

1

Objectifs d'apprentissage

À la fin de cette activité, les participants pourront :

- Expliquer les principales mises à jour des Lignes directrices 2021 de la SCC sur la dyslipidémie pour la prévention primaire et secondaire
- Identifier les patients qui bénéficieraient d'un traitement supplémentaire au-delà des statines pour réduire le risque CV
- Appliquer de manière appropriée les nouvelles recommandations de la ligne directrice sur la dyslipidémie 2021 de la SCC dans la pratique clinique de routine





Le C-LDL un facteur causal de MCVAS*



Preuve que le LDL-C est une priorité principale pour la réduction des risques

- Le LDL-C compromet 75 % du cholestérol transporté par les lipoprotéines circulantes contenant de l'apo-B
- Le LDL-C répond à plusieurs critères de causalité liés aux MVAS
- Le LDL-C est le paramètre lipidique le plus étudié dans les ECR et la première priorité pour le traitement hypolipémiant



La réduction du LDL-C reste l'objectif principal des directives.

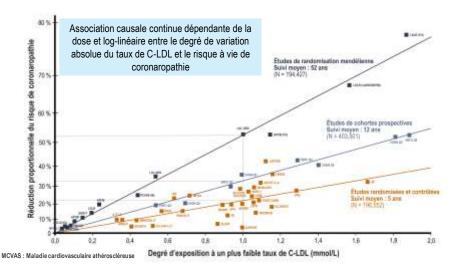
ECR: essais cliniques randomisés

Shop N.L et al. The 2018 AHA/ACC/Multi-Society Cholesterol quidelines: Looking at past present and future. Progress in Cardiovascular Diseases, Volume 62, Issue 5, 2019, 375-383.



5

Le C-LDL circulant est fortement associé à une augmentation du risque de MCVAS



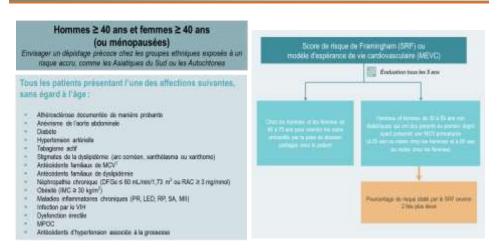
Adapted from Ference BA et al. Eur Heart J. 2017 Apr 24. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144







Recommandations de dépistage pour les patients en prévention primaire Qui doit-on dépister pour la dyslipidémie chez les adultes à risque



To you'de lay and dischair 2010 to 3 could conditioned as analoging and price on charge of the fly dipolaries pour appreciation makes and instructioned the flower price of the flower pri





Troubles liés à la grossesse - Recommandation



L'éclampsisme multiplie par deux le risque relatif d'être atteinte de MCVA avant la ménopause.

- Chez les femmes qui ont souffert de complications liées à la grossesse, telles que l'hypertension, le diabète gestationnel, la naissance prématurée, la mortinaissance, l'insuffisance pondérale à la naissance ou le décollement placentaire, il est recommandé de procéder à un dépistage au moyen d'un bilan lipidique à la fin de la période postnatale, car ces femmes présentent un risque plus élevé de MCV et d'AVC prématurés qui se manifestent de 10 à 15 ans après l'accouchement. (Recommandation forte ; preuves de qualité modérée)
- Il est recommandé de conseiller les femmes qui présentent l'une de ces complications liées à la grossesse sur le risque accru de MVAS au cours de leur vie et de renforcer l'importance de comportements sains. (Recommandation forte ; preuves de faible qualité).
- Pour aider à la prise de décision concernant la pharmacothérapie hypolipémiante dans cette population de patients, il est recommandé de privilégier les calculateurs de risque d'âge CV plutôt que de 10 ans. (Forte recommandation ; preuves de faible qualité)



9



Recommandations de dépistage pour les patients en prévention primaire Comment dépister la dyslipidémie chez les adultes à risque ?



Pour tous les patients :

- Anamnèse et examen physique
- Bilan lipidique standard (CT, C-LDL, C-HDL, C non HDL T, TG)
- Glycemie à jeun ou taux d'HbAn
- Lipoprotèine (a): une fois dans la vie du patient, au moment du dépistage initial

Facultatifs:

- Anamnèse et exemen physique Bilan lyimbuse standard' (CT, C-LDL, C-HDL, C non HDL**, 7G)

Les lipides peuvent être mesurés à jeun (sauf si TGs >4.5 mmol/L)

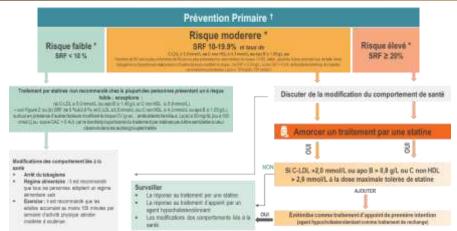
Conseil pratique:

Par rapport aux valeurs lipidiques mesurées à jeun, il y aura un changement minime du taux de non-HDL-C, une légère diminution du taux de LDL-C et une légère augmentation des concentrations de triglycérides chez les personnes qui n'ont pas jeûné.





Approche de traitement pour les patients en prévention primaire (sans affection indiquée par une statine)

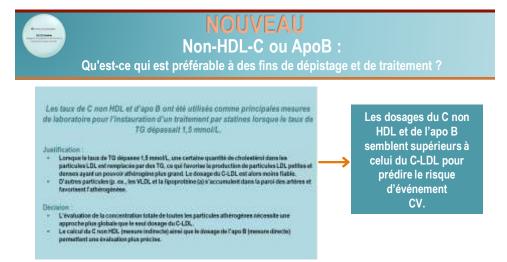


- Calculer le score de risque de Framingham pour déterminer si un traitement par statine est recommandé.
- Les changements de comportement en matière de santé demeurent la pierre angulaire de la prévention des maladies.

