

DYSLIPIDÉMIE

DYSLIPIDÉMIE



LIGNES DIRECTRICES de la
Société cardiovasculaire du Canada
sur la
DYSLIPIDÉMIE



Société cardiovasculaire du Canada

À propos de ce guide de poche

Ce guide de poche est un outil de consultation rapide qui présente des recommandations essentielles en matière de diagnostic et de traitement fondées sur les Lignes directrices de la SCC sur la dyslipidémie 2021 (ainsi que les recommandations des précédentes lignes directrices sur la dyslipidémie qui restent inchangées [2006, 2009, 2012 et 2016]).

Ces recommandations sont destinées à présenter une approche raisonnable et pratique des soins aux médecins, pharmaciens, infirmières et aux autres professionnels de la santé. Elles pourraient être modifiées au fur et à mesure que les connaissances scientifiques, la technologie et la pratique clinique évoluent, et ne sauraient se substituer au jugement clinique. L'adhérence à ces recommandations ne produira pas nécessairement des résultats favorables dans tous les cas.

Pour de plus amples renseignements sur l'approche de l'échelle GRADE pour classer la force des recommandations et la qualité des données probantes, visitez www.ccs.ca. Veuillez visiter www.ccs.ca pour de plus amples renseignements et des ressources complémentaires.

Coprésidents

Glen J. Pearson PharmD FCCS et George Thanassoulis MD

Comité primaire des Lignes directrices de la SCC sur la dyslipidémie

Todd J. Anderson MD, Arden R. Barry PharmD, Patrick Couture MD PhD, Natalie Dayan MD, Gordon A. Francis MD, Jacques Genest MD, Jean Grégoire MD, Steven A. Grover MD, Milan Gupta MD, Robert A. Hegele MD, David Lau MD PhD, Lawrence A. Leiter MD, Alexander A. Leung MD, Eva Lonn MD, G. B. John Mancini MD, Priya Manjoo MD, Andre Mattman MD, Ruth McPherson MD PhD, Daniel Ngui MD, Marie-Eve Piché MD PhD, Paul Poirier MD PhD, John Sievenpiper MD PhD, James Stone MD PhD, Rick Ward MD, et Wendy Wray MScN.

Table des matières

Résumé des modifications et des faits saillants des Lignes directrices de 2021	2
Dépistage	
Individus qui doivent faire l'objet d'un dépistage et modes de dépistage	3
Examens complémentaires	5
Évaluation des risques	
Évaluation du risque en prévention primaire	7
Stratification du risque	8
Déterminants primaires et secondaires des lipoprotéines	9
La gestion	
Quand envisager un traitement pharmacologique	10
Maladie rénale chronique.....	11
Indications du traitement pharmacologique	12
Effets indésirables potentiels des statines	13
Traitements alternatifs aux statines	14
Médicaments hypolipémiants et recommandations posologiques approuvées	16
Modifications du comportement lié à la santé	17
Approche pour les patients atteints d'une affection pour laquelle la prise d'une statine est indiquée (algorithme)	19
Suivi et orientation vers une clinique spécialisée.....	24

Résumé des modifications et des faits saillants des Lignes directrices de 2021

Quoi de neuf?

- Recommandations élargies pour les soins préventifs chez les femmes souffrant de troubles hypertensifs de la grossesse
- Recommandations actualisées pour la prévention primaire et importance de la mesure des lipoprotéines, y compris du non-HDL, de l'ApoB et de la Lp(a) dans l'évaluation du risque cardiovasculaire
- Le rôle de la calcification des artères coronaires (CAC) en tant qu'outil de décision clinique pour déterminer la nécessité d'amorcer un traitement
- Le bénéfice de l'icosapent éthyl (IPE) chez les patients présentant un taux de TG $\geq 1,5$ à 5,6 mmol/L et un événement de MCVAS antérieur ou un diabète et au moins 1 autre facteur de risque
- Absence de bénéfice CV des acides gras oméga-3 provenant de sources alimentaires ou de formulations ou suppléments en vente libre
- Nouvelles recommandations pour les traitements autres que par statines visant à réduire les événements de MCVAS
- Identification de nouveaux seuils de lipides ou de lipoprotéines pour l'intensification du traitement de prise en charge de la dyslipidémie, au-delà des statines
- Identification des patients en prévention secondaire dont il est démontré qu'ils tirent le plus grand bénéfice d'une intensification du traitement par les inhibiteurs de la PCSK9
- Les valeurs pour le non-HDL et l'ApoB ont été modifiées pour représenter avec précision le même équivalent percentile que le cholestérol LDL pour tous les seuils recommandés

INDIVIDUS QUI DOIVENT FAIRE L'OBJET D'UN DÉPISTAGE

**Hommes ≥ 40 ans;
femmes ≥ 40 ans
(ou postménopausées)**

Envisager un dépistage précoce chez les groupes ethniques à risque accru, comme les individus originaires de l'Asie du Sud ou chez les Premières nations

Tous les patients présentant les conditions suivantes, sans égard à l'âge :

- Athérosclérose documentée de manière probante
- Anévrisme de l'aorte abdominale
- Diabète sucré
- Hypertension artérielle
- Tabagisme actif
- Stigmates de la dyslipidémie (arc cornéen, xanthélasma ou xanthome)
- Antécédents familiaux de MCV*
- Antécédents familiaux de dyslipidémie
- Néphropathie chronique**
- Obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- Maladie inflammatoire chronique (PR, LES, PsA, SA, MII)
- Infection par le VIH
- Dysfonction érectile
- Maladie pulmonaire obstructive chronique
- Hypertension associée à la grossesse

*Hommes < 55 ans et femmes < 65 ans parents au premier degré

**Maladie rénale chronique = DFGe $\leq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ou RAC $\geq 3 \text{ mg/mmol}$ pendant au moins 3 mois.

RAC = rapport albumine-créatinine; SA = spondylarthrite ankylosante; IMC = indice de masse corporelle; MPOC = maladie pulmonaire obstructive chronique;

DFGe = débit de filtration glomérulaire estimé; MII = maladie intestinale inflammatoire; PsA = psoriasis arthropathique; PR = polyarthrite rhumatoïde;

LES = lupus érythémateux systémique.

