

**Dernières directives, nouvelles thérapies  
et options émergentes pour la prise en  
charge des dyslipidémies et du risque de  
MCVAS dans la pratique quotidienne**

## Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *touchIME a demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *touchIME ne cautionne explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités touchIME*
- *touchIME décline toute responsabilité pour toute erreur ou omission*



## Une conversation entre :



**Dr méd. Mahir Karakas**  
Centre médical universitaire  
de Hambourg, Allemagne



**Pr Kausik Ray**  
Imperial College London,  
Londres, Royaume-Uni

# Objectifs d'abaissement des lipides chez les patients atteints de dyslipidémies : que disent les directives ?

**Dr méd. Mahir Karakas**

Centre médical universitaire  
de Hambourg, Allemagne



# Les lipides/lipoprotéines sont associés à un risque élevé de MCVAS

## C-LDL<sup>1,2</sup>



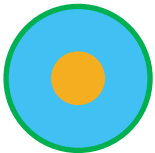
- Lipoprotéines contenant de l'ApoB les plus abondantes
- Relation de causalité bien établie entre le risque de C-LDL et de MCVAS – déterminée par l'ampleur et la durée de l'exposition au C-LDL
- Dans une méta-analyse (n=170 000), la réduction absolue du C-LDL était proportionnelle à une réduction relative du risque de MCV

## Lp(a)<sup>1</sup>



- ~90 % du niveau de Lp(a) d'un individu est héréditaire
- Des études de randomisation mendélienne montrent qu'un niveau élevé de Lp(a) tout au long de la vie est fortement et causalement associé à un risque accru de MCVAS

## TGRL<sup>1,3</sup>



- Les lipoprotéines riches en TG et contenant de l'ApoB (VLDL et IDL) représentent la plupart des TG circulants
- Un taux élevé de TG circulants est associé à un risque accru de MCVAS, y compris chez les patients traités par statines

ApoB, apolipoprotéine B ; C-LDL, cholestérol à lipoprotéines de basse densité ; IDL, lipoprotéine de densité intermédiaire ; Lp(a), lipoprotéine(a) ; MCVAS, MCV athéroscléreuse ;

MCV, maladie cardiovasculaire ; TG, triglycéride ; TGRL, lipoprotéine riche en TG ; VLDL, lipoprotéine de très basse densité

1. Mach F, et al. *Eur Heart J*. 2020;41:111–88 ; 2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. *Lancet*. 2010;376:1670–81 ;

3. Farnier M, et al. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021;114:132–9.

# Recommandations de directives pour les cibles lipidiques/lipoprotéiques<sup>1,2</sup>

- Les directives de l'ESC de 2021 et de l'ESC/EAS de 2019 ont adopté des cibles C-LDL beaucoup plus faibles que celles précédemment utilisées



	C-LDL	C-non-HDL	ApoB
MCVAS + deuxième événement dans les 2 a*	Envisager <1,0 mmol/L		
Risque CV très élevé	Réduction ≥50 % par rapport à BL et <1,4 mmol/L	<2,2 mmol/L	<65 mg/dL
Risque CV élevé	Réduction ≥50 % par rapport à BL et <1,8 mmol/L	<2,6 mmol/L	<80 mg/dL
Risque CV modéré	<2,6 mmol/L	<3,4 mmol/L	<100 mg/dL
Risque CV faible	<3,0 mmol/L		

- Chez les personnes **apparemment en bonne santé**, le risque CV mortel et non mortel sur 10 ans est estimé en utilisant le système **SCORE2**
- Les pts atteints de **MCVAS** documentée présentent un risque CV très élevé
- Les pts atteints de **diabète** présentent un risque CV modéré ou supérieur, en fonction de la détérioration de l'organe cible, du nombre de facteurs de risque et de la durée du diabète
- Les pts atteints de **MRC** modérée/sévère présentent un risque CV élevé/très élevé, respectivement

- Il n'y a pas de cibles recommandées pour les TG ou le C-HDL dans les directives de l'ESC/EAS
- Le niveau de Lp(a) doit être mesuré au moins une fois au cours de la vie d'un individu afin d'identifier des niveaux héréditaires très élevés

\*Avec une dose de statines maximale tolérée.

a, années ; ApoB, apolipoprotéine B ; BL, état initial ; C-HDL, cholestérol à lipoprotéines de haute densité ; C-LDL, cholestérol à lipoprotéines de basse densité ; CV, cardiovasculaire ; EAS, European Atherosclerosis Society ; ESC, European Society of Cardiology ; Lp(a), lipoprotéine(a) ; MCVAS, maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ; MRC, maladie rénale chronique ; pts, patients ; TG, triglycéride.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88 ; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.