Pearson GJ, et al. 2021 CCS Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. CJC. 2021;0(0). doi:10.1016/j.cjca.2021.03.01



11



Analyses de laboratoire au Canada*

- Le dosage du C non HDL est couramment rapporté sans frais additionnel partout au Canada.
- Le dosage de l'apo B est également disponible en tant qu'analyse de laboratoire couverte dans toutes les provinces, sauf celle de l'Ontario.
- Il est recommandé que pour tout patient présentant des triglycérides > 1,5 mmol/L, le non-HDL-C ou l'ApoB soit utilisé au lieu du LDL-C comme paramètre lipidique préféré pour le dépistage. (Recommandation forte ; preuves de haute qualité)

*Au Canada (approde consists permetre aux discission du discrete taux de Connición (app B comma parametre principi pour l'adultation du risque el l'attenté des cétas thirtes des colonités deux meures, la deponibilité du disage de l'app d'adultation du risque et l'app d'adultation du risque de l'app d'adultation d'appropriée de l'app d'adultation de l'appropriée de l'appropriée de la sea de l'appropriée de l'a





NOUVEAU

La Lp(a) peut-elle améliorer la stratification du risque et la gestion des dyslipidémies ?

- La Lp(a) est une particule de type LDL composée d'une apo B liée par covalence à une molécule d'apolipoprotéine (a).
- La concentration plasmatique de Lp(a) n'est pas influencée par l'âgo, le sexe, l'état de jeûne et les facteurs liès au mode de vie, mais est hautement heritable (> 90 %).
- Etant donné que les valeurs individuelles sont genéralement stables fout au long de la vie, il n'y a pas lieu de faire des dosages répétés pour évaluer le risque.

Legic wide:

Les manufa produces per regions admissionere (regressor de la Les aux februards appearent la la Les aux februards annotation la laure de transfer producerem de la laure (regional de la laure).

Como (CONSTAT et Novich ConsTAT aux con

Un bas deve de Loris est proces à une segmentation du mousdissemble DV Moumels, pas impaté à bas de DCII.

Liptic of risque de malledia consensationes qui de MEVA.

La hoppe de MEVA augmente avec une hausse de lace de Liptic le pas de 30 migra. Se highe proportionnelle à la dece.

ENW MIERHEART A

- The commission of applications a Kingd. Introduce a use agreement in more EM indice convent and factors of more of MCV-state.

- 6 millions de Canadiens ont une concentration élevée de Lp(a) - la dyslipidémie génétique la plus courante.
- Des concentrations élevées de Lp(a) sont associées à un risque élevé de MCV récurrente chez les individus de la population générale.
- Les agents couramment utilisés, comme les statines et l'ézétimibe, n'abaissent pas suffisamment la Lp(a).
- Les inhibiteurs de PCSK9, la niacine et l'aphérèse peuvent abaisser les taux de Lp(a), mais les preuves de leur utilisation sont relativement limitées.



Analyses de laboratoire au Canada*

La Lp(a) n'est pas actuellement considérée comme une cible thérapeutique. Cependant, le dosage de la Lp(a) est disponible partout au Canada et son analyse en laboratoire est couverte dans la plupart des provinces, sauf celles de l'Ontario et du Manitoba.

1 Obschop Ni. Facili Guijani RPA et Liponiteria (Incidentation in Contrate 2011 (1975) 1852). Site May See M. Ayaso File et al. End of Association in Laponiteria (Incidentation in Contrate 2011 (1975) 1852). Site May See M. Ayaso File et al. End of Association in Laponiteria (Incidentation in Contrate 2011 (1975) 1875). Site May See May See



13



NOUVEAU

La Lp(a) peut-elle améliorer la stratification du risque et la gestion de la dyslipidémie ?



- Il est recommandé de mesurer le taux de Lp(a) une fois dans la vie d'une personne dans le cadre du dépistage initial des lipides. (Recommandation forte ; preuves de haute qualité)
- Pour tous les patients dans le cadre de la prévention primaire avec un taux de Lp(a) ≥50 mg/dL (ou ≥100 nmol/L), il est recommandé de donner plus tôt et plus intensivement des conseils de modification du comportement de santé et de prendre en charge les autres facteurs de risque de MVAS. (Forte recommandation ; consensus d'experts)



Score de calcium des artères coronaires (CAC) : Le CAC ajoute à la prédiction du risque au-delà du FRS

- Les algorithmes classiques d'évaluation du risque d'événements CV athéroscléreux (p. ex., le SRF utilisé au Canada) peuvent conduire à une surestimation ou sousestimation du risque d'événements CV athéroscléreux et, par conséquent, à une prise en charge mal adaptée des facteurs de risque.
- De plus, la valeur de ces algorithmes pour prédire la présence et le fardeau de l'athérome est faible.
- Plusieurs études cliniques appuient le concept selon lequel une évaluation directe de la présence d'un athérome au moyen de la mesure de la CAC améliore nettement la sélection des patients qui pourraient bénéficier d'un traitement hypolipémiant.
- Cependant, il est nécessaire de mener de vastes essais à répartition aléatoire contrôlés par placebo afin de déterminer sa valeur prédictive et la rentabilité de son utilisation au Canada

Comment interpréter le CAC

- CAC = 0 (normale vraie) a une valeur prédictive négative chez les adultes à faible risque de 95-99% sur 2-5 ans, un taux d'événements de 1,5% sur 10 ans (pas un taux d'événements nul).
- CAC > 0 confirme la présence de plaque d'athérosclérose, et l'augmentation des scores est directement proportionnelle à l'augmentation du risque.
- CAC > 100 est associé à un risque élevé (>2 % de risque les patients avec des antécédents familiaux importants, des facteurs de risque mal contrôlés, une hypercholestérolémie familiale (HF) ou une Lp(a) élevée justifient toujours d'envisager un traitement.

