

NOUVELLE LIGNES DIRECTRICES 2021 LIPIDES SOCIÉTÉ CANADIENNE DE CARDIOLOGIE

Paul Poirier MD, PhD, FRCPC, FACC, FAHA
Professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval
Responsable médical du programme
de prévention/réadaptation cardiaque
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de pharmacie



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC

Divulgation des conflits d'intérêts potentiels



- Conférences/Consultants/Experts
 - Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck, Novartis, NovoNordisk, Sanofi, Servier, Valeant
 - Fondation du **ROUGE ET OR**
 - Fondation Pierre Lavoie,
 - Fondation Faculté de pharmacie
 - Fondation IUCPQ
- Support de recherche
 - CDA, FRSQ, IRSC, Fondation IUCPQ



Objectifs de la présentation

- Identifier les nouveautés qui émanent des lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie sur la dyslipidémie 2021
- Discuter de l'impact des nouveautés sur la prise en charge clinique des patients



Nouveautés

- Introduction du concept :
 - **seuils de traitement** de lipide/lipoprotéine pour intensifier la thérapie à l'aide d'agents (non statines)
 - patients en prévention secondaires avec **le plus grand avantage d'intensification** de la thérapie sont identifiés



Adiposity and cardiovascular disease: are we using the right definition of obesity?

Paul Poirier

Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie, Laval Hospital, 2725 Ste-Foy, Québec, Canada G1V 4G5

Table 1 Refinement of some cardiovascular risk factors

	Lipid profile	Blood pressure	'At risk' obesity
Past	Total cholesterol	Resting blood pressure	Weight
Present	LDL, HDL, TG	24 h blood pressure monitoring	BMI
Future (?)	Apo A ₁ , Apo B	Early morning blood pressure	Waist circumference + TG Waist-to-hip ratio

BMI, body mass index; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; TG, triglycerides.



Nouveautés

- **Nouvelles recommandations pour savoir quand utiliser le non-HDL ou l'Apo B au lieu du LDL comme paramètre préféré de dépistage des lipides**
- **Rôle de la lipoprotéine(a) pour améliorer la stratification du risque CV et la prise en charge**



Nouveautés

- Mesure de lipoprotéine(a) est recommandée une fois dans la vie d'un patient, dans le cadre du dépistage initial pour évaluer le risque CV
- Chez tout patient avec triglycérides $>1,5$ mmol/L
 - Non-HDL ou l'Apo B sont les paramètres lipidiques préférés pour le dépistage, plutôt que LDL-C



Nouveautés

- Rôle du **score calcique** coronarien comme outil clinique de décision pour aider à la décision d'initier une thérapie à l'aide d'une statine
- **Prévention des femmes** hypertension de grossesse



Nouveautés

- Compte tenu de l'accent mis sur l'Apo B et le non-HDL, **les valeurs d'Apo B et du non-HDL ont été modifiées (par rapport aux versions antérieures des lignes directrices) pour représenter exactement les mêmes équivalents** en terme de percentiles que le LDL pour tous les seuils recommandés.



Nouveautés

- Il a été déterminé qu'il n'y avait pas suffisamment de nouvelles données probantes pour recommander des changements majeurs à l'approche de l'évaluation du risque CV en **prévention primaire**



Recommandations

- Parmi les femmes qui ont eu une complication d'une grossesse
 - désordres hypertensifs de la grossesse, diabète gestationnel, naissance prématurée, mortinatalité, nourrisson de petit poids de naissance, décollement placentaire
- Recommandation de dépistage lipidique complet dans la période post-partum tardive
 - plus grand risque CV prématuré et d'AVC 10-15 ans après l'accouchement
 - **Forte recommandation; Évidence de qualité modérée**



Recommandations

- Il est recommandé que pour tout patient avec des triglycérides $> 1,5$ mmol/L, le non-HDL ou l'Apo B soit utilisé au lieu de LDL comme paramètre lipidique préféré pour le dépistage
 - Forte recommandation, Évidence de haute qualité



