

CCCCV NEWSLETTER

Recommandations ESC 2025 :

DYSLIPIDEMIES

Newsletter du collège de cardiologie et de chirurgie cardio-vasculaire et vasculaire périphérique

Recommandations ESC 2025 : DYSLIPIDEMIES



Coordinateur :

Pr Ag Selim Boudiche

Sommaire



Rédigé par:

1-Estimation du risque cardiovasculaire total et implications pour la prise en charge des dyslipidémies

2- Nouveaux traitements hypocholestérolémiants à base de lipoprotéines de basse densité

Résidente Jihen Rihani et Pr Ag Hedi Ben Slima

3- Association de traitements hypolipémiants lors d'une hospitalisation initiale pour syndrome coronarien aigu

Résident Azer Assali et Pr Mehdi Slim

4- La Lipoprotéine(a) : Quoi de neuf en 2025 ?

Résident Sami Iqnaibi et Dr Syrine Saidane

5- Hypertriglycéridémie

Résidente Oumayma Garci et Pr Ag Selim Boudiche

6-Prévention primaire chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine : Etude REPRIVE

Résidente Zaineb Guetat et Dr Zied Ben Ameur

7- Prévention primaire chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine

Résident Anouar Salem et Dr Zied Ben Ameur

8-Patients atteints d'un cancer présentant un risque élevé ou très élevé de toxicité cardiovasculaire liée à la chimiothérapie

Résidente Aicha Dhifi et Dr Mohamed Amine Soula

9- Compléments alimentaires

Résidente Manel Abassi et Pr Ag Selim Boudiche



Faites

LE MEILLEUR CHOIX

hikma.

Better health.
Within reach.
Every day.

Follow us

www.hikma.com

Article 1

Estimation du risque cardiovasculaire total et implications pour la prise en charge des dyslipidémies



DR SAEB BEN SAAD
Service de cardiologie,
Hôpital de Sahloul, Sousse



Résidente
Arwa Mabrouk

I. Estimation du risque cardiovasculaire global

• Les scores de risque

Le scores de risque SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2) est recommandé pour estimer le risque cardiovasculaire (RCV) à 10 ans, fatal et non fatal, chez les personnes visiblement en bonne santé de moins de 70 ans, sans maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) avérée, diabète (DT), insuffisance rénale chronique (IRC), troubles lipidiques génétiques/rare ou perturbations de la pression artérielle. (Classe I B). Pour les personnes âgées de 70 à 89 ans, l'utilisation du score SCORE2 OP est recommandé (Classe I B). (1,2)

Les patients présentant une MCVA sont à très haut RCV et ne doivent pas être évaluées par ces scores. Aussi, les patients présentant un DT, une IRC ou une dyslipidémie seront classés en fonction de la sévérité, le retentissement et/ou la durée de leur maladie comme détaillé dans la rubrique I.3 et sont exclus de ces scores.

Il existe 4 tables de score de risque en fonction du RCV global des pays.

Les scores de risque SCORE2 et SCORE2 OP prennent en considération 5 facteurs qui sont le genre, l'âge, la pression artérielle, le tabac et le Non-HDL cholestérol. De ce fait, de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV) ne sont pas pris en considération.

La société européenne de cardiologie recommande ainsi de prendre en considération des **modificateurs de risque** pour une meilleure attribution du RCV. (Classe II a, B)

II. Les facteurs modificateurs de risque (FMR)

• Imagerie coronaire

La présence d'une athérosclérose coronaire subclinique détectée par imagerie ou d'un score calcique coronarien (SCC) élevé (>300) doit être considérée comme un FMR chez les individus à risque modéré ou proches des seuils thérapeutiques afin d'améliorer la classification du risque. (Classe II a, B) (3)

III. Antécédents familiaux, marqueurs biologiques, comorbidités

D'autres FMR ont été définis et doivent être pris en compte pour affiner l'évaluation du RCV par les scores SCORE2 et SCORE2 OP chez les individus à risque modéré (II a B, nouvelle recommandation 2025). (3)
Leur présence fera reclasser le patient vers un niveau de RCV plus haut (Haut ou très haut). Ils sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1:
Facteurs modificateurs de risque à prendre en compte au-delà de l'estimation du risque par les algorithmes SCORE2 et SCORE2-OP.