Parth P. et al; Cleveland Clinic Journal of Medicine September 2018, 85 (9) 707-716; DOI: https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17097



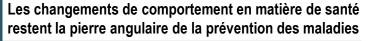
15

Prévention primaire :

Nouveaux enseignements clés des lignes directrices 2021









Renseignez-vous sur les antécédents d'HT/DM pendant la grossesse lors de l'évaluation du risque



- Utiliser non-HDL-C (ou apoB) lorsque TG > 1,5 mmol/L
- Mesurer la Lp(a) une fois dans la vie de chaque patient
- Envisager la CAC chez les patients à risque intermédiaire sans indication claire des statines.
 - Tout score supérieur à zéro est anormal.



Les preuves continuent de montrer les avantages de maintenir un faible taux de cholestérol tout au long de la vie, à tout âge et à tout niveau de risque.



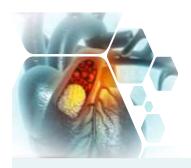
Des preuves de plus en plus nombreuses suggèrent que les avantages de la réduction des taux de lipides pour la prévention primaire chez les adultes plus âgés (>75 ans) persistent.

Pearson et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. From





17





Le seuil de lipides/lipoprotéines le plus approprié pour l'intensification du traitement dans la gestion des dyslipidémies



NOUVEAU

Introduction des seuils de traitement...

LDL-C ≥1,8 mmol/L

OU

non-HDL-C \geq 2,4 mmol/L ou ApoB \geq 0,7 g/L

Pearson et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. From: https://doi.org/10.1016/j.qca.2021.03.0



19



Utiliser des statines de haute intensité chez TOUS les patients atteints de MVAS

Il est recommandé d'utiliser un traitement par statine de haute intensité en plus de modifications appropriées du comportement de santé pour tous les patients atteints de MCV en prévention secondaire. Pour les patients qui ne tolèrent pas une statine de haute intensité, la dose maximale tolérée de statine est recommandée. (Recommandation forte ; preuves de haute qualité).

Les statines sont la thérapie principale

Méta-analyse de 27 essais randomisés sur les statines par les Cholesterol Treatment Trialists (n ≈ 175,000)

Chez les patients présentant un risque < 10 % à 5 ans d'événements coronariens majeurs :

Chaque réduction de 1 mmol/L du LDL-C

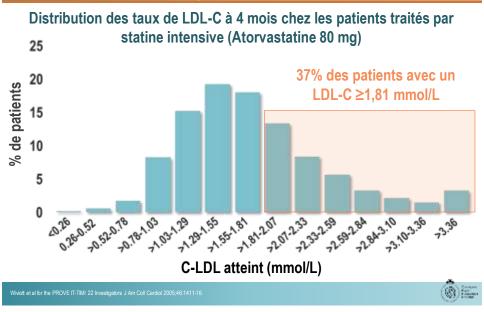


23% de réduction du risque d'événements coronariens majeurs

Pearson et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. From: https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.03.016



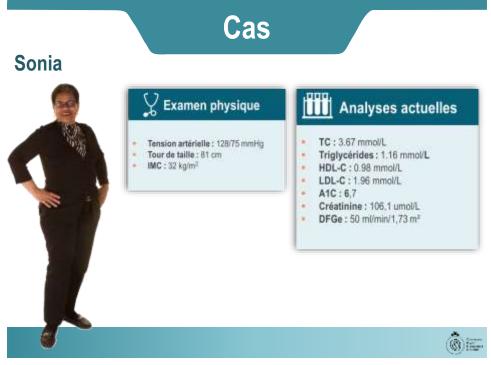
MAIS ... Toutes les personnes traitées par une statine intensive n'atteignent pas le seuil de LDL-C







23



DISCUSSION

Quel est le statut de risque de Sonia?

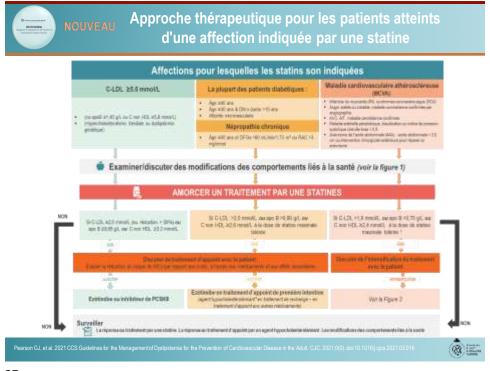
À quelle fréquence prenez-vous en charge des patients présentant un profil clinique similaire dans votre cabinet ?



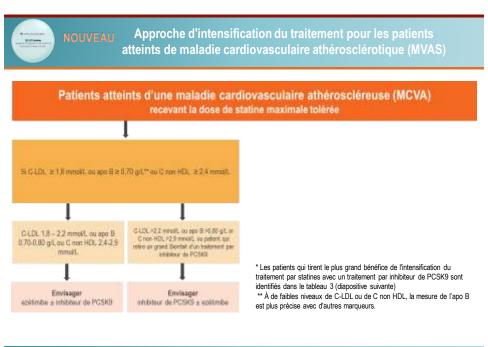


25





27



realson Go, et al. 2021 GGO Guidelines on the managementor Dys-pluetina on the Fleventon of Caldidosacular Disease in the Adult. GGC 2021, (10), up. 10, 10 (10) (10), 10 (10) (10), 10 (10) (10), 10 (10) (10), 10 (10), 1



NOUVEAU

Il a été démontré que les patients en prévention secondaire retirent le plus grand bénéfice de l'intensification du traitement par statine avec l'ajout d'un inhibiteur de PCSK9.

