolisée par le cytochrome P450 3A4 (**simva**, **atorva**) et pouvant augmenter le risque de myopathie et rhabdomyolyse

Anti-infective agents	Calcium antagonists	Other
Itraconazole	Verapamil	Ciclosporin
Ketoconazole	Diltiazem	Danazol
Posaconazole	Amlodipine	Amiodarone
Erythromycin		Ranolazine
Clarithromycin		Grapefruit juice (pamplemousse)
Telithromycin		Nefazodone
HIV protease inhibitors		Gemfibrozil

Adapted from Egan and Colman,²⁵⁷ and Wiklund *et al.*²⁵⁸

Tableaux cliniques :

- **myalgies** (crampes, raideurs musculaires) sans augmentation significative des CPK
- **myosite** = symptomatologie plus invalidante + élévation significative des CPK
- **rhabdomyolyse** (exceptionnel 2 / 10 000 patients traités) tableau sévère avec CPK souvent > 10 fois la LSN et risque d'insuffisance rénale

L'élévation des CPK, est le témoin de la sévérité du tableau musculaire, mais elle n'affirme ni infirme le diagnostic.

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

Score d'imputabilité aux statines des symptômes musculaires.

Intéressant à utiliser si les CPK ne sont pas significativement élevées.

Permet d'*initier le dialogue* avec le patient pour arriver à une décision partagée

Symptômes cliniques	Points
Localisation	
● Atteinte symétrique des fléchisseurs de hanche/cuisse	3
● Atteinte symétrique des mollets	2
● Atteinte symétrique des épaules	2
● Non spécifique, asymétrique, intermittent	1
Délai de survenue des symptômes après initiation du traitement par statine	
● Symptômes avant 4 semaines	3
● Symptômes dans les 4-12 semaines	2
● Symptômes après 12 semaines	1
Après l'interruption	
● Amélioration dans les 2 semaines	2
● Amélioration en 2 à 4 semaines	1
● Pas d'amélioration dans les 4 semaines	0
Après la réintroduction	
● Réapparition des symptômes dans les 4 semaines	3
● Réapparition des symptômes entre 4 et 12 semaines	1
Diagnostic d'effets musculaires attribuables aux statines	
● Probable	9-11
● Possible	7-8
● Peu vraisemblable	< 7

Tableau I: Score diagnostique des effets musculaires décrits sous statines.

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

Les recommandations 2019 de prise en charge des dyslipidémies proposent le **schéma décisionnel** suivant :

- **Si CPK élevées significatives (> 4 N)** : arrêt de 6 semaines et contrôler les CPK toutes les 2 semaines puis essayer une autre statine à faible dose
- **En cas de rhabdomyolyse**, la statine utilisée initialement est contre-indiquée et la réintroduction d'une autre statine doit se faire avec prudence en surveillant la tolérance, les CPK et la fonction rénale
- **Si CPK non significatives (< 4 N)** proposer un arrêt de 2-4 semaines
 - Si les symptômes persistent, rechercher une autre cause de myopathie.
 - Si les symptômes s'améliorent, changer de dose et/ou de statine

Même si l'imputabilité au traitement par statine paraît faible, il faut modifier le traitement sur la base d'une décision partagée avec le patient au cours de laquelle aura été rediscuté le rapport bénéfice/risque du traitement par statine.

L'usage est de réintroduire, avec prudence, une statine moins puissante et à une dose plus faible, sachant que pravastatine et fluvastatine sont habituellement les mieux tolérées.

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

La prescription **en discontinu** (1 jour sur 2 ou 2 fois par semaine) d'une statine à demi-vie longue (atorvastatine et rosuvastatine en particulier) est parfois pertinente pour initier ultérieurement une titration progressive afin de rechercher la dose maximale tolérée.

Si nécessaire tester l'arrêt de la statine encadré par le suivi du LDL et essayer différentes statines.

L'intolérance totale aux statines (impossibilité de tolérer au moins 2 statines différentes, dont l'une à la plus faible posologie) est rare en pratique clinique.

Une **supplémentation en vitamine D**, peut être utile même si non validée

Une fois la dose maximale tolérée de statine établie, il sera nécessaire de vérifier **le taux de LDL-c et si l'objectif** proposé dans les recommandations **n'est pas atteint**, associer **l'ézétimibe**, voire, si les conditions de remboursement le permettent, un **inhibiteur de PCSK9**.

L'ézétimibe étant à demi-vie longue, l'utilisation d'associations fixes (atorva ou rosuva avec ézétimibe) **en discontinu** est possible.