MODES DE DÉPISTAGE

Pour tous :

- Histoire et examen physique
- Bilan lipidique standard (CT, C-LDL, C-HDL, TG, C-non-HDL)
- Glycémie à jeun (GJ) ou hémoglobine glyquée (A1c)
- TFGe
- Lipoprotéine(a) - une fois dans la vie du patient, avec un dépistage initial

Facultatif :

- Apo B
- Rapport albumine urinaire/créatinine (si TFGe < 60 mL/min/1,73 m², hypertension or diabète)

RECOMMANDATION

- Nous recommandons de mesurer les lipides et les lipoprotéines non à jeun chez les adultes chez qui le dépistage est indiqué dans le cadre d'une évaluation complète du risque pour réduire les événements de MCV (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous recommandons que pour tout patient présentant un taux de triglycérides >1,5 mmol/L, le paramètre lipidique préféré pour le dépistage soit le C-non-HDL ou l'ApoB plutôt que le cholestérol LDL (*forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous suggérons que les concentrations de lipides et de lipoprotéines soient mesurées à jeun pour les individus ayant une histoire d'hypertriglycéridémie > 4,5 mmol/L (*Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité*).

Conseil pratique - Comparativement aux individus à jeun, les individus non à jeun auront généralement un changement minimal du taux de C-non-HDL, une légère diminution du C-LDL et une faible augmentation des concentrations de triglycérides.

Mesure de la calcification des artères coronaires (CAC) - Recommandations

- Nous suggérons que le dépistage de la CAC par tomodensitométrie peut être envisagé pour les adultes asymptomatiques ≥ 40 ans et présentant un risque intermédiaire (SRF 10 % à 20 %) chez lesquels la décision d'amorcer un traitement est incertaine (*Forte recommandation, données probantes de qualité modérée*).
- Nous recommandons que le dépistage de la CAC par tomodensitométrie ne soit pas entrepris pour : 1) les personnes à haut risque; 2) les patients traités avec une statine ou 3) la plupart des adultes asymptomatiques à faible risque (*Forte recommandation, données probantes de qualité modérée*).
- Nous suggérons que le dépistage de la CAC pourrait être envisagé pour un sous-groupe d'individus à faible risque > 40 ans avec des antécédents familiaux de MCVAS précoce (hommes ≤ 55 ans; femmes ≤ 65 ans) en plus de l'identification des causes génétiques connues de la MCVAS telle qu'une Lp(a) élevée ou une hypercholestérolémie familiale (*Recommandation faible, données probantes de faible qualité*).

Valeurs et préférences - Les patients présentant des facteurs de risque modifiables de MCVAS doivent être conseillés sur l'intérêt potentiel de la prévention de l'athérosclérose elle-même, substrat des événements cliniques de MCVAS à long terme, par une prise en charge complète des facteurs de risque de cette maladie. Comme indiqué ailleurs, les ECR montrent la valeur de réduction du risque de MCVAS du traitement par statine chez les patients présentant un risque intermédiaire et des facteurs de risque supplémentaires de MCVAS (par exemple, HOPE 3 et justification de l'utilisation des statines dans la prévention : Un essai sur le terrain d'évaluation de la rosuvastatine [JUPITER] en l'absence de test CAC ou de tout autre test visant à détecter l'athérosclérose préclinique). Par conséquent, la décision du patient et du médecin ne nécessite souvent pas de mesurer la CAC mais peut être fortement influencée par ces autres facteurs, notamment les antécédents familiaux de MCVAS précoce, d'autres caractéristiques laissant penser à des causes génétiques de la dyslipidémie ou des effets secondaires du traitement par statine. Chez certains sujets à risque faible ou intermédiaire, il peut être raisonnable d'interrompre le traitement par statine pour une CAC = 0 UA en raison d'un résultat favorable à moyen terme. Les exceptions seraient les fumeurs de cigarettes, les patients diabétiques, ceux dont l'hypertension est mal maîtrisée, les dyslipidémies génétiques telles que l'hypercholestérolémie familiale ou un taux élevé de Lp(a), et les patients ayant des antécédents familiaux importants d'événements de MCVAS précoces. Si elle est disponible, une CAC > 100 UA est une indication pour un traitement par statine, indépendamment du SRF. Pour ceux dont la CAC est de 1 à 99 UA, une décision individuelle est nécessaire, car le risque ne sera pas reclassé et restera intermédiaire. Si la décision est prise d'interrompre un traitement par statine ou un traitement modificateur de lipides sur la base d'une CAC = 0, cette décision doit être réévaluée au cours du suivi ou si les circonstances cliniques changent. La mesure de la CAC doit rarement être effectuée avant 5 ans pour aider à cette réévaluation. Enfin, cette section est limitée à l'application chez les patients âgés d'au moins 40 ans pour lesquels l'évaluation traditionnelle du SRF s'applique. La prévalence de la calcification est un aspect séquentiel du processus athérosclérotique et peut être absente dans les premières phases. Même si la CAC a été étudiée en profondeur aux fins de prédiction du risque de MCVAS, la prévalence de CAC est plus faible chez les jeunes patients que chez les patients d'âge moyen et plus âgés, ainsi que chez les femmes par rapport aux hommes de moins de 50 ans.

Examens complémentaires

Détermination de la lipoprotéine (a) – Recommandations

- Nous recommandons de mesurer le taux de Lp(a) une fois dans la vie d'une personne dans le cadre du dépistage initial des lipides. (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Pour tous les patients dans le contexte de la prévention primaire présentant un taux de Lp(a) ≥ 50 mg/dL (ou ≥ 100 nmol/L), nous recommandons un soutien plus précoce et plus intensif en matière de modification du comportement lié à la santé et de prise en charge des autres facteurs de risque de MCVAS (*Forte recommandation, accord d'experts*).