Syndrome coronarien aigu récent (SCA) :

 SCA de référence menant a une hospitalisation jusqu'à 52 semaines après le SCA de référence

MCVA cliniquement manifeste et l'une des affections suivantes :

- Diabète ou syndrome métabolique
- Maladie polyvasculaire (maladie vasculaire dans ≥ 2 lits artériels)
- MAP symptomatique
- IM récurrent
- IM au cours des 2 dernières années
- Antédédents de PAC
- C-LDL ≥ 2,6 mmol/L ou HF hétérozygote
- Lipoprotéine (a) ≥ 60 mg/dL (120 nmol/L)

Pearson GJ, et al. 2021 CCS Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. CJC, 2021;0(0), doi:10.1016/j.cjca.2021.03.01



29

Stratégies non statiniques pour réduire davantage le LDL-C

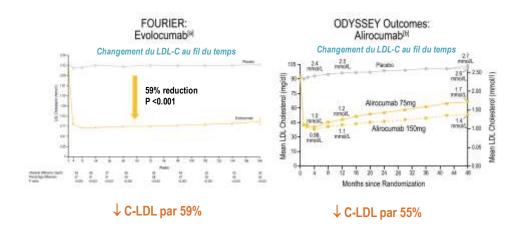
IMPROVE-IT FOURIER ODYSSEY Outcomes **Based nature, 0.1938 (66% C1, 0.183-0.00) **Prod.010 Servicestation-excessmolar 32.7% Servicestation-excessmolar 32.7% **The source fouriers for the solid services for the solid services

- L'ajout d'ézétimibe au traitement par statine permet d'obtenir une réduction supplémentaire du LDL-C d'environ 20 % et une réduction de 6 % des événements CV.
- Les données des essais cliniques sur l'inhibition de la PCSK9 démontrent l'efficacité et l'innocuité d'une réduction supplémentaire de 60 % du taux de LDL-C en plus du traitement par statine ± ézétimibe, ce qui entraîne une réduction supplémentaire des événements cardiovasculaires. Les bénéfices CV sont proportionnels à la réduction absolue du LDL-C et à la durée du traitement.

Cannon CP, et al. N Engl J Med. 2015;372:2387-2397 Sebatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722 Sebugate CC, et al. N Engl J Med. 2019;376:2007,2107



Les inhibiteurs de la PCSK9 sont efficaces pour abaisser le taux de LDL-C

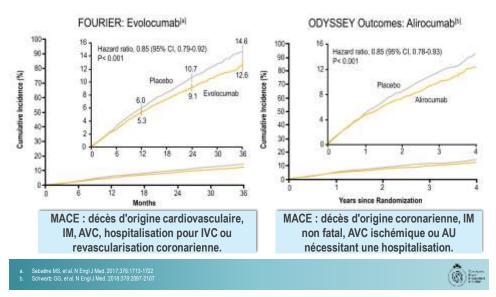


Sebatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722 Schwartz GG, et al. N Engl J Med. 2018;379:2097-2107



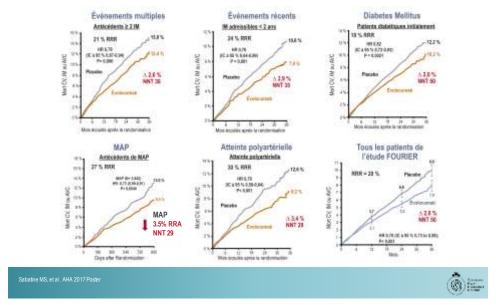
31

Les inhibiteurs de la PCSK9 réduisent les événements CV



Essai FOURIER

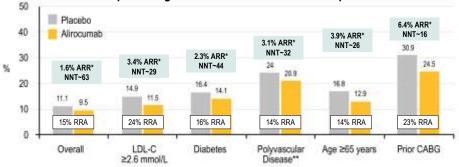
Sous-analyse de plusieurs populations de patients à haut risque



33

Avantage de l'alirocumab chez les patients à risque élevé

Décès d'une maladie coronarienne, infarctus non fatal, accident vasculaire cérébral ischémique ou angine instable nécessitant une hospitalisation*.



*Basé sur l'incidence cumulative ou les estimations de la MC à 3 ans.

**CAD + PAD ± CeVD

Adapted from Schwartz et al N Engl J Med 2018;379:2097-107. Ray et al Lancel Diabetes Endocrinol 2019;2019;7618-28; Jukema et al J Am Coll Cardiol 2019;74:1167-76; Sinnaeue et Eur Heart J 2020;41:2248-58; Goodman et al J Am Coll Cardiol 2019;74:1177-86



NOUVEAU



Quand et comment intensifier les thérapies d'abaissement du LDL-C Intensification du traitement hypolipidémiant dans les cas cliniques d'MVAS (en plus des statines tolérées au maximum)



L'intensification du traitement hypolipidémiant par ézétimibe et/ou inhibiteur de PCSK9 pour tous les patients atteints de MCV en prévention secondaire chez qui le LDL-C reste \geq 1,8 mmol/L (ou le non-HDL-C \geq 2,4 mmol/L ou l'ApoB \geq 0,7 g/L) à la dose maximale tolérée de statine est recommandée. Si l'ézétimibe est utilisé initialement et que le LDL-C reste \geq 1,8 mmol/L (ou le non-HDL-C \geq 2,4 mmol/L ou l'ApoB \geq 0,7 g/L), un traitement par inhibiteur de PCSK9 est recommandé.

