

Tempo Médical

Tiré à part du Tempo Médical de Mars 2024

Prévention primordiale, **cholestérol résiduel** : vers une nouvelle vision de la prise en charge du cholestérol ?

Des thérapies hypolipémiantes plus intensives et des molécules innovantes nous permettent aujourd'hui d'atteindre des valeurs-cibles de LDL-C de plus en plus basses. Cependant, après avoir abaissé le taux de LDL-C jusqu'à l'objectif recommandé, un risque résiduel de maladie cardiovasculaire associée à l'athérosclérose subsiste. Même si l'abaissement du LDL-C constitue l'objectif primaire de la prise en charge, une attention croissante est portée sur l'évaluation du risque cardiovasculaire résiduel.

D'après une table ronde sur le cholestérol animée par le **Pr Michel Hermans** (endocrinologue, UCL), le **Pr Fabian Demeure** (cardiologue, Mont-Godinne) et le **Pr Philippe van de Borne** (cardiologue, Erasme).



Pr Michel Hermans
(endocrinologue, UCL)



Pr Fabian Demeure
(cardiologue, Mont-Godinne)



Pr Philippe van de Borne
(cardiologue, Erasme)

Les études épidémiologiques le démontrent clairement : 80% des patients à risque élevé ou très élevé n'atteignent pas les valeurs-cibles recommandées par les guidelines de l'ESC/EAS 2019.^{1,2} Pourquoi ? Les experts pointent du doigt l'inertie thérapeutique et la sous-utilisation des armes thérapeutiques à la disposition du corps médical pour abaisser le LDL-C,

l'importance des autres facteurs de risque tels que le tabagisme, le stress ou la pollution, et le manque d'adhérence des patients au traitement prescrit. **Néanmoins, les experts soulignent qu'il est temps de ne plus se limiter au LDL-C mais de tenir compte dans la prise en charge du cholestérol, du risque résiduel, non ciblé par les thérapies conventionnelles.**

Le cholestérol résiduel, un tueur silencieux qui passe souvent inaperçu

Le cholestérol résiduel (*remnant cholesterol en anglais*) est défini comme le cholestérol total dont on soustrait le LDL-C et le HDL-C. Le cholestérol résiduel comprend le cholestérol contenu dans les lipoprotéines de très basse densité, les lipoprotéines de densité intermédiaire et les chylomicrons résiduels.³

Des chercheurs ont analysé les données de 9.293 participants de la *Copenhagen General Population Study*. Ils ont évalué par spectroscopie RMN, les divers composants lipidiques et ont constaté que le cholestérol résiduel correspond à un tiers du cholestérol plasmatique non à jeun.⁴ Ces chiffres suggèrent qu'il faut accorder plus d'importance au cholestérol résiduel pour pouvoir optimiser la prévention du risque cardiovasculaire.

Selon les experts, il ne faut pas se limiter à la mesure du LDL-C. Lorsque les cibles de LDL-C recommandées par les guidelines internationales sont atteintes, il conviendrait d'évaluer le cholestérol résiduel.

Aujourd'hui, en Belgique, le calcul du cholestérol utilise la formule de Friedewald qui est simple : $LDL-C = C\ Total - HDL-C - (Triglycérides/5)$. Malheureusement, cette formule est fréquemment incorrecte, notamment lorsque les taux de LDL sont relativement bas. Il serait donc souhaitable d'échanger cette façon de calculer le LDL-C pour passer à une formule plus récente et plus correcte qui est celle de **Martin-Hopkins** relativement simple mais qui nécessite un calculateur. Idéalement, il faudrait évaluer le taux d'apolipoprotéine B qui est associée à toutes les formes

de cholestérol athérogène. Néanmoins, ce type de mesure implique un coût qui n'est pas envisageable. La Lp(a) représente également toutes les particules athérogènes ; elle devrait être au moins dosée une fois chez tout le monde car un taux élevé de Lp(a) est un facteur de risque majeur.

La prévention primordiale, une nécessité pour diminuer le risque de maladie cardiovasculaire

Au cours des dernières décennies, des efforts de prévention - primaire et secondaire - ont contribué à réduire la mortalité et la morbidité cardiovasculaire. Cependant, une mise en œuvre parfaite de la prévention primaire chez toutes les personnes à risque n'éliminerait pas les maladies cardiovasculaires. La réduction du risque obtenue par le rétablissement des facteurs de risque négatifs à des niveaux optimaux n'est pas la même chose que l'état de risque le plus faible dont jouissent les personnes qui maintiennent des niveaux optimaux de tous les facteurs de risque jusqu'au milieu de la vie. **Pour maintenir le risque le plus faible de MCV et prévenir le plus grand nombre d'événements, nous devons non seulement traiter les personnes présentant des facteurs de risque à l'aide d'approches fondées sur des données probantes, mais aussi empêcher l'apparition de facteurs de risque défavorables, un concept connu sous le nom de prévention primordiale.**⁵

Selon ce concept novateur, il faut agir tôt pour prévenir les facteurs de risque tels que le cholestérol athérogène. Le taux de LDL-C augmente depuis la naissance jusqu'à l'âge de douze ans, et puis encore légèrement jusqu'à 18 ans. A partir de là, il va augmenter, mais de manière extrêmement lente et surtout à certaines périodes



de la vie, comme la ménopause pour les femmes, par exemple. Donc, le taux de LDL-C mesuré vers 18 ans est un bon indicateur du taux plus tard dans la vie. C'est déjà à ce stade qu'il faut agir, et ne pas attendre que le patient fasse un événement cardiovasculaire. La prise en charge d'un LDL-C est une intervention à vie qui justifie le choix d'un traitement qui sera suivi par le patient au long cours. Si des statines seront recommandées – seules ou en combinaison – chez certains patients, des compléments alimentaires à prescrire pourront être proposés à d'autres, notamment pour les convaincre d'initier un traitement.