Recommandations

- Il est recommandé de mesurer la Lp(a) une fois dans la vie d'une personne dans le cadre du dépistage initial des lipides
 - **Forte recommandation; Évidence de haute qualité**
- Pour tous les patients en prévention primaire avec un Lp (a) ≥ 50 mg/dl (ou ≥ 100 nmol/L), il est recommandé une gestion plus précoces et plus intensives des facteurs de risque CV
 - **Forte recommandation; Consensus d'experts**

Recommandations

- Il est suggéré que le dépistage avec le score calcique puisse être considéré pour des adultes asymptomatiques ≥ 40 ans avec risque intermédiaire (FRS 10%- 20%) pour qui les décisions en matière de traitement sont incertaines
 - **Forte recommandation; Évidence de qualité modérée**
- Il est recommandé que le dépistage du score calcique ne soit pas effectué pour
 - les personnes à risque élevé
 - les patients recevant un traitement par statine
 - la plupart des adultes asymptomatiques et à faible risque
 - **Forte recommandation; Évidence de qualité modérée**

Recommandations

- Il est suggéré que le dépistage à l'aide du score calcique puisse être envisagé pour un sous-ensemble d'individus à faible risque > 40 ans
 - antécédents familiaux prématuré (hommes < 55 ans; femmes ≤ 65 ans)
 - causes CV génétiques
 - LP(a) élevé ou hypercholestérolémie familiale
 - **Faible recommandation; Évidence de faible qualité**



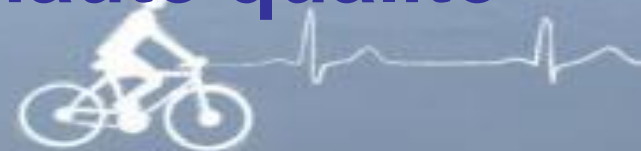
Patients à très haut risque

- Plus grand avantage absolu pour l'intensification du traitement
- Patients atteints SCA récent
- Patients avec MCAS +
 - diabète de type 1 ou 2
 - syndrome métabolique
 - maladie polyvasculaire (maladie vasculaire dans ≥ 2 lits artériels)
 - maladie artérielle périphérique symptomatique (PAD)
 - antécédents infarctus, MI au cours des 2 dernières années
 - chirurgie de pontage coronarien (CABG)
 - LDL $\geq 2,6$ mmol/L
 - hypercholestérolémie familial
 - Lp (a) ≥ 60 mg/dl



Recommandations

- Il est recommandé d'utiliser une statine à haute dose en plus des modifications des habitudes de vie pour tous les patients atteints de MCV en prévention secondaire
- Pour les patients qui ne tolèrent pas une statine à haute intensité, la dose maximale tolérée de statine est recommandée
 - Forte recommandation; Évidence de haute qualité



Recommandations

- Il est recommandé d'intensifier la thérapie hypolipidémifiante avec un inhibiteur de PCSK9 avec ou sans l'ajout d'ézétimibe chez les patients en prévention secondaire le plus grand avantage de la thérapie avec PCSK9 chez qui LDL $\geq 1,8$ mmol/L (ou non-HDL $\geq 2,4$ mmol/L ou Apo B $\geq 0,7$ g/L) sur un fond de dose de statine tolérée au maximum; patient à très haut risque.
 - Forte recommandation; Évidence de qualité modérée



Recommandations

- Il est recommandé d'intensifier la thérapie hypolipidémiante avec l'ézétimibe et/ou un PCSK9 pour tous les patients en prévention secondaire avec LDL ≥ 1.8 mmol/L (ou non-HDL ≥ 2.4 mmol/L ou Apo B ≥ 0.7 g/L) avec une dose maximale tolérée de statine
 - Forte recommandation; Évidence de haute qualité
- Si l'ézétimibe est utilisé initialement et que le LDL demeure $\geq 1,8$ mmol/L (ou non HDL $\geq 2,4$ mmol/L ou Apo B $\geq 0,7$ g/L), les inhibiteurs du PCSK9 sont recommandés
 - Forte recommandation; Évidence de haute qualité



Recommandations

- Il est recommandé d'utiliser de l'éthyle icosapent pour abaisser le risque d'événements CV chez les patients en prévention secondaire, ou avec diabète et ≥ 1 facteur de risque de MCV, avec des triglycérides à jeun de 1,5-5,6 mmol/L malgré le traitement avec une statine maximale tolérée.