(Recommandation forte ; preuves de haute qualité).

Sonia reçoit une dose maximale de statine tolérée (rosuvastatine 5 mg OD) et ézétimibe 10 mg OD



35

Cas

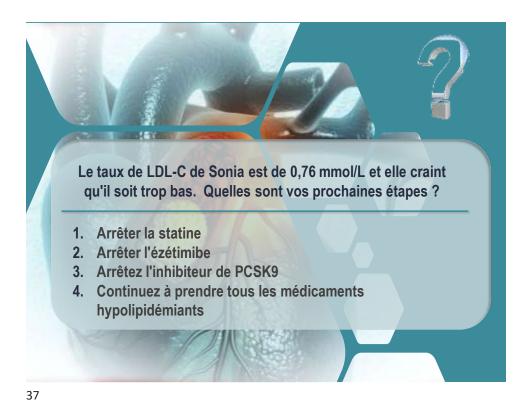
Sonia



Visite de suivi

- Vous avez ajouté un inhibiteur de PCSK9
- Lors de la visite de suivi après deux mois, les analyses des fonctions hépatique et rénale de Sonia étaient stables.
- Le dernier taux de LDL-C de Sonia était de 0,76 mmol/L.
- Elle est préoccupée par le fait que son C-LDL est maintenant trop bas.





Les inhibiteurs de la PCSK9 sont sûrs

FOURIER: Évolocumab(a)

Critère d'évaluation	Evolocumab (N = 13, 769)	Placebo (N = 13, 756)
Événements indésirables – Nore de patients, %		
Tous	77.4	77.4
Graves	24.8	24.7
On parese qu'ils sent liès au médicement à l'ébute et entraîsent l'amét du traitement	18	1.5
Réaction au point d'injection	2.1	1.6
Réaction allergique	3.1	29
Évérement d'origine musculeire	50	48
Rhabdomyolyse	0.1	0.1
Cataracte	1.7	18
Cas établi de diabète d'appartion nouvelle	8.1	7.7
Evénement neurocognit#	1.6	15

ODYSSEY Outcomes: Alirocumab(b)

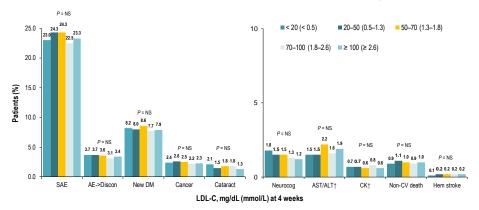
Variable	(N = 9, 451)	Placebo (N = 9, 443)
Événements indésirables – Nore de patients, %		
tos .	75.8	27.1
Grace	23.3	24.9
Extrement indistrible qui orthibis la mort	1.9 ()	2.4
Endnement indescribbi qui a ontraine l'arritt de tratement à l'étude	3.6	3.4
Residen Rosle au pent d'injection	3.8	21
Risetion allergique générale	7.9	7.8
Aggresation du diabète ou complication diabétique pares les patients affents de diabéte instalement. %	18.8	21.2
Diobetic d'apparition nouveille parmi les potionts non diobetiques inhierement, %	96	10.1
Trouble neurocognitif	1.5	1.6
Malada Nipetigas	53	5.7
Catariote	13	1.4
AVC hérromagique, établi	<0.1	0.2

a. Sebatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722
 b. Schwartz GG, et al. N Engl J Med. 2018:379:2097-2107



Dans l'essai FOURIER, même lorsque le taux de LDL-C était très bas (< 0,5 mmol/L), les paramètres de sécurité étaient similaires pour tous les taux de LDL-C atteints

Événements de sécurité en fonction de la concentration de LDL-C atteinte 4 semaines après la randomisation



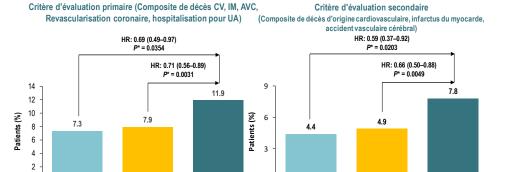
 Une analyse secondaire portant sur 25 982 patients de l'essai FOURIER a exploré l'association entre la concentration de LDL-C à 4 semaines et les événements de sécurité préspécifiés sur une période médiane de suivi de 2,2 ans.

El événementindésirable : ALT, alanine aminotransférase : AST, aspartale aminotransférase : CK, créatine kinase : CV, cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; Discon, abandon ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculaire ; DM, debète sucré : FOURER Further Cardiovasculai



39

L'atteinte de taux de LDL-C ultra bas dans l'étude FOURIER a permis de réduire davantage le risque d'événements CV majeurs



Les événements CV majeurs diminuent progressivement avec la baisse du taux de LDL-C atteint à la semaine 4

< 10 (< 0.3)

< 15 (< 0.4)

C-LDL atteint à la semaine 4, mg/dL (mmol/L)

Valeur P par rapport au groupe ayant atent un LUL-C≥ 100 mg/dL (≥ 2,6 mmolt.) a 4 semaines. CV, cardiovasculaire ; HR, rapport des risques (hazard rato) ; LDL-C, cholestèrol à lipoprotèines de basse densité ; MI, infarctus du myocarde ; UA, angor instabl Guojano RP, et al. Lancet 2017:390:1992-1971.