Valeurs et préférences - Il existe de nombreuses données probantes à l'appui de l'association causale potentielle entre le taux de Lp(a) et les MCVAS éventuelles. La forte prévalence d'un taux élevé de Lp(a), la forte association à la survenue et à la récurrence d'événements de MCVAS et le potentiel d'amélioration de la stratification du risque CV, justifient fortement un dépistage universel visant à identifier les personnes présentant des taux très élevés. La détection de taux élevés de Lp(a) constitue un facteur utile pour la prise de décision partagée chez les sujets issus de toutes les catégories de risque de MCVAS, mais surtout chez les patients plus jeunes, notamment ceux qui ont de très lourds antécédents familiaux de MCVAS prématurées. Bien qu'il n'y ait pas encore d'autres données probantes indiquant qu'une réduction directe du taux de Lp(a) réduit le risque de MCVAS, la constatation d'un taux élevé de Lp(a) devrait inciter les praticiens de soins primaires à poursuivre plus activement une évaluation globale du risque de MCVAS, y compris une discussion attentive sur les comportements actuels liés à la santé, l'examen d'études d'imagerie vasculaire adaptées à l'âge pour détecter des signes précoces d'athérosclérose subclinique chez certaines personnes (par exemple, le score de calcium des artères coronaires [CAC]) et l'introduction plus précoce d'un traitement par statine ou d'un autre traitement hypolipidémiant, en particulier chez les personnes à risque intermédiaire et/ou les personnes à faible risque dont le taux de C-LDL est modérément élevé et se situe entre 3,5 et 5 mmol/L. Dans le cadre de la prévention secondaire, la présence d'un taux élevé de Lp(a) est fortement prédictive d'événements récurrents et suggère la nécessité d'intensifier le traitement hypolipidémiant, y compris l'utilisation d'inhibiteurs de la PCSK9. De plus, les données préliminaires suggèrent que le traitement par inhibiteurs de la PCSK9 à la suite d'un SCA chez des patients présentant un taux élevé de Lp(a) réduit la survenue d'ECIM indépendamment de la diminution du C-LDL. Lorsque les cliniciens ne sont pas certains des implications d'un taux élevé de Lp(a), ils peuvent envisager de consulter un spécialiste des lipides.

ÉVALUATION DU RISQUE POUR LA PRÉVENTION PRIMAIRE

Calculez le risque (à moins de conditions pour lesquelles les statines sont indiquées) à l'aide du score de risque de Framingham (SRF)[†] ou de l'âge cardiovasculaire (AgCV)[†]

Répétez l'évaluation tous les 5 ans pour le SRF < 5 % ou tous les ans pour le SRF ≥ 5 %

RECOMMANDATIONS

- Nous recommandons qu'une évaluation du risque cardiovasculaire soit effectuée tous les 5 ans à l'aide du SRF modifié ou de l'AgCV pour les hommes et les femmes âgés de 40 à 75 ans dans le but d'orienter le traitement pour réduire les événements CV majeurs. Une évaluation du risque peut aussi être effectuée chaque fois que la condition clinique du patient est modifiée (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous recommandons de partager les résultats de l'évaluation du risque avec le patient pour soutenir la prise de décision partagée et augmenter ainsi les chances que les patients atteignent les cibles lipidiques (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

Conseil pratique - Bien qu'on dispose de données suffisantes pour soutenir l'utilisation de statines en prévention secondaire chez les patients âgés de plus de 75 ans, aucune réduction de la mortalité n'a été démontrée. De plus, les données probantes soutenant l'utilisation de statines en prévention primaire font défaut pour cette population, principalement parce qu'elle n'a pas fait l'objet d'études approfondies. Dans le cas des patients âgés en très bonne santé considérés comme présentant un risque plus élevé, il est important d'avoir une discussion sur l'importance d'un traitement par statines dans la prise en charge globale parce qu'un événement de MCV a des conséquences morbides importantes.

[†] Il est possible de calculer l'âge cardiovasculaire avec le modèle d'espérance de vie cardiovasculaire à : www.chiprehab.com
Pour des applications de la SCC pour dispositifs mobiles, veuillez consulter : www.ccs.ca/calculators-and-forms/
Calculateur SRF : Avec l'aimable autorisation de MedSquares
Feuille de calcul du score de risque de Framingham – imprimable

Stratification du risque

CONDITIONS POUR LESQUELLES LES STATINES SONT INDIQUÉES

C-LDL \geq 5,0 mmol/L

(ou ApoB \geq 1,45 g/L ou C-non-HDL \geq 5,8 mmol/L)
(hypercholestérolémie familiale ou dyslipidémie génétique)

La plupart des patients diabétiques :

- Âge \geq 40 ans
- Âge \geq 30 ans et diabète \times \geq 15 ans durée
- Atteinte microvasculaire

Néphropathie chronique

- Âge \geq 50 ans et DFG $<$ 60 mL/min/1.73 m² ou RAC $>$ 3 mg/mmol

Maladie cardiovasculaire athérosclérotique (MCVAS) :

- Infarctus du myocarde (IM), syndromes coronariens aigus (SCA)
- Angine de poitrine stable, coronaropathie documentée par angiographie
- AVC, AIT, maladie carotidienne documenté
- Artériopathie périphérique, claudication ou indice tibio-brachial (ITB) $<$ 0,9
- anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) -- aorte abdominale $>$ 3,0 cm ou chirurgie

PRIMARY PREVENTION†

Risque faible* SRF $<$ 10%

Risque modéré* SRF 10-19,9% et C-LDL \geq 3,5 mmol/L **ou** C-non-HDL \geq 4,2 mmol/L **ou** ApoB \geq 1,05 g/L **ou**

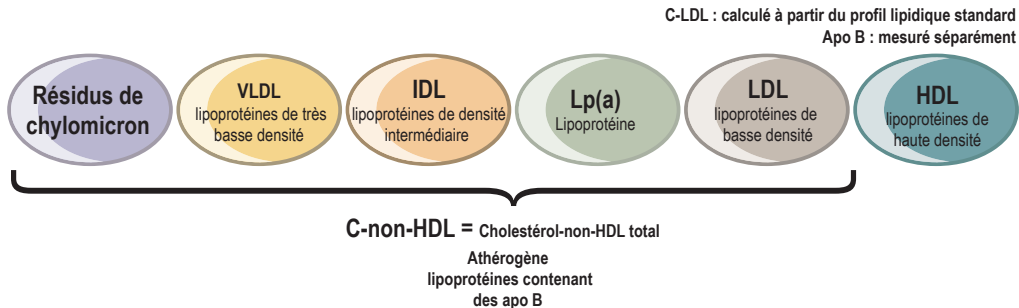
hommes \geq 50 et femmes \geq 60 avec un facteur de risque supplémentaire:
C-HDL faible, glucose à jeun anormal, tour de taille élevé, tabagisme, **ou** hypertension **ou**

En présence d'autres modificateurs du risque : hsCRP \geq 2,0 mg/L, CAC $>$ 0 UA, antécédents familiaux de coronaropathie précoce, Lp(a) \geq 50 mg/dL (100 nmol/L)

Risque élevé* SRF \geq 20%

†Calcul du risque à l'aide du score de risque de Framingham (SRF) – se reporter à www.ccs.ca/calculators-and-forms/

*Le test de dépistage doit être réalisé une fois tous les 5 ans pour les hommes et les femmes âgés de 40 à 75 ans à l'aide du SRF modifié ou de l'âge cardiovasculaire (AgCV) dans le but de guider le traitement pour réduire les événements CV majeurs. Une évaluation des risques peut aussi être effectuée chaque fois que le niveau de risque prévu d'un patient est modifié.