– Forte recommandation; Évidence de haute qualité



Recommandations

- Il est recommandé un inhibiteur PCSK9 pour abaisser le LDL chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygotes sans MCV clinique dont le LDL demeure $>$ que la cible
 - LDL $\geq 2,5$ mmol/L ou $<$ réduction de 50% par rapport à la ligne de base ou Apo B $\geq 0,85$ mg/dL ou non HDL-C $\geq 3,2$ mmol/L malgré une statine maximale tolérée avec ou sans traitement avec ézétimibe
 - **Forte recommandation; Évidence de haute qualité**



Recommandations

- Il est recommandé d'utiliser un inhibiteur PCSK9 pour les patients avec hypercholestérolémie familiale et MCV dont le LDL reste au-dessus du seuil $\geq 1,8$ mmol/L (ou Apo B $\geq 0,7$ mg/dL ou non-HDL $\geq 2,4$ mmol/L) malgré une statine maximale tolérée, avec ou sans ézétimibe
 - Forte recommandation; Évidence de haute qualité



Dépistage de la dyslipidémie chez les adultes à risque

- Hommes ≥ 40 ans
- Femmes ≥ 40 ans (ou postménopausées)
Considérer plus tôt dans les groupes ethniques à risque
 - les personnes d'Asie du Sud ou autochtones



Tous les patients avec une des conditions suivantes, indépendamment de l'âge

- Évidence clinique d'athérosclérose
- Anévrisme aorte abdominal
- Diabète de type 1 ou 2
- Hypertension artérielle
- Tabagisme actif
- Stigmates de dyslipidémie (arc cornéen, xanthélasma, xanthoma)
- antécédents familiaux de MCV prématurés ($\sigma < 55$ ans et $\text{♀} < 65$ ans)
- Antécédents familiaux de dyslipidémie
- Maladie rénale chronique (eGFR ≤ 60 mL/min/1,73 m² ou ACR ≥ 3 mg/mmol)
- Obésité (IMC ≥ 30 kg/m²)
- Maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux, arthrite psoriasique, spondylite ankylosante, maladie inflammatoire de l'intestin)
- Infection par le VIH
- Dysfonction érectile
- MPOC
- Antécédents de trouble hypertensif de la grossesse*



Dépistage chez les adultes à risque

- **Pour tous**

- Histoire et examen physique
- Profil lipidique standard
 - Cholestérol total, LDL, HDL, non-HDL, TG
- Glucose à jeun ou HbA1c
- eGFR
- Lp (a) une fois dans la vie du patient lors du dépistage



Dépistage chez les adultes à risque

- **Facultatif**

- Apolipoprotéine B (ApoB)

- ACR urinaire

- si eGFR < 60 mL/min/1,73 m², hypertension ou diabète



■ Patients en prévention secondaire avec le plus grand avantage de l'intensification de la thérapie de statine avec l'addition d'un inhibiteur de PCSK9

- • Événement coronarien aigu récent
 - Hospitalisation pour un SCA dans les 52 dernières semaines



■ Patients en prévention secondaire avec le plus grand avantage de l'intensification de la thérapie de statine avec l'addition d'un inhibiteur de PCSK9

- **MCV cliniquement évidente + n'importe laquelle des suivantes:**
 - diabète ou syndrome métabolique
 - maladie polyvasculaire (maladie vasculaire ≥ 2 lits artérielles)
 - maladie artérielle périphérique symptomatique
 - infarctus du myocarde récurrent
 - infarctus du myocarde au cours des 2 dernières années
 - chirurgie de pontage
 - LDL $\geq 2,6$ mmol/L ou dyslipidémie familiale hétérozygote
 - Lp (a) ≥ 60 mg/dL (≥ 120 nmol/L)



