
Les objectifs de LDL
Cholestérol sont-ils pertinents
pour prévenir les
manifestations ischémiques ?

Les essais de prévention secondaire avec les statines, sans objectif de LDL Cholestérol

3 ESSAIS MONTRENT UNE BAISSSE DE MORTALITÉ TOTALE

✘ **4S en post infarctus** (Simvastatine 20 ou 40)

RRR de mortalité totale de 30%

NST : 100 pour éviter 3 décès en 5ans (Simvastatine 20 ou 40) Mais 37% sous aspirine et 8% ont bénéficié d'une revascularisation .

✘ **HPS** patients présentant une affection CV ischémique : RRR de mortalité totale de 13% (Simvastatine 40)

NST : 100 pour éviter 2 décès en 5ans

✘ **LIPID patients en post IDM** (Pravastatine 40)

RRR de mortalité totale: 24%

NST : 100 pour éviter 2 décès en 5 ans

SUR LA RÉDUCTION DES ÉVÉNEMENTS CV MAJEURS

Essais	RRR % ECV	RAR %	NST	RRR % AVC	RAR %	NST
4S Simva 20 ou40	35 5,4 ans	3,2	33			
HPS Simva 40	27 5 ans	3,1	33	25	1,4	72
Care Prava 40	24 5 ans	3	33	31	1,2	83
Lipid Prava 40	29 6 ans	2,9	33	19	0,8	125
Lips Fluva 80	22 3 à 5 ans	5,3	19			
Sparcl Atorva 80	20 totaux 35 coronarien 5 ans	3,1 1,7	32 59	16	2	50

- ✘ L'utilisation de fortes doses versus doses habituelles de Statines en prévention secondaire s'accompagne d'un bénéfice modeste :RRR : 16% sur les événements CV majeurs (5 ECR)
- ✘ Qui est absent en cas de LDL < 1g/l
- ✘ Sans baisse de la mortalité
- ✘ Avec une moins bonne observance
- ✘ Et une augmentation d'effets indésirables, en particulier les troubles musculaires
- ✘ Et l'élévation des transaminases x4 en comparant Atorvastatine 80 versus 10
- ✘ A noter que la Rosuvastatine recommandée en post-SCA n'est pas validée dans cette indication; c'est une prescription hors AMM

CONCLUSION

- ✘ Les effets indésirables ne sont pas identifiés dans ces essais
- ✘ on note une élévation des AVC hémorragiques après traitement par Atorvastatine 80 en post AVC(NST : 151 dans Sparcl)
- ✘ Pas de prise en compte de seuils de LDL
- ✘ Pas d'objectif ciblé de LDL cholestérol
- ✘ La prise en charge des patients en période aigue s'est nettement améliorée depuis ces études et l'impact des traitements par Statine est probablement moins important aujourd'hui .

Est-il pertinent de recommander des cibles de LDL Cholestérol?

L'ESC recommande en prévention secondaire un objectif de LDL Cholestérol inférieur à 0,70g/l , puis à 0,55g/l

Dans les essais cliniques, la baisse du LDL Cholestérol est un paramètre associé à la baisse des manifestations cardiovasculaires ischémiques

Quel sont les données factuelles sur lesquelles reposent ces recommandations ?

Avant d'aborder ce sujet, il est fondamental de ne pas oublier le rôle de l'industrie pharmaceutique pour promouvoir de nouvelles molécules

Avec pour instrument les sociétés savantes de spécialistes , qui sont **SANS EXCEPTION** financées par cette industrie , ainsi que ceux qui émettent des recommandations

Celles-ci coïncident avec l'arrivée sur le marché des anti-PCSK9 qui sont recommandés pour obtenir ces objectifs quand les autres molécules n'y parviennent pas

Les questions qui se posent:

1. La stratégie visant à atteindre des cibles thérapeutiques en LDL correspond-elle à la réalité des faits cliniques jusqu'ici démontrés ?
2. La baisse drastique du LDL (< 0.7 voire 0.55 g/l) chez les patients à très haut risque est-elle justifiée ?
3. En cas d'objectif en LDL non atteint l'association à une statine d'autres molécules (EZETIMIBE et anti-PCSK9) repose-t-elle sur un niveau de preuve suffisant ?

Recommandations ESC sur la prévention des maladies cardiovasculaires ischémiques (Septembre 2021)

Prescription d'une statine à la posologie maximale tolérée afin d'atteindre l'objectif en LDL C correspondant au profil de risque et une réduction d'au moins 50% du taux de LDL initial

PREVENTION PRIMAIRE

LDL < 0.55 g/l si très haut risque < 70 ans

LDL < 0.70 g/l si haut risque < 70 ans

PREVENTION SECONDAIRE

LDL < 0.55 g/l si prévention secondaire coronarienne

Association EZETIMIBE à la statine si objectif non atteint

Association anti-PCSK9 si objectif toujours non atteint

Les 8 diapos suivantes sont empruntées à mon collègue cardiologue JP Nguyen .

Action de l'EZETIMIBE sur les paramètres lipidiques

Agents	LDL-C	HDL-C	TG
Ezetimibe	↘ 15 à 20 %	0	↘ 0 à 5 %

Baisse du LDL seul ou en association aux statines qui n'est que très modérée

L'intérêt de l'EZETIMIBE ne repose que sur une seule étude

IMPROVE IT (2008)

EZETIMIBE en association à SIMVASTATINE en post SCA

Patients stables post SCA ≤ 10 jours :

LDL à 0,50–1,25 g/L ou à 0,50–1 g/L si traitement hypolipémiant antérieur

n = 18
144

Trt médical standard & interventionnel

Simvastatine
40 mg

*Titration à 80 mg
si LDL-C > 0,79 g/L*

Ezetimibe / Simvastatine
10 / 40 mg

Durée : suivi minimum 2 ans $\frac{1}{2}$ (au moins 5250 événements)

Critère principal : décès CV, IDM, hospitalisation pour angor instable, revascularisation coronarienne (≥ 30 j après randomisation) ou AVC

IMPROVE-IT : Critère principal – ITT

Décès CV, IDM, réhospitalisation pour angor instable, revascularisation coronarienne (≥ 30 jours) ou AVC



