



Recommandations sur le traitement des dyslipidémies : Europe versus USA

David Rosenbaum, CHU Pitié Salpêtrière, Paris - david.rosenbaum@psl.aphp.fr

En novembre 2013, l'ACC et l'AHA ont publié de nouvelles recommandations sur le traitement des dyslipidémies et la diminution du risque cardiovasculaire. Ce document, publié presque 10 ans après les précédentes, a déclenché beaucoup de controverses et semé une certaine confusion en raison de discordances notables avec les recommandations européennes EAS/ESC sur le traitement des dyslipidémies.

Nous allons donc vous guider entre ces 2 documents tout en essayant de ne pas prendre partie en faveur de l'un ou l'autre.

Nous aborderons les différents aspects suivants : méthodologie, qui traiter, que traiter et comment traiter.

Spectre des recommandations

La première chose remarquable est le fait que les recommandations ACC/AHA sont uniquement basées sur les preuves existantes, c'est à dire exclusivement sur les études randomisées.

Au contraire, les recommandations EAS/ESC ont utilisé un panel de données beaucoup plus large afin de donner des directions pour le traitement de toutes les dyslipidémies (mixtes et hypertriglycéridémies).

En commun, toutes les deux ne considèrent que la réduction du risque cardiovasculaire dans la décision de débuter un traitement hypolipémiant mais étant donné le vaste ensemble de données disponible sur les statines, les recommandations ACC/AHA donnent toute leur part aux statines tandis que celles de l'ESC/EAS abordent d'autres traitements.

Enfin toutes les 2 insistent sur une prise en charge globale, hygiéno-diététique, en partenariat avec le patient.

II Qui traiter ?

Les deux recommandations considèrent des grandes catégories de patients qui doivent recevoir un traitement hypolipémiant (Tableau 1).

La définition de la maladie athéromateuse est légèrement différente entre les deux. Les recommandations américaines considèrent les événements cliniques tandis que les européennes considèrent en plus la mise en évidence d'un athérome infraclinique.

Par ailleurs, il est à noter que, comme dans les études, les patients insuffisants rénaux chroniques sont exclus du spectre des guidelines ACC/AHA alors qu'ils sont considérés à très haut risque dans les autres. Dans le même ordre d'idée, les facteurs pris en compte dans l'évaluation du risque cardiovasculaire global sont plus nombreux dans les recommandations européennes.

Il existe aussi une discordance dans l'interprétation des niveaux de preuve apportés et dans les recommandations après 75 ans où les recommandations européennes sont moins prescriptives.

Un des points majeur d'évolution par rapport aux anciennes guidelines est le fait de recommander d'initier un traitement médicamenteux chez les patients en prévention primaire dont le risque d'événement est $> 7,5\%$ à 10 ans alors que les précédentes recommandaient un seuil plus élevé (Tableau 1).

Ce seuil de $7,5\%$ correspond à un seuil à $2,5\%$ dans le modèle SCORE utilisé par les recommandations européennes. Mais dans ces dernières, les patients en prévention primaire avec un SCORE à $2,5\%$ sont considérés comme à risque modéré et doivent bénéficier en premier lieu d'un traitement non médicamenteux pour obtenir un LDL $< 1,15\text{g/L}$.

Ainsi on voit que plus de statines seraient prescrites en suivant les recommandations américaines.

Il découle de cet abaissement du seuil que les sujets jeunes à haut risque pourront bénéficier d'une statine plus précocement en raison d'un risque à long terme plus élevé.

GROUPES À RISQUE ET OBJECTIFS DE TRAITEMENT DANS LES 2 RECOMMANDATIONS

ACC/AHA		EAS/ESC	
Groupe de patients	Traitement recommandé	Groupe de patients	Traitement recommandé
Prévention secondaire	Statine forte dose Si -50% de réduction non obtenue, envisager une association	Prévention secondaire	Obtention d'un LDL < 0,7g/L ou -50%
Diabète (type 1 ou 2) sans maladie athéromateuse mais avec LDL-C entre 0,7 et 1,9 g/l	Haut risque cardiovasculaire : statine forte dose, -50% de LDL-C Bas risque : statine moyenne dose -30/50% de LDL-C	Diabète (type 1 ou 2) avec atteinte d'un organe cible	Obtention d'un LDL < 0,7g/L ou -50%
Élévation du LDL-C > 1,9g/L	Statine forte dose pour obtention d'une réduction de -50%	Hypercholestérolémie familiale	Obtention d'un LDL < 1g/L ou réduction maximale possible en utilisant des associations d'hypolipémiants
Risque à 10 ans estimé > 7,5% en utilisant le calculateur ACC/AHA	Risque > 7,5% : statine forte dose	Risque SCORE à 10 ans >10% Très haut risque	Obtention d'un LDL < 0,7g/L ou -50%
	Risque entre 5 et 7,5% : statine moyenne dose en début de traitement	Risque SCORE à 10 ans 5-10% Haut risque	Obtention d'un LDL < 1g/L
		Risque SCORE à 10 ans 1-5% Risque modéré	Obtention d'un LDL < 1,15g/L
Risque à moduler avec : - Score calcique - IPS - CRPus		Risque à moduler avec : TG, niveau social, obésité abdominale, Lp(a), hypercholestérolémie familiale, athérome infraclinique, insuffisance rénale, histoire familiale, HDL-C	

Tableau 1

Le mauvais côté est que les personnes âgées de plus de 70 ans devraient toutes, au contraire, prendre une statine en raison du risque à court terme important du fait de leur âge. Cela pose le problème de la polymédication et des effets secondaires des statines dans cette population.