Sur la base des données de NHAMES, les seuils équivalents suivants ont été sélectionnés pour les lignes directrices de 2021

LDL-C (mmol/L)	Apo B (g/L)	non-HDL (mmol/L)
1.8	0.7	2.4
2.0	0.8	2.6
3.5	1.05	4.2
5.0	1.45*	5.8*

*Ces valeurs ont été choisies pour rester plus proches du 95^{ème} percentile tel que défini par les lignes directrices pour l'hypercholestérolémie familiale.



Le nerf de la guerre du traitement du risque résiduel (prix)

- Simvastatine 40 mg (4S, 1994) 72.30\$/mois
– Année 867.60\$
- Statine générique 22.42-23.63\$/mois
 - rosuvastatine 40 mg, atorvastatine 80 mg– Année 269.04\$-283.56\$
- Ézétimibe générique 15.82\$/mois
– Année 189.84\$
- Icosapent éthyli (4 g die) 349.11\$/mois
– Année 4189.32\$
- PCSK9 s/c q 2 semaines 596.85\$/mois
– Année 7162.20\$



Le nerf de la guerre du traitement du risque résiduel (prix)

- Consultation en nutrition 120.00\$/1X
- ↑ Coût annuel épicerie 42.00 US\$/mois
 - Année 550.US\$
 - Manger plus santé
 - Moins de gaspillage...
- Paire de bon souliers 200\$/année...