Conditions démographiques et cliniques associées à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV)	• Antécédents familiaux de MCV précoce (hommes <55 ans femmes<60 ans) • Ethnie à haut risque (par ex. : Sud-Asiatique) • Symptômes de stress et facteurs de stress psychosociaux • Précarité sociale • Obésité et/ ou inactivité physique • Troubles immuno-inflammatoires chroniques (ex. : lupus, polyarthrite rhumatoïde) • Troubles psychiatriques majeurs (ex. : dépression, schizophrénie) • Antécédents de ménopause précoce • Antécédents de prééclampsie ou d'autres troubles hypertensifs de la grossesse • Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) • Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)
Biomarqueurs associés à un surrisque de MCV	• Protéine C-réactive ultrasensible (HS-CRP) constamment élevée > 2 mg/L • Lipoprotéine(a) élevée [>50 mg/dl ou >105 nmol/L]

• Catégories de RCV et cibles thérapeutiques correspondantes

Le tableau 2 détaille les différentes catégories de RCV et l'objectif de LDL cholestérol à atteindre pour chacune d'entre elle.

Tableau 2 : Catégories de RCV et objectif de LDL cholestérol correspondant.

Catégorie de risque	Critères	Objectif LDL-C
Extrême	• Patients avec MCVA documentée avec évènements vasculaires récurrents sous dose maximale théorique ou tolérée de statine • Patients avec atteinte athéromateuse polyvasculaire concomitante (ex : coronaropathie et Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI))	< 1 mmol/l (<0.4 mg/dl)
Très élevé	• MCVA documentée clinique (infarctus, AVC, artériopathie…) ou l'imagerie (plaque>50%, SCC>300 …) • Diabète avec microalbuminurie, rétinopathie ou neuropathie OU avec ≥3 FDR ou DT1 >20 ans • IRC sévère (DFG <30ml/min) • Hypercholestérolémie familiale avec MCVA documentée ou ≥1 FDRCV • (SCORE2) ou (SCORE2-OP) ≥ 20 %	< 1,4 mmol/L (< 55 mg/dl)
Élevé	• Diabète sans microalbuminurie, rétinopathie ou neuropathie mais >10 ans ou ≥1 FDRCV • IRC modérée (DFG 30–59) • Hypercholestérolémie familiale sans autres FDRCV majeurs • FDR nettement élevé : Cholestérol Total >8 mmol/L (>310 mg/dl), LDL-Cholestérol >4.9 mmol/L (>190 mg/dl) ou TA ≥180/110 mmHg • (SCORE2) ou (SCORE2-OP) ≥10 et <20 %	< 1,8 mmol/L (< 70 mg/dl)
Modéré	• Installation à un âge <35 ans pour Diabète type 1 et < 50 ans pour Diabète type 2, de durée <10 ans et sans autre FDRCV • (SCORE2) ou (SCORE2-OP) ≥2 et <10%	< 2,6 mmol/L (< 100 mg/dl)
Faible	• - (SCORE2) ou (SCORE2-OP) <2%	< 3,0 mmol/L (< 116 mg/dl)

2/ Implications thérapeutiques pour la prise en charge des dyslipidémies

Le tableau 3 résume les stratégies d'intervention en fonction du RCV global et des taux de LDL cholestérol non traité entre règles hygiéno-diététiques (RHD) et traitement médical visant à abaisser le LDL cholestérol (TM). (4,5,6)

Tableau 3 : Stratégies d'intervention en fonction du RCV global et des taux de LDL cholestérol non traité.

Risque cardiovasculaire global	LDL c non traité					
	<1.4 mmol/l (55mg /dl)	1.4-1.8 mmol/l (55-70 mg/dl)	1.8-2.6 mmol/l (70-100 mg/dl)	2.6-3 mmol/l (100-116 mg/dl)	3-4.9 mmol/l (116-190 mg/dl)	≥4.9 mmol/L (≥190 mg/dl)
Faible	RHD	RHD	RHD	RHD	RHD, TM si non contrôlé **Classe IIaA**	Non applicable
Modéré	RHD	RHD	RHD	RHD, TM si non contrôlé **Classe IIaA**	RHD, TM si non contrôlé **Classe IIaA**	Non applicable
Elevé	RHD	RHD	RHD, TM si non contrôlé **Classe IIaA**	RHD+ TM ensemble (Classe IA)	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble
Très élevé (Prévention primaire)	RHD, TM si non contrôlé	RHD, TM si non contrôlé **Classe IIaA**	RHD+ TM ensemble (Classe IA)	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble
Très élevé (Prévention secondaire)	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble	RHD+ TM ensemble

Références :