≥ 100 (≥ 2.6)

< 15 (< 0.4)

C-LDL atteint à la semaine 4, mg/dL (mmol/L)



≥ 100 (≥ 2.6)

40

٥

< 10 (< 0.3)

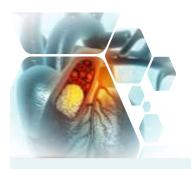
Stratégies de mise en œuvre des lignes directrices sur les lipides

- Garder les régimes de médicaments simples et fournir des instructions claires au patient.
- Promouvoir l'adhésion et faire appel au soutien de la famille et des soignants, le cas échéant.
- Réduire les obstacles à la prise de médicaments et évaluer souvent l'adhésion.
- Intégrer des outils d'aide à la décision dans les dossiers médicaux électroniques et utiliser la technologie pour identifier les patients à haut risque qui ne reçoivent pas le traitement approprié ou n'atteignent pas les seuils fixés.
- La prise de décision partagée et la communication sont essentielles à l'adhésion au mode de vie et au traitement médicamenteux ainsi qu'au suivi des lipides.
- Communiquer la nature essentielle d'une décision à risque impliquant les preuves, les caractéristiques du patient, le jugement du clinicien et, après avoir entendu les avantages, les risques et les options, l'inclusion de la préférence du patient dans la prise de décision partagée.

Adapted from: http://jaccjacc.acc.org/Clinical_Document/Cholesterol_GL_Web_Supplement.pd Grundy SM_et al. Circulation_2019:139/25te1082-e1143

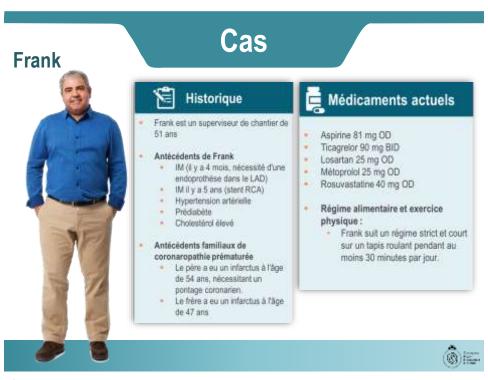


41

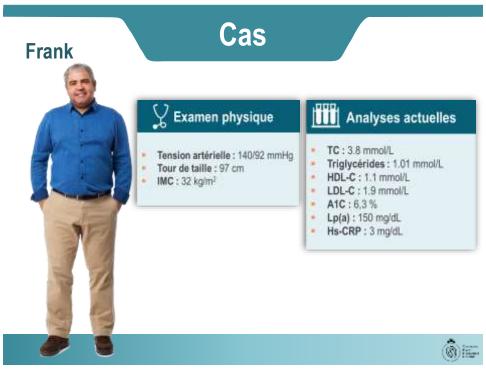




Les patients en prévention secondaire tirent le plus grand bénéfice de l'intensification du traitement par statine avec l'ajout d'un inhibiteur de PCSK9.



43

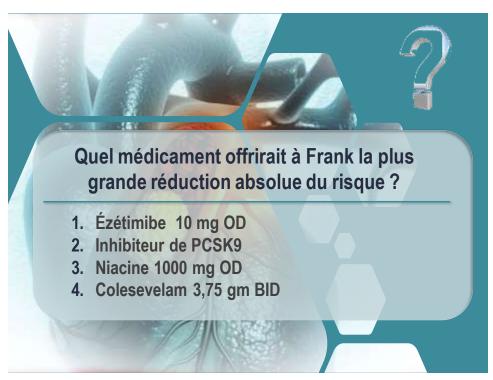


DISCUSSION

À quelle fréquence prenez-vous en charge des patients présentant un profil clinique similaire dans votre cabinet ?



45





NOUVEAL

Les patients en prévention secondaire tirent le plus grand bénéfice de l'intensification de la thérapie par statine avec l'ajout d'un inhibiteur de PCSK9



L'intensification du traitement hypolipidémiant avec un inhibiteur de PCSK9 (évolocumab ou alirocumab) - avec ou sans l'ajout d'ézétimibe - pour les patients en prévention CV secondaire dont il est démontré qu'ils tirent le plus grand bénéfice d'un traitement par inhibiteur de PCSK9 et chez qui le LDL-C reste ≥ 1,8 mmol/L (ou le non-HDL-C ≥ 2,4 mmol/L ou l'ApoB ≥ 0,7 g/L) est recommandée à la dose maximale tolérée de statine.

(Recommandation forte ; preuves de qualité modérée)

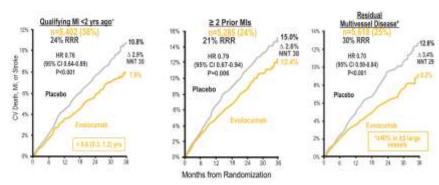
Pearson GJ, et al. 2021 CCS Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. CJC. 2021;0(0). doi:10.1016/j.cjca.2021.03.01



47

Avantage de l'évolocumab dans les sous-groupes d'IM à risque élevé

N=22 351 avec IM antérieur → médiane ~3 (1, 7) ans auparavant.