• • • • •

# Stratégies de réduction du risque de MCVAS : comprendre les dernières directives et données cliniques sur les thérapies d'abaissement des lipides

**Dr méd. Mahir Karakas**

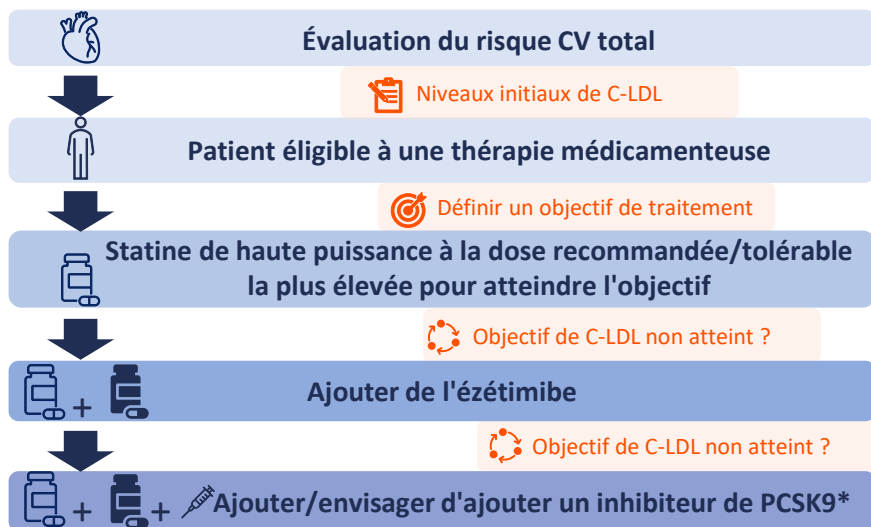
Centre médical universitaire de  
Hambourg, Allemagne



# Prise en charge pharmacologique des dyslipidémies<sup>1,2</sup>

- Les directives de l'ESC de 2021 et de l'ESC/EAS de 2019 recommandent d'utiliser, parallèlement à des modifications alimentaires et du mode de vie, une approche d'intensification du traitement par étapes afin de contrôler le C-LDL

## Algorithme de traitement pour l'abaissement pharmacologique du C-LDL



Intensité du traitement d'abaissement des lipides	
Traitement	Réduction moyenne du C-LDL
Statine de haute intensité	~50 %
Statine de haute intensité + ézétimibe	~65 %
Inhibiteur de PCSK9	~60 %
Inhibiteur de PCSK9 + statine de haute intensité	~75 %
Inhibiteur de PCSK9 + statine de haute intensité + ézétimibe	~85 %

\* Ajouter un inhibiteur de PCSK9 pour : la prévention secondaire (risque très élevé) ; la prévention primaire : patients atteints de HF et d'un autre facteur de risque majeur (risque très élevé).

Envisager d'ajouter un inhibiteur de PCSK9 pour la prévention primaire : patients présentant un risque très élevé, mais sans HF. C-LDL, cholestérol à lipoprotéines de basse densité ;

CV, cardiovasculaire ; EAS, European Atherosclerosis Society ; ESC, European Society of Cardiology ; HF, hypercholestérolémie familiale ; PCSK9, proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88 ; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.



# Mise à jour sur le paysage thérapeutique

	Agent	Indication	Approbation de l'EMA
Approuvé	Acide bempédoïque <sup>1</sup>	Hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte en association avec une statine ou seul pour les patients qui ne peuvent pas recevoir de statine	2020
	Inclisiran <sup>2</sup>		2020
	Icosapent éthyl <sup>3</sup>	Réduction des événements CV chez les patients adultes traités par statines avec des TG $\geq 1,7$ mmol/L et atteints de MCV ou diabète établi avec un facteur de risque CV $\geq 1$	2021