1. SCORE2 Working Group, ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021 ;42(25) :2439-54. doi :10.1093/eurheartj/ehab309
2. SCORE2 Working Group, ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J. 2021 ;42(25) :2455-67. Doi :10.1093/eurheartj/ehab312
3. Hageman SHJ, Petitjean C, Pennells L, Kaptoge S, Pajouheshnia R, Tillmann T, et al. Improving 10-year cardiovascular risk prediction in apparently healthy people: flexible addition of risk modifiers on top of SCORE2. Eur J Prev Cardiol. 2023 ;30(13) :1705-14. doi :10.1093/eurjpc/zwad187
4. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010 ;376(9753) :1670-81. doi :10.1016/S0140-6736(10)61350-5
5. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015 ;385(9976) :1397-405. doi :10.1016/S0140-6736(14)61368-4
6. Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012 ;380(9841) :581-90. doi :10.1016/S0140-6736(12)60367-5

Article 2

Nouveaux traitements hypocholestérolémiants à base de lipoprotéines de basse densité





Pr Ag Hedi Ben Slima
Service de Cardiologie
à l'Hôpital de Menzel Bourguiba



Résidente
Jihen Rihani

Les sociétés européennes ESC/EAS viennent de publier les recommandations actualisées pour la prise en charge de la dyslipidémie. Ces nouvelles directives instaurent une nouvelle approche thérapeutique pour la réduction du LDL-cholestérol (LDL-C)

Les statines à forte intensité demeurent la classe thérapeutique de première intention.

Cependant, les objectifs thérapeutiques sont si bas, que les atteindre reste très difficile sous monothérapie seule. Ainsi, une stratégie combinée, visant à réduire les niveaux de LDL-C jusqu'à 86 %, est désormais recommandée.

Cette stratégie repose sur l'association de statines à d'autres molécules dont principalement :

• **l'ezetimibe**, qui une substance active médicamenteuse qui inhibe l'absorption intestinale du cholestérol,

• **L'acide bempedoïque.** Ce traitement non statinique réduit la production hépatique de cholestérol. Il s'agit d'une prodrogue inhibitrice de l'ATP citrate lyase, diminuant le LDL-cholestérol en agissant en amont des statines dans le métabolisme des lipides assurant une réduction des taux de LDL-C. L'acide bempedoique est recommandé chez les patients intolérants aux statines ou en complément.

• **L'évinacumab** qui est un anticorps monoclonal anti ANGPTL3, laquelle est un inhibiteur des enzymes responsables de la dégradation des graisses ; indiqué dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote pour les individus dont l'âge est supérieur à 5 ans, permettant de diminuer le taux du LDL cholestérol de 50%

• Dans les cas les plus extrêmes **les inhibiteurs de PCSK9** ; qui sont une classe d'anticorps monoclonaux permettant d'abaisser le taux de LDL-cholestérol en augmentant le nombre de récepteurs LDL disponibles à la surface des cellules hépatiques

Ainsi, il existe désormais différentes associations et protocoles thérapeutiques possibles dont l'efficacité sur la réduction moyenne du taux de LDL cholesterol varie de 20% à 86% (figure1).