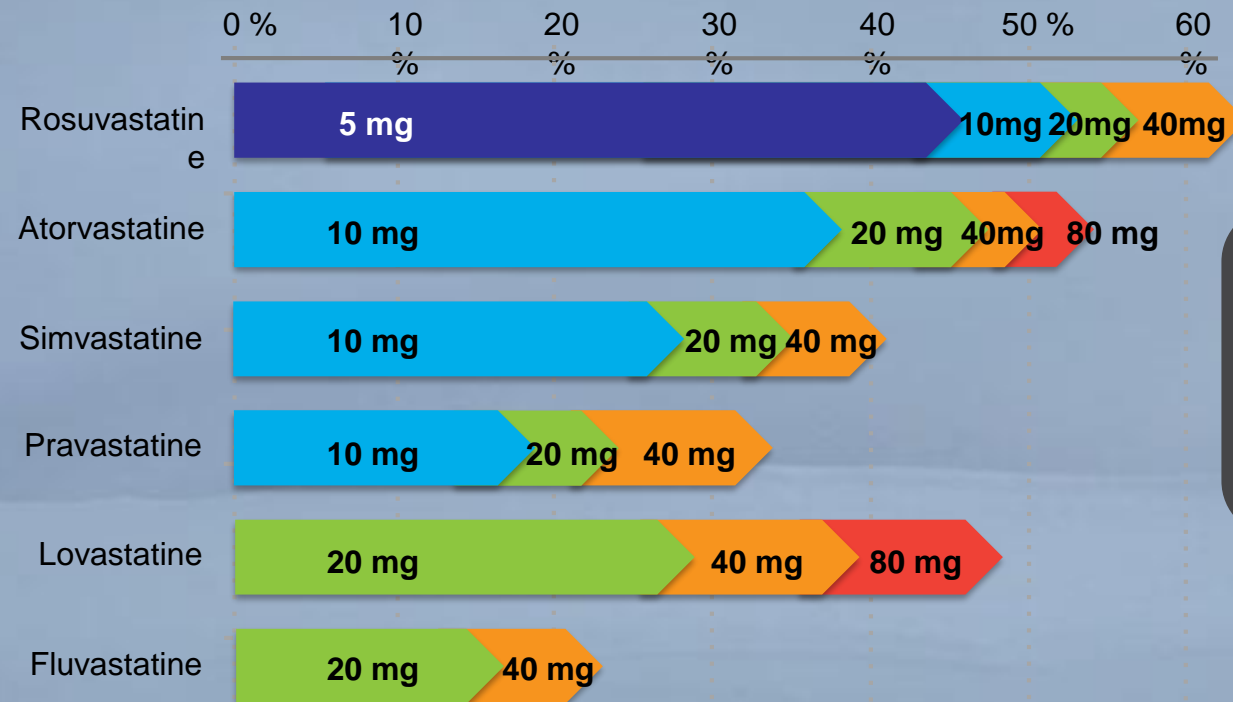


Coût des analyses

- Cholestérol total: \$ 0.70
- Triglycérides: \$ 0.70
- LDL (calculé): \$ 0
 - LDL (mesuré/direct) : \$ 3.10 rarement fait
- HDL cholestérol: \$ 1.10
- Non-HDL-C: \$ 0
- **Total: \$2.50**
- Apo B: \$ 3.80
- Lp (a): \$ 3.50



Les statines en monothérapie abaissent la concentration de C- LDL de 20 % à 60 %*



La fait de doubler la dose de statine n'entraîne qu'une réduction de 6 % du LDL

* Selon les monographies canadiennes suivantes

1. Monographie de Crestor (rosuvastatine). AstraZeneca. 1^{er} mai 2013.
2. Monographie de Lipitor (atorvastatine). Pfizer. 4 sept. 2012.
3. Monographie de Pravachol (pravastatine). Bristol-Myers Squibb Canada. 11 janv. 2013.
4. Monographie de Mevacor (lovastatine). Merck. 24 juillet 2012.

5. Monographie de Zocor (simvastatine). Merck. 6 juin 2012.
6. Monographie de Lescol (fluvastatine). Novartis. 27 sept. 2012.
7. D'après Jones P, et al. pour les chercheurs de CURVES. *Am J Cardiol* 1998;81:582-587.