RECOMMANDATION

- Nous recommandons que pour tout patient présentant un taux de triglycérides >1,5 mmol/L, le paramètre lipidique préféré pour le dépistage soit le C-non-HDL ou l'ApoB plutôt que le cholestérol LDL (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

Quand envisager un traitement pharmacologique en gestion du risque

CONDITIONS POUR LESQUELLES LES STATINES SONT INDIQUÉES

C-LDL $\geq 5,0$ mmol/L

(ou ApoB $\geq 1,45$ g/L ou C-non-HDL $\geq 5,8$ mmol/L)
(hypercholestérolémie familiale ou dyslipidémie génétique)

La plupart des patients diabétiques:

- Âge ≥ 40 ans
- Âge ≥ 30 ans et diabète ≥ 15 ans durée
- Atteinte microvasculaire

Néphropathie chronique

- Âge ≥ 50 ans et DFGe < 60 mL/min/1.73 m² ou RAC > 3 mg/mmol

Maladie cardiovasculaire athérosclérotique (MCVAS) :

- Infarctus du myocarde (IM), syndromes coronariens aigus (SCA)
- Angine de poitrine stable, coronaropathie documentée par angiographie
- AVC, AIT, maladie carotidienne documenté
- Artériopathie périphérique, claudication ou indice tibio-brachial (ITB) $< 0,9$
- Anévrisme de l'aorte abdominale (AAA)
-- aorte abdominale $> 3,0$ cm ou chirurgie

AVC - accident vasculaire cérébral; AIT - accident ischémique transitoire ; RAC – rapport albumine: créatinine;
TFGe - taux de filtration glomérulaire estimé

RECOMMANDATION

Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées :

- Nous recommandons une prise en charge qui comprend un traitement avec une statine dans des conditions à haut risque comme l'athérosclérose clinique, l'anévrisme de l'aorte abdominale, la plupart des diabètes sucrés, la néphropathie chronique (âge ≥ 50 ans) et les taux de C-LDL $\geq 5,0$ mmol/L pour réduire le risque événements CV et la mortalité (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous recommandons l'utilisation d'un traitement par statine de haute intensité en plus de modifications appropriées du comportement lié à la santé pour tous les patients atteints de MCV en prévention secondaire. Chez les patients qui ne tolèrent pas une statine de forte intensité, nous recommandons la dose de statine maximale tolérée (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

RECOMMANDATIONS

- Nous recommandons le traitement avec une statine ou avec une association statine/ézétimibe pour réduire les événements cardiovasculaires chez les adultes ≥ 50 ans atteints d'insuffisance rénale chronique non traités par dialyse ou par greffe de rein (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

Valeurs et préférences - Si l'on opte pour la prévention précoce et la réduction des risques à long terme, le risque absolu d'événements est plus faible chez les sujets < 50 ans. Cependant, des études suggèrent que le traitement avec une statine se traduira par une réduction du risque relatif comparable à celle des patients ≥ 50 ans. La recommandation d'associer une statine avec l'ézétimibe est basée sur l'étude SHARP, qui a utilisé 20 mg de simvastatine et 10 mg d'ézétimibe.

- Nous suggérons de ne pas entreprendre de traitement hypolipémiant chez les adultes atteints d'une IRC sous dialyse (*Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité modérée*).

Valeurs et préférences - Chez les personnes plus jeunes qui pourraient devenir admissibles à la transplantation rénale ou qui ont une espérance de vie plus longue, le traitement avec une statine ou par une association statine/ézétimibe pourrait être souhaitable, bien qu'aucune étude de haute qualité n'ait été effectuée dans cette population.

- Nous suggérons de continuer le traitement hypolipémiant chez les adultes qui le prennent déjà au moment d'entreprendre la dialyse (*Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité*).

Valeurs et préférences - Cette recommandation reflète le fait qu'un nombre important de patients de SHARP ont fait la transition vers la dialyse au cours de l'étude et qu'il n'y a pas eu d'hétérogénéité des résultats pour la population dans son ensemble. Les données probantes sont de faible qualité dans l'ensemble et il y a un débat important sur les meilleures pratiques dans cette situation.

- Nous suggérons l'utilisation d'un traitement avec une statine chez les adultes ayant subi une transplantation rénale (*Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité modérée*).

Indications et cibles de traitement pharmacologique

Categorie	Envisager d'entreprendre une pharmacothérapie si :	Recommandation
Prévention primaire ¹	Élevé* SRF ≥ 20%	Nous recommandons l'utilisation d'un traitement par statine de haute intensité en plus de modifications appropriées du comportement lié à la santé pour tous les patients atteints de MCV en prévention secondaire. Chez les patients qui ne tolèrent pas une statine de forte intensité, nous recommandons la dose de statine maximale tolérée
	Risque modéré* SRF 10-19.9% et C-LDL ≥ 3,5 mmol/L ou C-non-HDL ≥ 4,2 mmol/L ou ApoB ≥ 1,05 g/L ou hommes ≥ 50 et femmes ≥ 60 avec un facteur de risque supplémentaire: C-HDL faible, glucose à jeun anormal, tour de taille élevé, tabagisme, ou hypertension ou en présence d'autres modificateurs du risque : hsCRP ≥ 2,0 mg/L, CAC > 0 UA, antécédents familiaux de coronaropathie précoce, Lp(a) ≥ 50 mg/dL (≥ 100 nmol/L)	
	Risque faible ^{††} SRF <10%	
Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées	Maladie cardiovasculaire athérosclérotique (MCVAS) :	
	<ul style="list-style-type: none"> • Infarctus du myocarde (IM), syndromes coronariens aigus (SCA) • Angine de poitrine stable, coronaropathie documentée par angiographie • AVC, AIT, maladie carotidienne documentée • Artériopathie périphérique, claudication ou indice tibio-brachial (ITB) < 0,9 • Anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) -- aorte abdominale > 3,0 cm ou chirurgie d'anévrisme 	
	La plupart des patients diabétiques:	
	<ul style="list-style-type: none"> • Âge ≥ 40 ans • Âge ≥ 30 ans et diabète x ≥ 15 ans durée • Atteinte microvasculaire 	
	Néphropathie chronique	
	<ul style="list-style-type: none"> • Âge ≥ 50 ans et DFGe < 60 mL/min/1,73 m² ou RAC >3 mg/mmol 	
	C-LDL ≥ 5,0 mmol/L (ou ApoB ≥ 1,45 g/L ou C-non-HDL ≥ 5,8 mmol/L) (hypercholestérolémie familiale ou dyslipidémie génétique)	