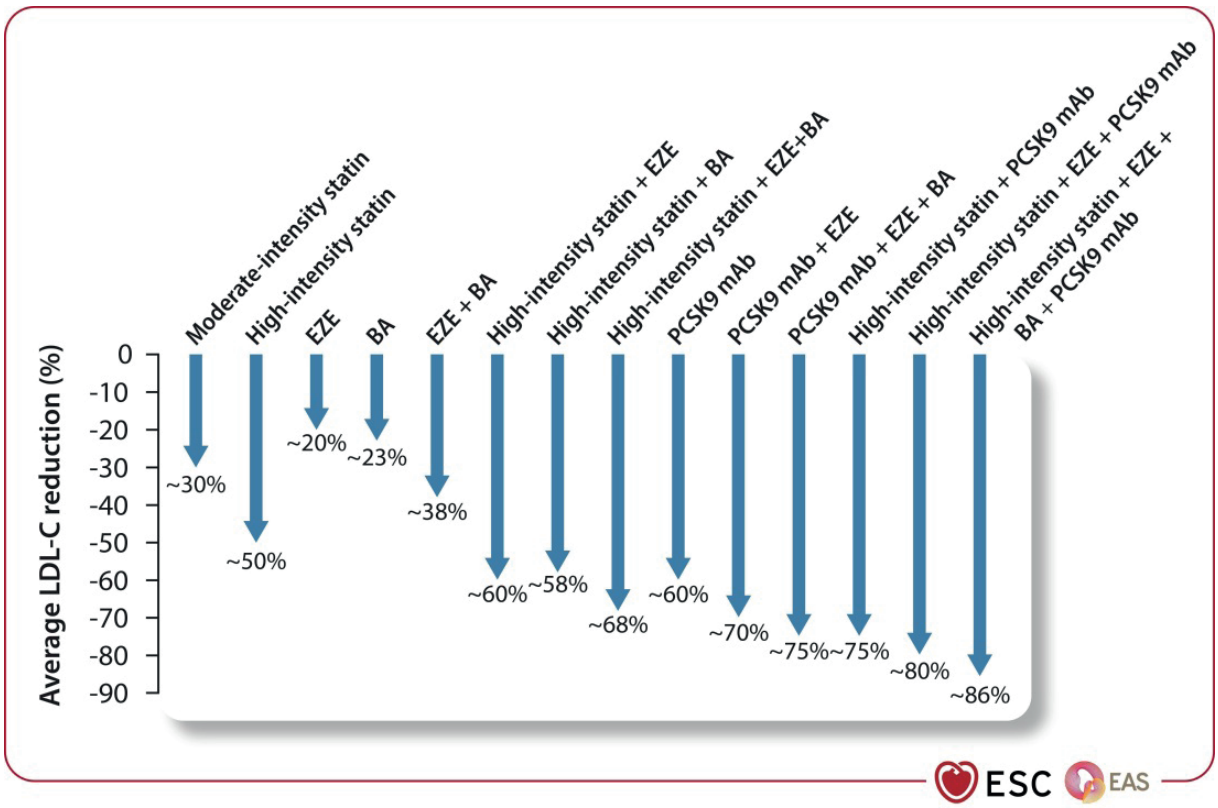


Figure 1 : Réduction moyenne des taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité grâce à différentes thérapies pharmacologiques avec des bénéfices cardiovasculaires prouvés [1]

Enfin, des données récentes insistent sur l'impératif de commencer rapidement la thérapie combinée surtout après un événement coronarien. En effet, tout retard risque d'entrainer un risque cardiovasculaire résiduel excessif, même après intensification ultérieure du traitement. Ainsi la réduction du taux de LDL cholestérol après un événement coronaire répond à la stratégie de « taper vite, taper fort »

En résumé, les nouvelles recommandations représentent un tournant. Ceci passe par un élargissement de l'arsenal thérapeutique grâce à des agents novateurs et avec désormais une stratégie de prise en charge rapide, précoce et intense en post syndrome coronarien aigu.

Références :

1. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)

Article 3

Association de traitements hypolipémiants lors d'une hospitalisation initiale pour syndrome coronarien aigu



Pr Mehdi Slim
Service de Cardiologie, CHU Sahloul, Sousse



Résidente
Rsdt Azer Assali

La réduction significative du taux de LDL-cholestérol (LDL-c) chez les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu (SCA) est un pilier fondamental de la prise en charge, tant en phase aigu qu'en phase chronique après stabilisation. Cette stratégie thérapeutique est d'autant plus cruciale que le risque d'événements cardio-vasculaires reste particulièrement élevé durant la première année après l'hospitalisation, correspondant à la phase la plus vulnérable.

Les données observationnelles montrent que l'atteinte rapide des cibles de LDL-c reste insuffisante avec la stratégie progressive recommandée en 2019, entrainant des délais pouvant atteindre jusqu'à 12 semaines avant l'optimisation du traitement. Ce retard est lié à l'adhésion des patients en raison des effets indésirables des traitements hypolipémiants, l'inertie de prescription ou de la perte de suivi après la sortie de l'hôpital.

L'étude IMPROVE-IT a montré que l'association précoce de l'ézétimibe aux statines dans les 10 jours après un SCA, réduit significativement le taux de LDL-c et des événements cardio-vasculaires (1). De même, le registre SWEDEHEART a rapporté que le risque cardio-vasculaire est moindre chez les patients atteignant précocement les objectifs de LDL-c (2). Par ailleurs, les essais récents HUYGENS et PACMAN-AMI ont montré une régression et stabilisation de la plaque d'athérome après une initiation précoce et intensive des traitements hypolipémiants (3,4).

