

Réalisé avec les experts scientifiques du CNCF

Veille Bibliographique en Cardiologie

Avec le soutien institutionnel de **ZENTIVA** et **SERVIER**

Les experts du CNCF ont sélectionné pour vous

Quelles stratégies hypolipémiantes après un syndrome coronaire aigu ?

Par les Drs Pierre SABOURET, Olivier HOFFMAN, Julien ROSENCHER & Walid AMARA

La mise à jour des recommandations ESC/EAS sur la prise en charge des dyslipidémies propose quelques nouveautés mais aussi des aspects conservateurs. Voici quelques points clés qui incitent à la réflexion :

Les patients restent classés à **très haut risque cardiovasculaire** s'ils présentent au moins une des caractéristiques suivantes :

- Maladie cardiovasculaire documentée** (coronaropathie, AVC ischémique d'origine athéroscléreuse artériopathie périphérique (AOPI), anévrysme aortique).
- Diabète** avec atteinte d'organes cibles (microalbuminurie, rétinopathie, neuropathie) ou associé ≥ 3 facteurs de risque cardiovasculaire majeurs, situation assez fréquente
- Insuffisance rénale chronique** : débit de filtration glomérulaire < 30 mL/min/1,73 m².
- Prévention primaire** : risque SCORE2 ou SCORE2-OP ≥ 20%.
- Lésions coronaires de plus de 50% sur au moins deux coronaires**
- Hypercholestérolémie familiale (HF)** avec maladie cardiovasculaire athéroscléreuse documentée ou un autre facteur de risque majeur.

L'objectif LDL-C : < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) et réduction ≥ 50% par rapport à la valeur initiale.

Le patient est classé à **risque extrême** s'il présente :

Un patient est classé à risque extrême quand il est déjà en prévention secondaire ou considéré à très haut risque, et qu'il présente au moins une des situations suivantes :

- Événements athéroscléreux récurrents** malgré un traitement lipidique maximal toléré (statine + ézétimibe ± inhibiteur de PCSK9).
- Athérosclérose polyvasculaire** (atteinte concomitante de plusieurs territoires : coronaires + carotides + membres inférieurs, par exemple).
- Progression rapide de la maladie athéroscléreuse**, documentée par imagerie ou clinique, sous traitement optimal.

L'objectif LDL-C : < 1,0 mmol/L (40 mg/dL) (recommandation IIb).

Figure 1 : Cibles de LDL-C selon le niveau de risque du patient

Dans ces recommandations, les associations d'hypolipémiants, notamment statines-ézétimibe, sont mises en avant. En effet, pour obtenir une baisse d'au moins 50%, permettant une diminution du core lipidique, un renforcement de la chape fibreuse et une réduction de l'inflammation locale et périvasculaire (études REVERSAL, PACMAN MI, GLAGOV), seules les statines puissantes à forte intensité (en pratique, atorvastatine, rosuvastatine et pitavastatine, non disponible en France), les statines puissantes à doses moyennes associées à l'ézétimibe et/ou à l'acide bempédoloïque (baisse du LDL de 15% en association avec une statine), ainsi que les inhibiteurs de PCSK9 ou l'inclisiran, permettent d'obtenir cette amplitude de baisse, comme l'illustre la figure 2.

Figure 2 : Pourcentage de baisse du LDL-C selon les classes thérapeutiques.

L'intensification du traitement hypolipémiant lors de l'hospitalisation pour un SCA index est recommandée chez les patients déjà sous statines avant l'admission, afin de réduire davantage le taux de LDL-C (classe I). Cette approche semble toutefois conservatrice, d'autant que plusieurs bases de données montrent que l'intensification des traitements hypolipémiants est rare après la sortie de l'hôpital, alors que l'atteinte des objectifs à 6 semaines est associée à un meilleur pronostic à 5 ans, très probablement en lien avec l'inertie thérapeutique et des suivis souvent erratiques et non coordonnés.

L'initiation d'une bithérapie associant une statine à forte intensité et l'ézétimibe lors de l'hospitalisation pour un SCA index doit être envisagée chez les patients naïfs de traitement, pour lesquels on n'attend pas l'atteinte de l'objectif de LDL-C avec la statine seule (classe IIA), approche à systématiser car il est plus facile pour les médecins de diminuer un traitement que de l'intensifier (tableau 1)

Recommandations	Class	Level
Recommendations for lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndromes		
Intensification of lipid-lowering therapy during the index ACS hospitalization is recommended for patients who were on any lipid-lowering therapy before admission in order to further lower LDL-C levels.	I	C
Initiating combination therapy with high-intensity statin plus ezetimibe during index hospitalization for ACS should be considered in patients who were treatment-naïve and are not expected to achieve the LDL-C goal with statin therapy alone.	IIa	B

L'acide bempédoloïque est recommandé chez les patients qui ne peuvent pas recevoir de statines afin d'atteindre l'objectif de LDL-C (**classe I**). L'ajout d'**acide bempédoloïque** à la dose maximale tolérée de statine, de préférence en association avec l'ézétimibe, doit être envisagé chez les patients à haut ou très haut risque afin d'atteindre l'objectif de LDL-C, particulièrement bas (< 55 voire < 40 mg/dL).

Par ailleurs, l'icosapent éthyl (EPA) à forte dose (4 g/jour) doit être envisagé en association avec une statine chez les patients à haut ou très haut risque présentant une hypertriglycéridémie (triglycérides à jeun entre 135 et 499 mg/dL, soit 1,52–5,63 mmol/L), afin de réduire le risque d'événements cardiovasculaires, sans que les bénéfices ne passent par une baisse du taux de triglycérides, mais plutôt par les taux sanguins d'EPA, comme rapporté dans les études ancillaires de l'étude REDUCE-IT.

Les indications des inhibiteurs de PCSK9 (PCSK9i) sont inchangées, à l'exception de l'initiation de ces molécules, qui doit être plus précoce, à 1 ou 3 mois après le SCA, chez les patients conservant un taux de LDL-C supérieur à 70 mg/dL sous statines à la dose maximale tolérée et ézétimibe, afin de diminuer les événements ischémiques récurrents, de l'ordre de 10% à 3 mois.

L'inclisiran n'est, pour l'instant, pas encore intégré dans les recommandations, dans l'attente des résultats de deux études randomisées, ORION-4 et VICTORION-2P, en prévention secondaire. Au total, les **stratégies hypolipémiantes doivent être introduites précocement**, en utilisant le plus souvent des statines puissantes avec une association précoce à l'ézétimibe, puis aux PCSK9i et à l'acide bempédoloïque chez les patients coronariens. La stratégie d'associations d'emblée semble plus efficace que la stratégie par paliers, puisque seuls 20% des patients atteignent l'objectif de LDL-C < 55 mg/dL dans l'étude SANTORINI.

Réalisé avec les experts scientifiques du

Collège National des Cardiologues Français

Avec le soutien institutionnel de

Avec le soutien institutionnel de