¹Le test de dépistage doit être répété tous les 5 ans chez les hommes et les femmes âgés de 40 à 75 ans à l'aide du SRF modifié ou de l'âge cardiovasculaire (AgCV), et ce, dans le but d'orienter le traitement visant à réduire la fréquence de survenue des événements CV majeurs. Une évaluation des risques peut aussi être effectuée chaque fois que le niveau de risque prévu d'un patient est modifié.

[†]Calculer le risque en utilisant le SRF

^{††}Se référer à la page 19 pour les personnes à faible risque qui peuvent bénéficier d'un traitement par statine.

RECOMMANDATIONS

- Nous recommandons qu'en dépit d'inquiétudes concernant divers autres effets indésirables possibles, que tous les symptômes associés aux statines soient évalués systématiquement en incluant l'observation pendant la cessation et la reprise de la statine (même statine ou statine différente ou de puissance inférieure, fréquence des doses identique ou réduite) afin de déterminer un traitement par statines toléré pour utilisation chronique (*Forte recommandation, données probantes de faible qualité*).
- Nous ne recommandons pas les vitamines, les minéraux ou les suppléments pour traiter des symptômes qui pourraient être perçus comme associés aux statines (*Forte recommandation, données probantes de faible qualité*).

Valeurs et préférences - Toujours confirmer qu'il existe une indication pour l'utilisation des statines qui, si elle est présente, suggère que les avantages, clairement communiqués au patient, l'emportent de loin sur l'apparition potentielle de l'un des nombreux effets secondaires censés être associés à l'utilisation de statines. Évaluer les caractéristiques des patients qui pourraient limiter la dose ou empêcher l'utilisation de statines (p. ex. les interactions médicamenteuses potentielles) et toujours mettre l'accent sur les interventions en matière d'alimentation, de réduction du poids et d'exercice pour faciliter l'atteinte des valeurs cibles lipidiques et bénéficier d'une approche de prévention globale des MCV.

Traitements autres que par statines

- Nous recommandons l'intensification du traitement hypolipidémiant par un inhibiteur de PCSK9 (évolocumab ou alirocumab) - avec ou sans utilisation supplémentaire d'ézétimibe —pour les patients en prévention CV secondaire dont il est démontré qu'ils tirent le plus grand bénéfice du traitement par inhibiteur de la PCSK9 chez qui le cholestérol LDL reste $\geq 1,8$ mmol/L (ou le non-HDL $\geq 2,4$ mmol/L ou l'ApoB $\geq 0,7$ g/L) tout en recevant la dose maximale tolérée de statine (*Forte recommandation, données probantes de qualité modérée*).
- Nous recommandons l'intensification du traitement hypolipidémiant par ézétimibe ou par un inhibiteur de PCSK9 chez tous les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire en prévention secondaire chez qui le cholestérol LDL reste $\geq 1,8$ mmol/L (ou le non-HDL $\geq 2,4$ mmol/L ou l'ApoB $\geq 0,7$ g/L) tout en recevant la dose maximale tolérée de statine (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

LES PATIENTS EN PRÉVENTION SECONDAIRE ONT MONTRÉ QU'ILS TIRAIENT LE PLUS GRAND BÉNÉFICE DE L'INTENSIFICATION DU TRAITEMENT PAR STATINE AVEC L'UTILISATION SUPPLÉMENTAIRE D'UN INHIBITEUR DE PCSK9

Récent événement coronarien aigu (SCA) <ul style="list-style-type: none">• Index hospitalisation SCA jusqu'à 52 semaines après index SCA	MCVAS cliniquement évidente et l'un des éléments suivants <ul style="list-style-type: none">• Maladie polyvasculaire (maladie vasculaire dans ≥ 2 lits artériels)<ul style="list-style-type: none">• MAP symptomatique<ul style="list-style-type: none">• IM récidivant• IM au cours des 2 dernières années• Chirurgie de pontage aorto-coronarien (PAC) antérieure• Cholestérol LDL $\geq 2,6$ mmol/L ou hypercholestérolémie familiale hétérozygote• Lipoprotéine (a) ≥ 60 mg/dL (120 nmol/L)
---	---

MCAV, maladie cardiovasculaire athérosclérotique; IM, Infarctus du myocarde; MAP, maladie artérielle périphérique; PCSK9, proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9

RECOMMANDATIONS

- Nous recommandons l'utilisation d'un inhibiteur de PCSK9 (alirocumab ou évolocumab) pour abaisser le taux de C-LDL chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote sans MCVAS clinique dont le cholestérol LDL reste au-dessus de la cible (c'est-à-dire cholestérol LDL $\geq 2,5$ mmol/L ou réduction < 50 % par rapport à la valeur de référence ou ApoB $\geq 0,85$ mg/dL ou non-HDL $\geq 3,2$ mmol/L) malgré un traitement par statine maximale toléré avec ou sans traitement par ézétimibe (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous recommandons l'utilisation d'un inhibiteur de PCSK9 (alirocumab ou évolocumab) chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote et de MCVAS dont le C-LDL reste au-dessus du seuil $\geq 1,8$ mmol/L (ou ApoB $\geq 0,7$ mg/dL ou non-HDL $\geq 2,4$ mmol/L) malgré un traitement par statine toléré au maximum, avec ou sans ézétimibe (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous recommandons l'utilisation de l'icosapent éthyl (IPE) pour diminuer le risque d'événements CV chez les patients atteints de MCVAS, ou de diabète et de ≥ 1 facteur de risque de maladie cardiovasculaire, qui présentent un taux élevé de triglycérides à jeun de 1,5 mmol/L à 5,6 mmol/L malgré un traitement par statine maximale toléré (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous suggérons que les agents séquestrant des acides biliaires soient considérés pour réduire les taux de C-LDL chez les patients à haut risque dont les taux restent supérieurs à la cible malgré le traitement avec une statine avec ou sans traitement par ézétimibe (*Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité*).
- Nous recommandons de ne pas associer la niacine au traitement avec une statine pour la prévention des maladies cardiovasculaires chez les patients qui ont atteint les cibles de C-LDL (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).
- Nous recommandons de ne pas associer les fibrates au traitement avec une statine pour la prévention des MCV chez les patients qui ont atteint les cibles de C-LDL (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