Etant donné que la réduction du taux de LDL-c dépend du niveau initial, il est prévisible qu'une proportion importante de patients après un SCA n'atteindra pas l'objectif souhaité avec des statines à forte dose seules. Ces nouvelles recommandations préconisent donc une approche intensive avec l'initiation dès la phase aigue d'une association de statines et d'un ou deux traitements hypolipémiants autres que les statines. Le LDL-C doit être contrôlé 4 à 6 semaines après le début ou l'intensification du traitement, et une prise en charge à vie pour atteindre les objectifs est fortement recommandés.

Plusieurs essais cliniques en cours (EVOLVE-MI et AMUNDSEN real) évaluent actuellement l'intérêt d'une introduction précoce de l'évolocumab (anti-PCSK9) chez les patients présentant un SCA. Les résultats, attendus entre 2026 et 2027, pourraient améliorer significativement la stratégie thérapeutique.

Tableau 1 : Recommandations pour le traitement hypolipémiant chez les patients atteints de syndromes coronariens aigus

Recommandation	Classe	Niveau
Chez les patients déjà traités par hypolipémiants avant leur admission pour syndrome coronarien aigu, une intensification thérapeutique est recommandée durant l'hospitalisation afin d'obtenir une réduction additionnelle du taux de LDL-cholestérol	**I**	**C**
Chez les patients naïfs de tout traitement hypolipémiant, hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu et dont l'atteinte des objectifs de LDL-cholestérol est improbable sous statine seule, l'instauration précoce d'une stratégie combinée associant une statine à forte intensité et l'ézétimibe doit être envisagée dès la phase hospitalière	**IIa**	**B**

Références :

1.Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 18 juin 2015;372(25):2387 97.

2. Schubert J, Leosdottir M, Lindahl B, Westerbergh J, Melhus H, Modica A, et al. Intensive early and sustained lowering of non–high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry. Eur Heart J. 14 oct 2024;45(39):4204 15.

3. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, Losdat S, Häner JD, Lonborg J, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. JAMA. 10 mai 2022;327(18):1771 81.

4. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, Prati F, Windecker S, Puri R, et al. Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. JACC Cardiovasc Imaging. juill 2022;15(7):1308 21.

BLOPRESS®
candesartan cilexetil

BLOPRESS PLUS®
Candesartan cilexetil & Hydrochlorothiazide

Unisia® 8 mg / 5 mg
Candésartan Cilexétil & Amlodipine Bésilate



hikma.
Better health.
Within reach.
Every day.

Follow us

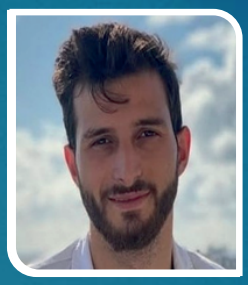
www.hikma.com

Article 4

La Lipoprotéine(a) : Quoi de neuf en 2025 ?



Dr Syrine Saidane
Service de Cardiologie
de l'Hôpital Universitaire Habib Bougatfa
de Bizerte



Résidente
Sami Iqnaibi

Introduction :

Les dyslipidémies représentent un facteur de risque majeur de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (ASCVD). La baisse des LDL-C reste l'axe central de la prévention cardiovasculaire, mais de nouvelles données ont remis en lumière l'importance de facteurs lipidiques additionnels, dont la Lipoprotéine(a) (Lp(a)), reconnue comme modificateur de risque majeur.
Les recommandations ESC/EAS 2025 actualisent la prise en charge des dyslipidémies en soulignant l'importance de la Lp(a) dans l'évaluation du risque cardiovasculaire.
Physiopathologie :
La Lp(a) est une particule constituée d'un LDL et d'une apolipoprotéine(a). Ses effets :
• Athérogène : accumulation de cholestérol dans l'intima.
• Pro-thrombotique : inhibition de la fibrinolyse (ressemblance avec le plasminogène).
• Pro-inflammatoire : activation endothéliale, stress oxydatif.
Épidémiologie :
• Déterminée à >90 % par la génétique.
• 20–30 % des Européens ont une Lp(a) ≥50 mg/dL.
• Plus élevée dans certaines populations (Afrique, Asie du Sud).
• Non influencée par l'alimentation ou le mode de vie.
Seuils cliniques :
• <30 mg/dL : normal.
• 30–50 mg/dL : zone intermédiaire.
• ≥50 mg/dL (≥105 nmol/L) : associé à un sur-risque d'ASCVD et de sténose aortique.
Quand doser la Lp(a) ? (tableau 1)
• Une fois dans la vie chez tout adulte