LE POINT SUR...

II Que traiter ?

Les deux recommandations sont bien sûr axées sur la réduction du LDL-C et du risque cardiovasculaire. Cependant, les recommandations américaines décrivent spécifiquement le cas de patients à haut risque cardiovasculaire qui doivent recevoir un traitement hypolipémiant quel que soit leur LDL-C.

Par contre les recommandations européennes identifient des patients à risque relativement bas à court terme mais avec des taux de LDL élevés nécessitant un traitement sans prendre en considération le risque cardiovasculaire.

Enfin les recommandations EAS/ESC reconnaissent le rôle potentiel d'autres fractions lipidiques (Cholestérol non HDL, ApoB, HDL bas, lipoprotéines riches en TG, remnants) pour moduler la décision thérapeutique en cas de LDL normal ou limite.

En ce qui concerne le calcul du risque, les recommandations européennes se basent sur le calcul du SCORE et les américaines sur un nouveau calculateur dont l'ambition est d'actualiser Framingham avec des données récentes. En cas de doute, les recommandations américaines proposent de considérer des facteurs additionnels : la CRP us, l'histoire familiale, le score calcique coronaire et l'index de pression systolique.

La fonction rénale, l'IMT carotidienne, l'apoB, la microalbuminurie et la VO2 sont d'utilité incertaine pour eux tandis que d'autres facteurs sont davantage pris en compte dans les recommandations européennes (histoire familiale, obésité, TG, HDL).

II Comment traiter ?

Dans les deux recommandations, les statines sont bien sûr le traitement de choix pour la réduction du risque cardiovasculaire mais c'est dans leur emploi que les principales différences émergent entre les 2 textes.

En effet, les recommandations ACC/AHA ne conseillent plus de LDL-cible à atteindre mais des réductions relatives du LDL de départ en utilisant des statines à fortes ou moyennes doses.

Ces doses sont issues des molécules testées dans les études randomisées et prises en compte dans la méthodologie d'élaboration du texte.

STATINES ET DOSES RECOMMANDÉES DANS LES RECOMMANDATIONS ACC/AHA

Forte dose	Rosuvastatine 20mg, Atorvastatine 40 et 80mg	LDL-C : -50%
Moyenne dose	Rosuvastatine 10 mg Atorvastatine 10mg Simvastatine 20 ou 40mg Pravastatine 40mg Fluvastatine 40mg	LDL-C : -30% à -50%

Tableau 2

Dans les groupes à haut risque, il est recommandé d'intensifier le traitement si le % de réduction n'est pas atteint avec les thérapies recommandées aux doses indiquées (Tableau 2).

Par ailleurs le calcul du % de réduction est en lui-même aussi un problème étant donné les variations du LDL-C avec le temps et le fait que certains patients puissent déjà être sous faibles doses de statines au moment de l'intensification du traitement.

Enfin il est recommandé de baisser les doses de statines si le LDL-C tombe en dessous de 0,4g/L à 2 reprises, ce qui ne repose sur aucune étude randomisée et est plutôt en contradiction avec les données de sécurité des études.

Les objectifs de traitement sont résumés dans le [tableau 1](#).

II Conclusion

Les recommandations américaines sont venues bousculer les notions jusqu'à présent assez uniformes des recommandations du traitement des dyslipidémies au travers de la planète.

Sur le fond, rien n'est remis en cause mais elles posent des questions intéressantes sur la façon dont nous traitons et nous suivons les patients ainsi que sur les forces et les limites de la médecine basée sur les preuves.

L'auteur déclare avoir les liens d'intérêts suivants
Consultant pour ROCHE (2013) et Novartis (2014)
Interventions pour MSD Congrès : Daiichi Sankyo, Novartis
Recherche : investigateur principal d'un projet de recherche clinique financé par AMGEN.

SYNTHÈSE DES POINTS COMMUNS ET DES DIFFÉRENCES ENTRE LES 2 RECOMMANDATIONS	
Recommandations EAS/ESC 2011	Recommandations ACC/AHA 2013
Le LDL-C est un facteur de risque cardiovasculaire majeur	
Les preuves scientifiques ont été systématiquement évaluées	
Une prise en charge globale est nécessaire en partenariat avec le patient	
Un spectre plus large d'études ont été prises en compte La prise en charge de toutes les dyslipidémies à été évoquée	Seules les preuves issues d'études randomisées ont été prises en compte
4 groupes de patients	
Patients insuffisants rénaux considérés comme à très haut risque	Exclusion des patients insuffisants rénaux chroniques
Évènements cliniques + athérome infraclinique	Évènements cliniques
Prise en compte des facteurs de risque additionnels : hyperTG, niveau social, histoire familiale de maladie précoce ou de longévité, élévation de la Lp(a), obésité abdominale, athérome infraclinique, niveau de HDL-C	
Risque calculé selon l'équation SCORE	Calculateur de risque dédié
Prise en compte de modulateurs de risque (IPS, score calcique...) mais différents entre les 2 recommandations	
Le LDL-C est la cible principale	
Recommandation de traitement basée sur le LDL-C et le risque cardiovasculaire	Recommandation de traitement basée uniquement sur le risque cardiovasculaire
Prise en compte et recommandations sur les autres fractions lipidiques	
Les statines sont le traitement du risque cardiovasculaire	
Utilisation libre des statines	Utilisation des statines évaluées dans les études aux doses des études
Objectif de valeur cible de LDL-C	Objectif de réduction relative du LDL-C

Tableau 3