Le Pr Hermans a souligné le fait que tous les compléments alimentaires ne se valent pas, et recommande, lors de la prescription, d'ajouter une mention « sans substitution » pour assurer au patient la délivrance du complément souhaité.

La prévention s'adresse aussi aux seniors

Bien qu'après un certain âge, la probabilité d'un retour à une santé cardiovasculaire idéale est réduite⁵, des efforts doivent s'adresser à tous ceux qui en ont besoin, y inclus les personnes âgées.

Chez les patients de plus de 60 ans qui n'ont jamais été traités, on observe au cours des années suivantes un taux très élevé d'événements cardiovasculaires. Il y a actuellement une tendance à la « dé-prescription » chez la personne âgée, tendance qui ne repose sur aucun fondement et qui est un véritable scandale moral et déontologique, selon les experts.

Quelle approche adopter en pratique ?

Il est essentiel d'évaluer le risque cardiovasculaire du patient afin d'optimiser la prise en charge du LDL-C, et de le faire descendre jusqu'aux valeurs-cibles recommandées par les guidelines internationales de l'ESC/EAS 2029.²

Ces cibles ont été fréquemment revues à la baisse en raison du rôle-clé joué par le LDL-C dans le développement de la plaque d'athérome. Les experts recommandent désormais les seuils suivants : <115mg/dL (risque faible), <100 mg/dL (risque modéré), <70 mg/dL, et <55mg/dL (risque très élevé).²

Ces cibles devront être clairement expliquées aux patients, notamment pour éviter toute confusion avec les valeurs indiquées dans les rapports d'analyses médicales. Il faut prendre le temps nécessaire pour expliquer les avantages d'une bonne adhérence au traitement et les risques encourus en l'absence de prise en charge optimale.

Si on s'intéresse uniquement à la diminution du LDLn la pierre angulaire du traitement est axée autour d'une statine et de l'ézétimibe. L'acide bempédoïque est une nouvelle molécule qui offre un bénéfice réel notamment pour les patients qui souffrent d'intolérance aux statines.

Cependant, le praticien doit aussi s'intéresser au cholestérol résiduel et diminuer le risque en associant au traitement d'autres molécules ou des nutraceutiques ayant une action complémentaire sur les PCSK-9, les PPAR- α (comme l'AMLA) ou par une puissante action anti-oxydante (comme l'olive et ses principes actifs).

En conclusion....

Le Professeur Michel Hermans, endocrinologue : « *Cibler le risque résiduel par des combinaisons dans lesquelles il y a une statine, un anti-PCSK-9, un PPAR-alpha et un antioxydant, permet d'avoir des abaissements cliniquement significatifs, non seulement du LDL-C, mais également du non-HDL-C et du 'Remnant'. Ces thérapies additionnelles qui permettent de prendre en compte tous les composants du risque résiduel sont donc un concept très intéressant.* »

Le Professeur Fabian Demeure, cardiologue : « *Après avoir traité correctement le patient, il persiste encore un risque pour celui-ci, risque qu'il est important d'évaluer. L'étude des nouvelles molécules et la synergie de leurs mécanismes d'action auront probablement un grand intérêt pour tenter de diminuer le risque résiduel de nos patients* ».

Le Professeur Philippe van de Borne, cardiologue : « *La prise en charge thérapeutique des lipides a complètement révolutionné l'évolution naturelle des accidents cardiovasculaires. En moins de deux siècles, l'espérance de vie en Belgique a triplé, c'est phénoménal ! L'interaction entre les médicaments hypolipémiants et les nutraceutiques peut sans conteste encore améliorer le risque résiduel de nos patients* ». ■

Références

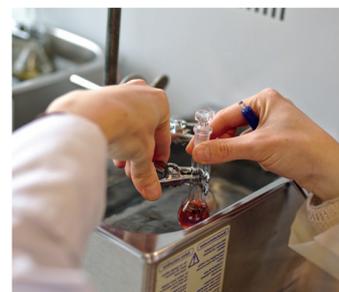
1. Ray K. K. et al., Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023; 29: 100624.
2. Mach F. et al., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2020; 41 (1): 111–188.
3. Langsted A. et al., Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk. *JIM* 2020; 288 (1): Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk.
4. Balling M. et al., A third of nonfasting plasma cholesterol is in remnant lipoproteins: Lipoprotein subclass profiling in 9293 individuals. *Atherosclerosis* 2019; 286: 97-104.
5. Lloyd-Jones D. M. et al., The American Heart Association's Focus on Primordial Prevention. *Circulation* 2021; 144 (15): e233-e235.



Tilman[®]

**LABORATOIRE
PHARMACEUTIQUE BELGE**

depuis 1956



www.tilman.be