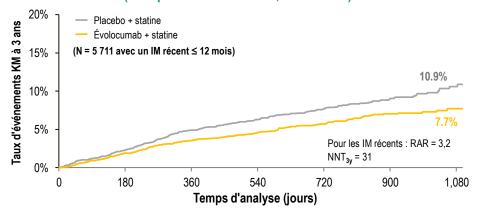
Patients ayant subi un IM avec ≥1 caractéristique à haut risque : RAR_{5 ans} estimé = 5% ou NNT_{5 ans} ~20

Sabatine et al Circulation 2018;138:756-66



Dans une sous-analyse FOURIER, les patients traités par évolocumab dans un délai d'un an après leur dernier infarctus ont présenté une réduction du risque de 25 %

Critère d'évaluation secondaire clé (Composite de décès CV, IM ou AVC)



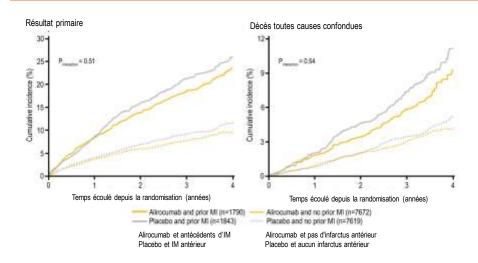
LM à distance est > 12 mois , XR = 1.3 %. Les patients ont reçu un traitement de fond à base de statines, 77 % dans le groupe des M récents et 69 % dans le groupe des M à distance étant sous statines de haute in RAR = réduction du risque absolu , 10 = internat, ou Crimière au de confiance , 67 = cardiovasoulaire , HR = hazard rato , KM = Kaplan-Meier, M = intercus du myocarde.

Gencer B, et al. AMA Cardiol. (2020 doi: 10.1001/jamacardio / 2020 682)



49

Dans une sous-analyse Odyssey, les patients présentant un SCA récent, un antécédent d'IM étaient associés à un risque CV plus élevé et à une plus grande réduction du risque absolu avec le traitement par l'alirocumab



Chern-En Chiang et al. J Am Coll Cardiol 2021; 77:8-8



Frank



Cas

Visite de suivi

- Vous avez ajouté un inhibiteur de la PCSK9
- Soulignez à nouveau les avantages de l'adhésion de Frank à des choix de vie sains.
- Le taux de C-LDL le plus récent de Frank était de 0.7 mmol/L
- Les patients ayant subi un infarctus récent ont un risque plus élevé d'événements CV et présentent des RAR plus importants avec les inhibiteurs de PCSK9 que ceux ayant subi un infarctus plus ancien.
- Les patients ayant subi un IM récent ont un risque de base plus élevé et présentent une réduction du risque relatif similaire avec les inhibiteurs de PCSK9.
- Ces résultats soutiennent le concept général de l'étude 2021.
 Dyslipidemia Guidelines de réduire de manière agressive les taux de LDL-C chez les patients à très haut risque, comme ceux ayant subi un IM récent.

RAR : Réduction du risque absolu



51

Prévention secondaire :

Nouveaux points importants à retenir des lignes directrices de 2021

- Le seuil de C-LDL de 1,8 mmol/L pour l'intensification du traitement hypolipidémiant avec des médicaments non statiques en prévention secondaire est souligné.
- Chez les patients à très haut risque avec un C-LDL ≥1,8 mmol/L, l'intensification avec l'inhibiteur de PCSK9 est particulièrement recommandée avec ou sans ézétimibe. Le tableau 3 (Patients en prévention secondaire qui tirent le plus grand bénéfice de l'intensification du traitement par statine avec l'ajout d'un inhibiteur de PCSK9) des lignes directrices donne des précisions sur les groupes de patients à très haut risque.
- Pour les autres patients atteints de MVAS, l'ézétimibe est recommandé en premier lieu, sauf si le patient présente un C-LDL > 2,2 mmol/L, auquel cas "il peut être préférable d'envisager un PCSK9i en deuxième intention" (c'est-à-dire après une statine).
- Un traitement hypolipidémiant supplémentaire à base d'ézétimibe et de PCSK9i peut également être envisagé pour les patients atteints de MVAS ayant un C-LDL <1,8 mmol, en particulier pour les patients considérés comme présentant un risque élevé d'événements récurrents de MVAS.
- Il n'y a pas de risque lorsque le taux de C-LDL est très bas et il n'est donc pas nécessaire de désintensifier le traitement hypolipidémiant (un faible taux de C-LDL est sans danger)

earson GJ, et al. 2021 CCS Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. CJC, 2021,0(0), doi:10.1016/j.cjca.2021.03.01



Résumé du programme

- Chez les patients à risque d'événements CV, la réduction du C-LDL reste la priorité absolue.
- Le C-LDL est le facteur de risque le plus modifiable dans le risque CV, et le fait de ne pas atteindre les seuils de C-LDL recommandés par les lignes directrices est un élément clé du risque continu.
- Des seuils plus bas pour l'intensification du traitement ont maintenant été recommandés et, par conséquent, des options supplémentaires de réduction du C-LDL sont nécessaires.
- Les données des essais cliniques avec les inhibiteurs de PCSK9 démontrent l'efficacité et l'innocuité d'une réduction supplémentaire de 60 % du C-LDL en plus du traitement par statine ± ézétimibe, ce qui entraîne une réduction supplémentaire de la MACE.

Pearson GJ, et al. 2021 CCS Guidelines for the Managementof Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. CJC. 2021;0(0). doi:10.1016/j.cjca.2021.03.01



53

QUESTIONS ET RÉPONSES ET DISCUSSION







55

Score de Calcium des Artères Coronaires (CAC): Le CAC ajoute à la prédiction du risque au-delà du FRS

- Le test du calcium des artères coronaires est utile pour diagnostiquer une maladie coronarienne subclinique et pour prédire le risque d'événements cardiovasculaires futurs et de décès.
- Étant donné la valeur prédictive négative élevée du test, il peut également servir à reclasser le risque chez les patients qui ne présentent pas de facteurs de risque traditionnels. Le CAC ajoute à la prédiction du risque au-delà du FRS.
- Avec la prise de décision partagée, des scores calciques élevés peuvent guider l'initiation d'une thérapie par statine ou aspirine.
- Il n'est pas recommandé de répéter le test CAC.