	Agent	Mode d'action	Essais cliniques
Expérimental <sup>4</sup>	Pelacarsen	Oligonucléotide anti-sens ciblant la Lp(a)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lp(a)HORIZON (NCT04023552) ; phase 3</li> <li>Adultes atteints de MCVAS établi avec un niveau élevé de Lp(a)</li> </ul>
	Pémafibrate	Agoniste de PPAR $\alpha$	<ul style="list-style-type: none"> <li>PROMINENT (NCT03071692) ; phase 3</li> <li>Adultes atteints de diabète de type 2</li> </ul>
	Obicetrapib	Inhibiteur du CETP	<ul style="list-style-type: none"> <li>ROSE (NCT04753606) ; phase 2</li> <li>Adultes présentant un niveau élevé de C-LDL traités avec une statine de haute intensité</li> </ul>
	VERVE-101	CRISPR/Cas9 ciblant la PCSK9	<ul style="list-style-type: none"> <li>NCT05398029 ; phase 1</li> <li>Adultes atteints de HFHe en raison de mutations du LDLR</li> </ul>

CETP, protéine de transfert des esters de cholestérol ; C-LDL, cholestérol lipoprotéique à faible densité ; EMA, European Medicines Agency ; HFHe, hypercholestérolémie familiale hétérozygote ; LDLR, récepteur de LDL ; Lp(a), lipoprotéine(a) ; M(CV), (maladie) cardiovasculaire ; MCVAS, maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ; PCSK9, proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 ; PPAR $\alpha$ , récepteur alpha activé par les proliférateurs de peroxysomes ; TG, triglycéride.

1. SmPC de l'acide bempédoïque. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nilemdo-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nilemdo-epar-product-information_en.pdf) (consulté le 15 août 2022) ;

2. SmPC de l'inclisiran. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqvio-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_en.pdf) (consulté le 15 août 2022) ; 3. SmPC de l'icosapent éthyl.

Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vazkepa-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vazkepa-epar-product-information_en.pdf) (consulté le 15 août 2022). 4. Toutes les informations sur les essais cliniques sont accessibles sur [ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov).



# Prise en charge des dyslipidémies chez les populations de patients spéciales : quelles sont les considérations importantes ?

**Dr méd. Mahir Karakas**

Centre médical universitaire de  
Hambourg, Allemagne



# Prise en charge des dyslipidémies chez les populations de patients spéciales<sup>1,2</sup>



## ≥70 Patients âgés

- Les directives de l'ESC de 2021 ont établi l'« âge des personnes âgées » comme étant  $\geq 70$  ans par rapport aux directives de l'ESC/EAS de 2019
- Une thérapie par statines pour la prévention primaire peut être envisagée chez les patients à haut risque
- Risque CV évalué en utilisant SCORE2-OP



## Diabète

- **Risque très élevé : détérioration de l'organe cible ;  $\geq 3$  facteurs de risque ; ou apparition précoce de DST1 d'une durée  $> 20$  ans**



## Maladie rénale chronique

- **Risque très élevé : MRC sévère,  $eGFR < 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>**
- Des statines ou des combinaisons de statines/ézétimibe sont recommandées pour les patients atteints de MRC de stade 3 à 5 non dépendants de la dialyse
- L'initiation d'une thérapie par statines n'est pas recommandée chez les patients atteints de MRC dépendants de la dialyse qui ne présentent pas de MCVAS



## Hypercholestérolémie familiale

- **Risque très élevé : HF avec MCVAS ou avec un autre facteur de risque majeur**
- Des critères cliniques comme ceux du Dutch Lipid Clinic Network, de l'OMS ou de Simon Broome sont recommandés pour le diagnostic de HF

**Cible C-LDL à très haut risque :  $\geq 50$  % du niveau initial et  $< 1,4$  mmol/L**

CV, cardiovasculaire ; ESC, European Society of Cardiology ; C-LDL, cholestérol à lipoprotéines de basse densité ; DST1, diabète sucré de type 1 ; HF, hypercholestérolémie familiale ; Lp(a), lipoprotéine(a) ; MCVAS, maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ; MRC, maladie rénale chronique ; PCSK9, proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 ; PPAR $\alpha$ , récepteur alpha activé par les proliférateurs de peroxyosomes ; SCORE-OP, évaluation systématique du risque cardiovasculaire - personnes âgées ; TG, triglycéride.

1. Mach F, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:111–88 ; 2. Visseren FLJ, et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.