■ Efficacité de l'augmentation de la dose de statine vs l'ajout d'ézétimibe

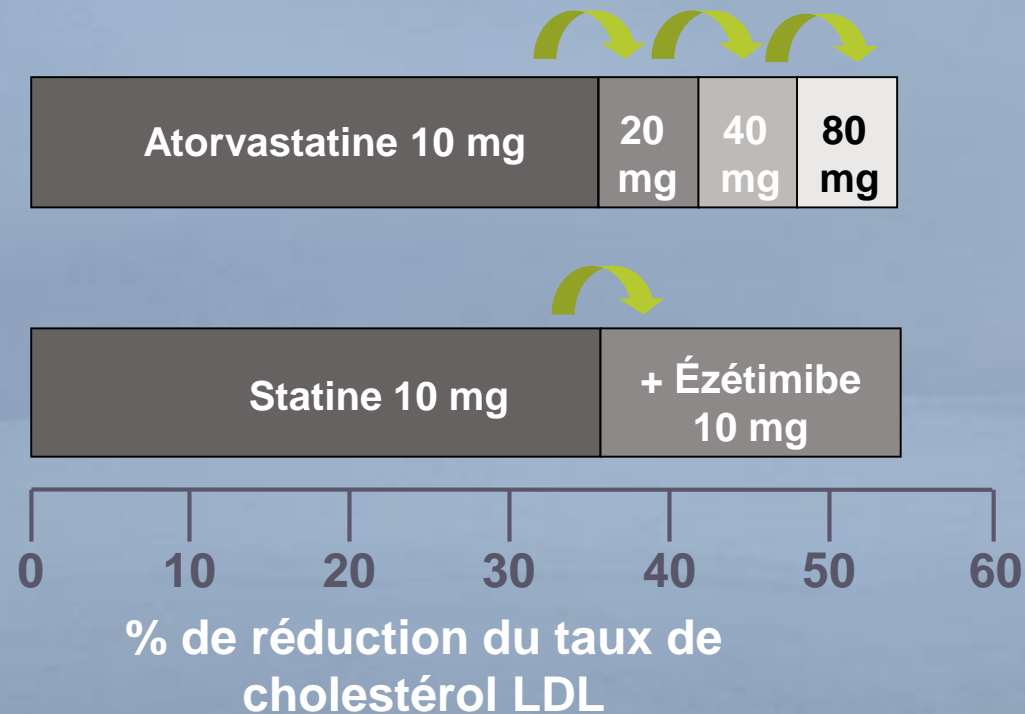
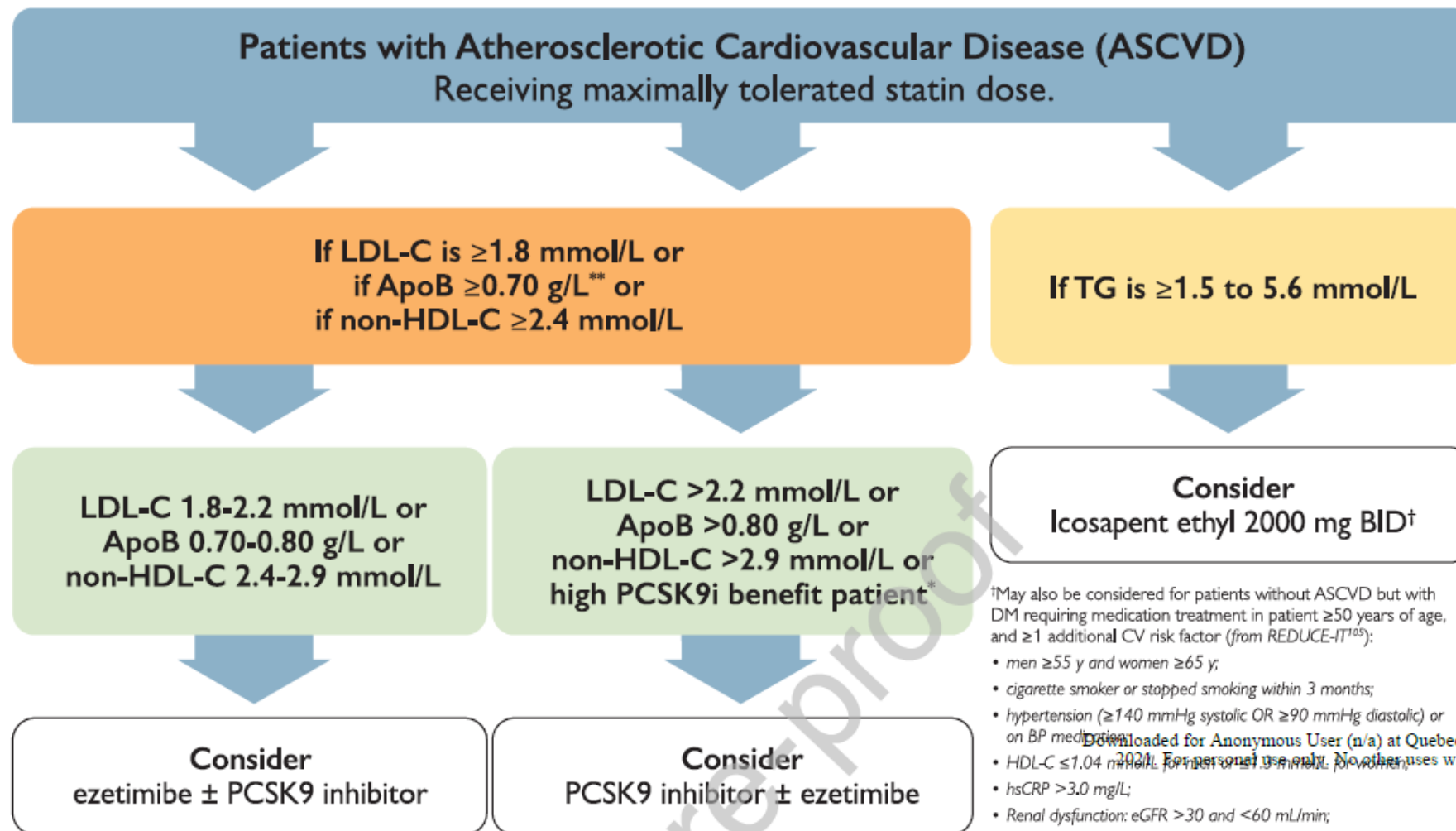


Figure 3. Treatment Intensification Approach for Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)



*Patients shown to derive largest benefit from intensification of statin therapy with PCSK9 inhibitor therapy are identified in Table 3.