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

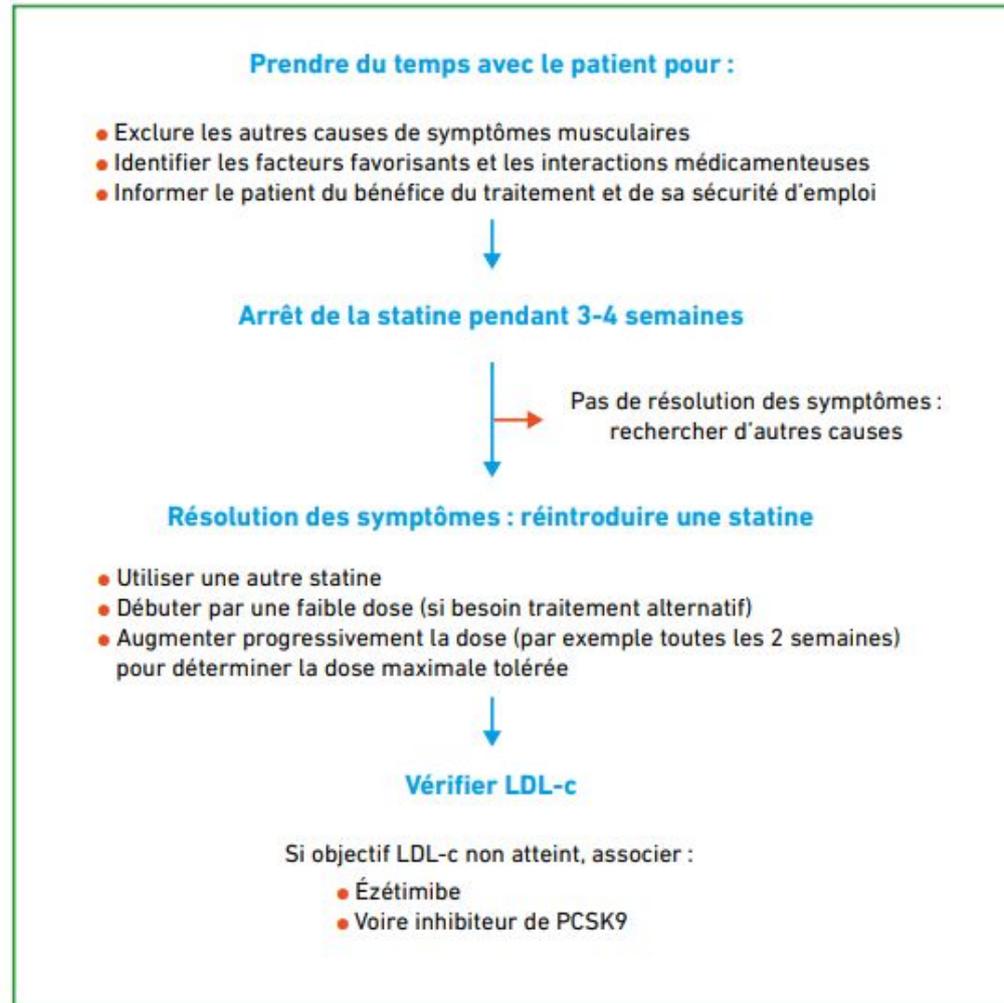


Fig. 1 : Prise en charge d'un patient décrivant des douleurs musculaires sous statine sans augmentation significative des CPK.

LES EFFETS SECONDAIRES MUSCULAIRES DES STATINES

Une **communication soignant-soigné** fondée sur le partage de la décision et un rapport de confiance constituent le levier majeur pour **prévenir la survenue de l'effet nocebo**.

La bonne observance du traitement repose sur un **cercle vertueux** constitué par

des médecins

- impliquant les patients dans les décisions (décision partagée)
- informant les patients sur leur maladie et les médicaments (éducation thérapeutique)
- avec une information focalisée sur les bénéfices attendus du médicament
- comprenant les problèmes et les besoins des patients (empathie)

des patients

- se sentant impliqués dans les décisions
- et ayant confiance dans leur médecin

ceci conduisant à une **amélioration de l'observance par**

- mise en œuvre de la décision partagée
- baisse de la non-observance intentionnelle
- baisse de l'effet nocebo
- et consolidation de l'observance rituelle par la force de l'habitude.

COMMENT OPTIMISER NOTRE PRATIQUE

- 1°) définir le niveau de risque du patient et l'objectif de LDL,
- 2°) ajuster la puissance du traitement à la baisse du LDL souhaitée
- 3°) courriers du cardio mentionnant l'objectif pour le LDLc
- 4°) contrôler la biologie jusqu'à atteindre l'objectif selon l'algorithme d'optimisation
- 5°) puis contrôle 1 fois / an
- 6°) formation des médecins
- 7°) ETP du patient à l'instauration du tt et lors du suivi