Médicaments hypolipémiants et recommandations posologiques approuvées

Nom générique	Nom de la marque	Intervalle de dose recommandée
Statines		
Atorvastatine*	Lipitor ^{MC}	10-80 mg die
Fluvastatine	Lescol ^{MC}	20-80 mg die
Lovastatine	Mevacor ^{MC}	20-80 mg die
Pravastatine	Pravachol ^{MC}	10-40 mg die
Rosuvastatine*	Crestor ^{MC}	5-40 mg die
Simvastatine	Zocor ^{MC}	10-40 mg die
Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol		
Ézétimibe	Ezetrol ^{MC}	10 mg die
Inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9)		
Alirocumab	Praluent ^{MC}	75 mg à 150 mg par voie SC toutes les 2 semaines ou 300 mg par voie SC toutes les 4 semaines
Evolocumab	Repatha ^{MC}	140 mg par voie SC toutes les 2 semaines ou 420 mg par voie SC toutes les 4 semaines
Acide eicosapentanoïque (EPA)		
Icosapent éthyl	Vascepa ^{MC}	2 g BID pendant les repas
Séquestrants des acides biliaires (BAS)		
Cholestyramine	Questran ^{MC}	2-24 g die
Colesevelam	Lodalis ^{MC}	2,5 à 3,75 g en 1 à 2 doses fractionnées par jour
Colestipol	Colestipol ^{MC}	5-30 g die
Fibrates		
Bézafibrate	Bezalip ^{MC}	400 mg die
Fénofibrate [†]	Lipidil Micro/Supra/EZ ^{MC}	48-200 mg die
Gemfibrozil ^{†‡}	Lopid ^{MC}	600-1200 mg die
Nicain		
Acide nicotinique	Générique Crystalline Niacin	1-3 g die
	Niaspan ^{MC}	500 mg – 2 g QHS

*Statines très puissantes.

†Réduire la dose ou éviter en cas de néphropathie.

†‡Ne doit pas être utilisé en association avec une statine à cause du risque de rhabdomyolyse.

Alimentation saine

- Nous recommandons que tous les individus reçoivent un support visant une saine alimentation et l'activité physique et adoptent un régime alimentaire méditerranéen pour diminuer leur risque de MCV (*Fortement recommandation, données probantes de haute qualité*).

Valeurs et préférences - L'observance est l'un des déterminants les plus importants pour bénéficier des avantages d'un régime alimentaire. Les sujets doivent choisir le régime alimentaire qui correspond le mieux à leurs valeurs et préférences, ce qui les aidera à y adhérer à long terme.

- Nous recommandons que les suppléments d'acides gras polyinsaturés oméga-3 ne soient pas utilisés pour réduire les événements CV (*Fortement recommandation, données probantes de haute qualité*).

Valeurs et préférences - Bien qu'il n'existe aucun avantage CV apparent, les patients pourraient choisir d'utiliser ces suppléments pour d'autres indications, y compris la prise en charge des taux de triglycérides élevés. Les individus doivent savoir qu'il existe différentes préparations d'acides gras polyinsaturés oméga-3 à longue chaîne, riches en acides docosahexaénoïque (DHA) et eicosapentaénoïque (EPA), et que des doses élevées sont nécessaires (2-4 g/jour).

- Nous continuons à recommander un régime alimentaire méditerranéen, dont les examens systématiques et les méta-analyses ont démontré les avantages sur le plan des résultats CV. En outre, d'autres modèles alimentaires partagent des caractéristiques importantes, comme le modèle alimentaire Portfolio, l'approche alimentaire pour arrêter l'hypertension (DASH), le modèle alimentaire à faible indice glycémique/charge glycémique et le modèle alimentaire à base de plantes, ainsi que les modèles alimentaires riches en noix, légumineuses, huile d'olive, fruits et légumes, fibres totales et céréales complètes. Un traitement diététique utilisant ces moyens peut être envisagé à titre d'ajout au traitement pharmacologique par statines; cependant, leurs avantages ont été démontrés en termes de mesures CV de substitution telles que la pression artérielle et les lipoprotéines.

Les lignes directrices nutritionnelles axées sur les modèles alimentaires (régime méditerranéen, DASH, ou Portfolio) ont été incluses dans les lignes directrices sur la dyslipidémie de la SCC de 2016 et restent inchangées.

Un examen détaillé de l'effet des composants nutritionnels sur les lipides et les événements CV a été examiné dans les lignes directrices 2016 de la SCC sur la dyslipidémie (annexe supplémentaire S4) et peut être consulté dans les documents supplémentaires de la publication des lignes directrices. Pour accéder au matériel supplémentaire, consultez la version en ligne du Journal canadien de cardiologie à l'adresse suivante : www.onlinecjc.ca and at <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.03.016>.

Traitement : Discuter des modifications du comportement lié à la santé

Activité

- Nous recommandons que les adultes accumulent au moins 150 minutes d'activité physique aérobie modérée à vigoureuse par semaine, en séances de 10 minutes ou plus, pour réduire le risque de MCV (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