**At low levels of LDL-C or non-HDL-C, measurement of apoB is more accurate than other markers.

†May also be considered for patients without ASCVD but with DM requiring medication treatment in patient ≥50 years of age, and ≥1 additional CV risk factor (from REDUCE-IT⁰⁵):

- men ≥55 y and women ≥65 y;
- cigarette smoker or stopped smoking within 3 months;
- hypertension (≥140 mmHg systolic OR ≥90 mmHg diastolic) or on BP medication;
- HDL-C ≤1.04 mmol/L (0.4 mmol/L for women);
- hsCRP >3.0 mg/L;
- Renal dysfunction: eGFR >30 and <60 mL/min;
- Retinopathy;
- Micro- or macroalbuminuria;
- ABI <0.9 without symptoms of intermittent claudication)

Cas 1 - Présentation

- Femme de 46 ans, 70 Kg connue pour polyarthrite rhumatoïde et hypertension traitée et syndrome métabolique avec
 - Méthotrexate 15 mg 1X par semaine
 - Acide folique 5 mg 3X par semaine
 - Ramipril 5 mg DIE
- Est-elle à risque de maladie cardiovasculaire ?



Cas 2 - Présentation

- Femme de 37 ans, 70 kg, a subi une salpingo-ovarectomie bilatérale préventive il y a 2 ans. Elle est donc ménopausée chirurgicalement.
 - Calcium/vitamine D (500-1000ui) DIE
 - Lévothyroxine 0.112 mg DIE
- Est-elle à risque de maladie cardiovasculaire ?



Cas 4 - Présentation

- Femme de 64 ans avec diabète de type 2 depuis 5 ans. Angine depuis 3 ans. Elle est sous
 - ASA 80 mg 1 co DIE
 - Rosuvastatine 40 mg 1 co DIE
 - Périndopril plus 4/1.25 mg 1 co DIE
 - Bisoprolol 5 mg 1 co DIE
 - Metformine 850 mg 1 co BID
 - Empagliflozine 25 mg 1 co DIE



Cas 5 - Présentation

- Patient de 56 ans, connu hypertendu, coronarien (angioplastie il y a 5 mois)
- Traité avec
 - Lisinopril/HCTZ 20/12,5 mg 1 co DIE
 - Atorvastatine 40 mg 1 co ID
 - Métoprolol 50 mg 1 co BID
 - Amlodipine 5 mg 1 co BID
 - Ticagrélor 90 mg 1 co BID



Cas 5 - Bilan lipidique

- Cholestérol: 3,51 mmol/L
- TG: 0,96 mmol/L
- HDL: 1,0 mmol/L
- LDL: 1,72 mmol/L
- Non-HDL: 2,5 mmol/L
- Apo B: 0,8 g/L



Cas 6 - Présentation

- Homme de 66 ans, 63 Kg post PAC x 10 ans.
Angioplastie il y a 3 ans
- Traitée avec (stables x 1 an)
 - Atorvastatine 80 mg 1 co DIE
 - ASA 80 mg 1 co DIE



Bilan lipidique

- Bilan lipidique au DSQ (il y a 11 mois)
 - Cholestérol: 4,16 mmol/L
 - Triglycérides: 1,3 mmol/L
 - HDL: 0,89 mmol/L
 - LDL: 1,9
 - Non-HDL: 2,90 mmol/L
 - Apo B: 0,8 g/L
 - A1c 6,0 %







Merci/Questions