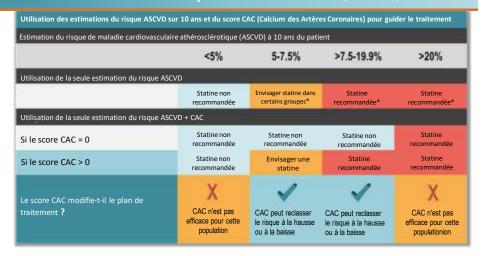
Comment interpréter le CAC

- CAC = 0 ((normal vrai) a une valeur prédictive négative chez les adultes à faible risque de 95-99% sur 2-5 ans, un taux d'événements de 1,5% sur 10 ans (pas un taux nul d'événements).
- CAC > 0 confirme la présence d'une plaque athérosclérotique et l'augmentation des scores est directement proportionnelle à l'augmentation du risque.
- CAC > 100 est associé à un risque élevé (>2% de risque annuel).
- Même si CAC = 0, les patients présentant des antécédents familiaux importants, des facteurs de risque mal contrôlés, une hypercholestérolémie familiale (FH) ou une Lp(a) élevée doivent envisager un traitement.

Parth P. et al; Cleveland Clinic Journal of Medicine September 2018, 85 (9) 707-716; DOI: https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17097



Impact du CAC sur la stratification du risque au-delà du FRS Peut reclasser le risque d'ASCVD entre 7,5 et 19,9%



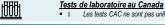
* After risk discussion Modified from: Greenland Pet al JACC 2018: 72(4): 434 - 47



57

NOUVEAU Le CAC et la décision de traitement

- Le dépistage du CAC par tomographie assistée par ordinateur peut être envisagé pour les adultes asymptomatiques ≥ 40 ans et il est suggéré pour ceux à risque intermédiaire (FRS 10%-20%) pour lesquels les décisions thérapeutiques sont incertaines. (Forte recommandation, Preuve de Qualité Moyenne)
- Le dépistage du CAC par tomographie assistée par ordinateur ne doit pas être effectué pour : (1) les individus à haut risque ; (2) les patients recevant un traitement à la statine ; ou (3) les adultes les plus asymptomatiques et à faible risque. (Forte Recommandation ; Preuve de Qualité Moyenne)
- Le dépistage du CAC peut être envisagé pour un sous-ensemble d'individus à faible risque > 40 ans ayant des antécédents familiaux d'ASCVD prématurée (hommes < 55 ans ; femmes ≤† 65 ans) en plus d'identifier les causes génétiques connues de la coronaropathie telles qu'un taux élevé de Lp(a) ou FH où dans ce cas il est suggéré. (Faible Recommandation: Preuve de Basse qualité)</p>



Les tests CAC ne sont pas uniformément disponibles ou uniformément financés au Canada à l'heure actuelle

ASCVD, maladie cardi ovasoulaire afré rosciéndique, A.U. unités Agalston, CAC, carloium des artieres conoraires; CV, cardiovasculaire; FH, hypercholestérolémie familiaire; FRS, score de risque de Framingham, Lprja), liq



Cibles x Seuils

Clarification de la terminologie



CIBLES

pour la réduction du LDL-C en réponse à un traitement sont définis par des réponses en pourcentage

SEUIL



Une valeur spécifique du LDL-C (ou du non-HDL-C) à laquelle ou au-dessus de laquelle les cliniciens doivent envisager de commencer ou d'intensifier le traitement

Grundy SM, et al. J AM Coll Cardiol, 2019; 73:e285-e350



59

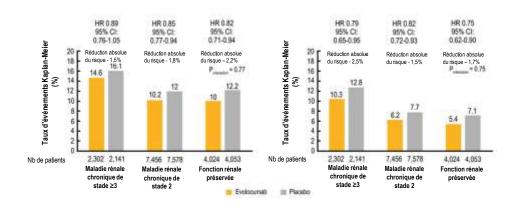
Cibles x Seuils de Thérapie

- Les ECR identifient des seuils d'initiation d'un traitement hypolipidémiant intensifié en prévention secondaire.
- Aucune preuve directe provenant d'ECR (ou d'autres recherches) pour toutes cibles spécifiques.
- Aucune preuve de l'argument souvent cité selon lequel des objectifs plutôt que des seuils entraîneraient une meilleure mise en œuvre de la thérapie hypolipidémiante intensifiée dans la prévention secondaire.
- Effet négatif potentiel des cibles, car elles peuvent conduire à un ajustement de la dose et à des niveaux de LDL-C plus élevés.
- Possibilité d'un algorithme plus compliqué dans la pratique clinique lorsque l'on poursuit des cibles.
- Imprécision du calcul du LDL-C pour les faibles concentrations de LDL-C.

olga, 202(1,000016

Pearson GJ, et al. 2021 CCS Lignes directrices 2021 de la SCC sur la prise en charge de la dyslipidémie pour la prévention de la maladie cardiovasculaire chez l'adulta. CJC. 2021;0(0).

Essai de FOURIER Efficacité de l'Evolocumab chez les patients atteints de CKD



Les taux d'événements de Kaplan-Meier à 30 mois sont indiqués en fonction du groupe de traitement, le placebo étant en gris et l'evolocumab en orange

Chaytan DM, et al. J AM Coll Cardiol. 2019:73:2961-2970