Cessation du tabagisme

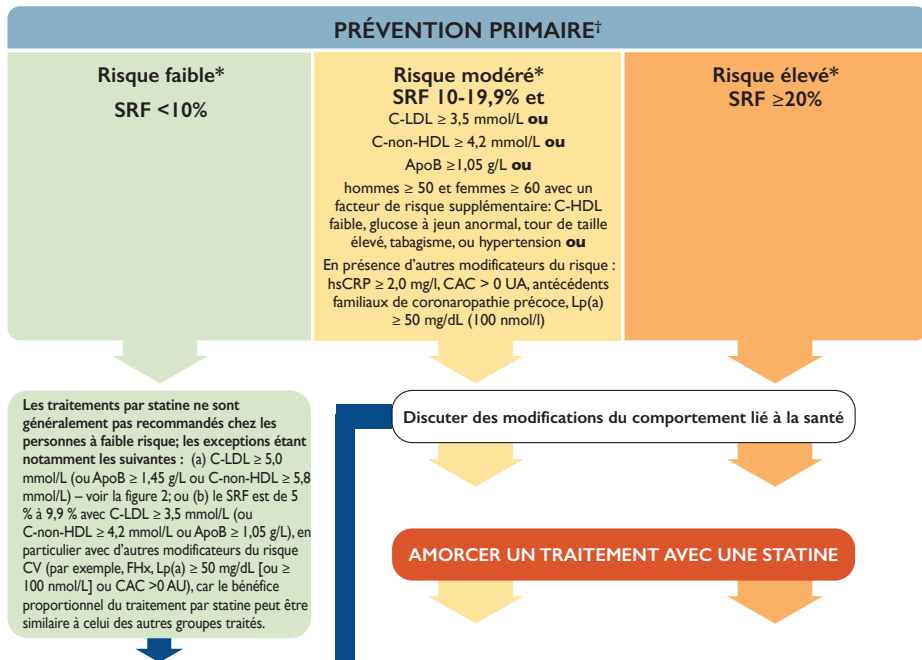
- Nous recommandons que les adultes qui fument reçoivent des conseils du clinicien pour cesser de fumer afin de réduire le risque de MCV (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

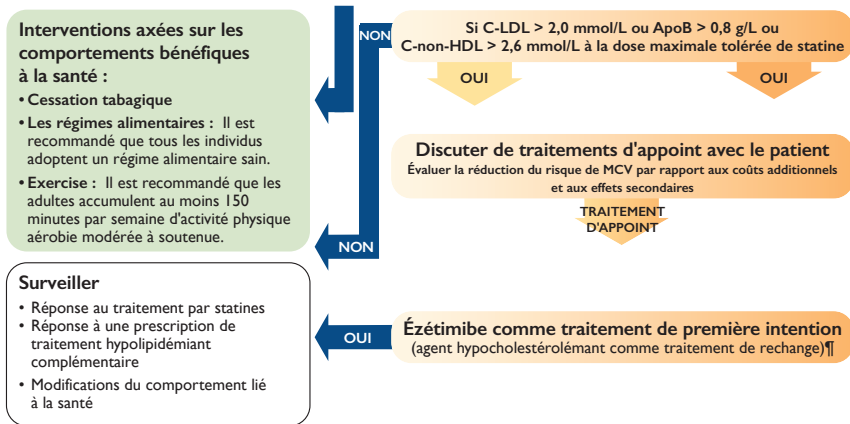
Facilitateurs du changement

- Nous recommandons de combiner des comportements à faible risque qui incluent la réalisation et le maintien d'un poids santé, d'une alimentation saine, d'une activité physique régulière, d'une consommation modérée d'alcool et d'une durée de sommeil modérée pour parvenir à une réduction maximale du risque CV (*Forte recommandation, données probantes de haute qualité*).

Valeurs et préférences - Les habitudes de vie à faible risque sont définies de la manière suivante : un poids santé (indice de masse corporelle 18,5-25 à < 30 kg/m² ou un tour de taille < 88 cm chez les femmes ou < 95 à < 102 cm chez les hommes), une alimentation saine (allant d'une consommation de fruits et légumes plus élevée au régime alimentaire de type méditerranéen), de l'activité physique régulière (≥ 1 fois par semaine à 40 min/jour plus une heure/semaine d'exercice intense), la cessation du tabagisme (de sujet n'ayant jamais fumé à la cessation tabagique > 12 mois), une consommation d'alcool modérée (≥ 12-14 g/mois à 46 g/jour) et une durée de sommeil modérée (6-8 heures par nuit). Les individus peuvent obtenir des bienfaits de façon dose-dépendante.

Les modifications du comportement lié à la santé restent la pierre angulaire de la prévention des maladies chroniques, y compris les MCV. Nous reconnaissons que les changements de comportement lié à la santé ne sont pas faciles à accomplir, mais un réel effort doit être exercé pour bénéficier des avantages potentiels de ces interventions non pharmacologiques chez tous les patients présentant un risque cardiovasculaire.





[‡]Les affections pour lesquelles les statines sont indiquées comprennent toutes les affections documentées de MCVAS, ainsi que d'autres affections de prévention primaire à haut risque en l'absence de MCVAS telles que la plupart des patients diabétiques, ceux souffrant d'une maladie rénale chronique et ceux ayant un cholestérol LDL \geq 5,0 mmol/L.

[†]Calculer le risque à l'aide du score de risque de Framingham (FRS) : se référer à l'iCCS disponible sur App Store ou sur Google Play

^{*}Nous recommandons qu'une évaluation des risques cardiovasculaires soit effectuée tous les 5 ans à l'aide du SRF modifié ou de l'âge cardiovasculaire (AgCV) pour les hommes et les femmes âgés de 40 à 75 ans dans le but d'orienter le traitement pour réduire les événements CV majeurs. Une évaluation des risques peut aussi être effectuée chaque fois que le niveau de risque prévu d'un patient est modifié.

[¶]des études ont évalué l'efficacité des séquestrants des acides biliaires (BAS) dans la prévention de la MCVAS, mais les résultats n'ont pas été concluants.

FRS = score de risque de Framingham; C-LDL = cholestérol à lipoprotéines de faible densité; C-HDL = cholestérol à lipoprotéines de haute densité; ApoB = apolipoprotéine B; HMI = hyperglycémie modérée à jeun; hsCRP = protéine C-réactive à haute sensibilité; CAC = calcification des artères coronaires; UA = unité Agatston; Rx = prescription; BAS = séquestrant d'acide biliaire

CONDITIONS POUR LESQUELLES LES STATINES SONT INDIQUÉES**C-LDL $\geq 5,0$ mmol/L**

(ou ApoB $\geq 1,45$ g/L ou
C-non-HDL $\geq 5,8$ mmol/L)
(hypercholestérolémie familiale ou
dyslipidémie génétique)

**La plupart des patients
diabétiques:**

- Âge ≥ 40 ans
- Âge ≥ 30 ans et diabète $\times \geq 15$ ans durée
- Atteinte microvasculaire

Néphropathie chronique

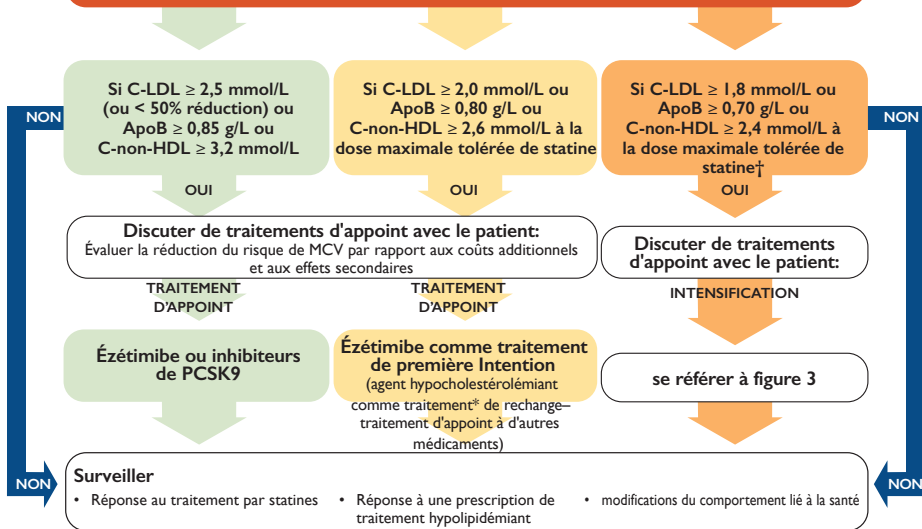
- Âge ≥ 50 ans et DFGe < 60 mL/min/
1,73 m² ou RAC > 3 mg/mmol

**Maladie cardiovasculaire
athérosclérotique (MCVAS) :**

- Infarctus du myocarde (IM), syndromes coronariens aigus (SCA)
- Angine de poitrine stable, coronaropathie documentée par angiographie
- AVC, AIT, maladie carotidienne documenté
- Artériopathie périphérique, claudication ou indice tibio-brachial (ITB) $< 0,9$
- Anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) -- aorte abdominale $> 3,0$ cm ou chirurgie

Examiner/discuter des modifications du comportement lié à la santé (voir la figure 1)

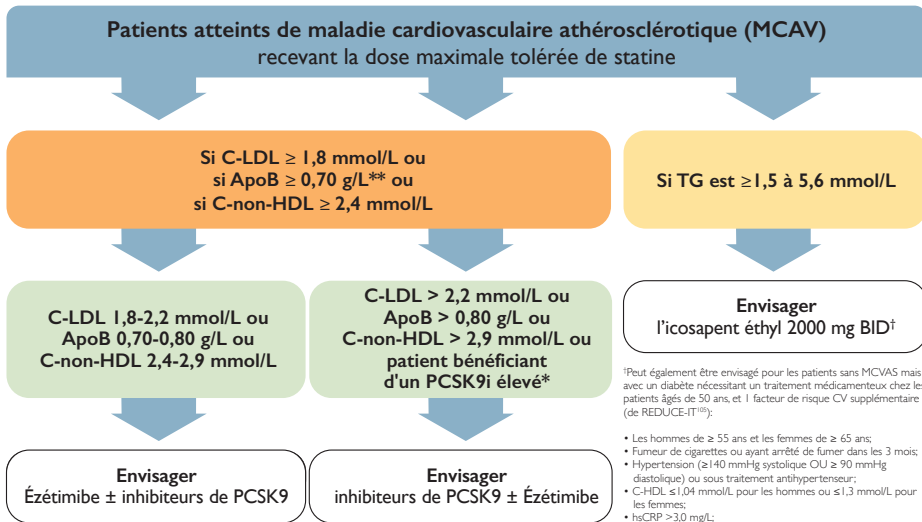
AMORCER UN TRAITEMENT AVEC UNE STATINE



dFGe = taux de filtration glomérulaire estimé; AIT = accident ischémique transitoire; ITB = indice tibio-brachial.

† Seuil du cholestérol LDL sélectionné sur la base des paramètres d'inclusion lipidique des essais cliniques sur les inhibiteurs de PCSK9 (références 91 et 92), avec des équivalents percentiles utilisés pour l'ApoB et le C-non-HDL (voir supplément).

*des études ont évalué l'efficacité des séquestrants des acides biliaires (BAS) dans la prévention de la MCVAS, mais les résultats n'ont pas été concluants.



[†]Peut également être envisagé pour les patients sans MCVAS mais avec un diabète nécessitant un traitement médicamenteux chez les patients âgés de 50 ans, et 1 facteur de risque CV supplémentaire (de REDUCE-IT[®]):

- Les hommes de \geq 55 ans et les femmes de \geq 65 ans;
- Fumeur de cigarettes ou ayant arrêté de fumer dans les 3 mois;
- Hypertension (\geq 140 mmHg systolique OU \geq 90 mmHg diastolique) ou sous traitement antihypertenseur;
- C-HDL \leq 1,04 mmol/L pour les hommes ou \leq 1,3 mmol/L pour les femmes;
- hsCRP $>$ 3,0 mg/L;
- Dysfonctionnement rénal : DFGe $>$ 30 mL/min et $<$ 60 mL/min;
- Rétinopathie;
- Micro- ou macroalbuminurie;
- ITB $<$ 0,9 sans symptômes de claudication intermittente)

*Les patients chez lesquels l'intensification du traitement par statine avec un inhibiteur de PCSK9 est la plus bénéfique sont indiqués au tableau 3.

**Lorsque le taux de cholestérol LDL ou de non-HDL est faible, la mesure de l'ApoB est plus précise que les autres marqueurs.

Suivi et orientation vers une clinique spécialisée

Suivi

- La plupart des hypolipémiants sont bien tolérés
- Une analyse des taux sériques de transaminases est de mise dans les trois premiers mois
- Il est possible de vérifier la créatine kinase si des myalgies surviennent
- L'analyse systématique du taux d'ALT ou de CK n'est ensuite plus nécessaire

Une orientation est justifiée dans les cas suivants :

- Athérosclérose inexpliquée
- Dyslipidémies sévères
- Troubles génétiques des lipoprotéines
- Patients réfractaires au traitement pharmacologique

ALT : alanine aminotransférase; CK : la créatine kinase.



**Société
cardiovasculaire
du Canada**

Veillez consulter
www.ccs.ca

Ce guide de poche a été réalisé grâce à une subvention à l'éducation sans restriction d'Amgen, HLS Therapeutics et Novartis.

La Société cardiovasculaire du Canada remercie
Amgen, HLS Therapeutics et Novartis pour leur engagement à améliorer
les soins cardiovasculaires au Canada.