•Chez les patients :
o avec ASCVD précoce ou inexpliquée,
oavec antécédents familiaux d'ASCVD prématurée,
o avec hypercholestérolémie familiale
• Refaire le dosage après la ménopause chez la femme (élévation fréquente).
Impact clinique :
• Reclasse le patient dans une catégorie de risque plus élevée.
• Implique une intensification du traitement LDL-C.
• Justifie une prévention agressive (tabac, HTA, diabète, obésité).
Prise en charge actuelle :
• Réduction intensive du LDL-C (statines haute intensité, ézétimibe, PCSK9).
• Les PCSK9 réduisent aussi la Lp(a) d'environ 20–30 %.
• Contrôle strict des autres facteurs de risque cardiovasculaire.
Perspectives thérapeutiques :
• siRNA (olpasiran, SLN360) et ASO (pelacarsen) : réduisent la Lp(a) de 80–98 % (en phase II).
• Études pivot (Lp(a)HORIZON, OCEAN(a)-DOSE) en cours pour évaluer la réduction de la mor-bi-mortalité cardiovasculaire.
• Pas encore disponibles en pratique clinique.

Tableau 1 : Recommandations ESC/EAS 2025 (focalisés sur Lp(a))

Recommandation	**Classe**	**Niveau**
Dosage Lp(a) au moins une fois dans la vie chez l'adulte	**IIa**	**B**
Dosage chez les jeunes patients ayant une ASCVD prématurée, une hypercholestérolémie familiale ou en cas d'antécédents familiaux	**IIa**	**B**
d'ASCVD prématurée ou de taux élevés de LP (a)		
Les taux de Lp(a) supérieurs à 50 mg/dL (105 nmol/L) doivent être considérés chez tous les adultes comme un facteur aggravant le risque cardiovasculaire les niveaux plus élevés de Lp(a) sont associés à une augmentation plus importante du risque.	**IIa**	**B**

Conclusion :

Les recommandations ESC/EAS 2025 placent la Lp(a) au cœur de la stratification du risque cardiovasculaire. Son dosage doit être systématisé une fois dans la vie, et sa valeur ≥50 mg/dL doit inciter à reclasser le risque et intensifier la prévention.

En pratique, la priorité reste l'abaissement agressif du LDL-C et la prise en charge globale des facteurs de risque. Mais les nouvelles thérapies ciblant directement Lp(a), actuellement en phase avancée d'évaluation, représentent une révolution attendue en cardiologie préventive.

Références

1. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 29 août 2025;e-haf190.

2. Björnson E, Adiels M, Taskinen MR, Burgess S, Chapman MJ, Packard CJ, et al. Lipoprotein(a) Is Markedly More Atherogenic Than LDL: An Apolipoprotein B-Based Genetic Analysis. J Am Coll Cardiol. 23 janv 2024;83(3):385 95.

3. Marston NA, Melloni GEM, Murphy SA, Morze J, Kamanu FK, Ellinor PT, et al. Per-Particle Cardiovascular Risk of Lipoprotein(a) vs Non-Lp(a) Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins. J Am Coll Cardiol. 23 janv 2024;83(3):470 2.

Article 5

Hypertriglycéridémie



Pr Ag Selim Boudiche
Hôpital La Rabta, Tunis



Résidente
Oumayma Garci

Les taux de triglycérides sont associés au risque cardiovasculaire, indépendamment des taux de cholestérol-LDL. Les statines restent le premier choix pour réduire ce risque chez les patients à haut risque.

Les fibrates actuellement disponibles (fénofibrate, le bézafibrate et le gemfibrozil) réduisent modérément les triglycérides. Le fénofibrate et le bézafibrate entraînent une baisse légère du cholestérol-LDL, sans réduire les événements cardiovasculaires adverses ni la mortalité totale chez les patients traités par statines.

Une réduction de l'infarctus du myocarde non fatal n'a été observée que dans des analyses de sous-groupes de patients atteints de dyslipidémie athérogène (faible taux de cholestérol-HDL et taux élevés de triglycérides) dans ces essais. Dans une analyse de sous-groupe pré-spécifiée de l'essai FIELD, le fénofibrate était associé à un risque plus faible d'amputations des membres inférieurs, probablement pas par des mécanismes liés aux lipides. L'essai PROMINENT a récemment montré que le pémafibrate, un modulateur sélectif du récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR-a), n'a pas réduit le risque de MACE chez 10497 patients atteints de diabète de type 2, d'hypertriglycéridémie légère à modérée et de faibles taux de cholestérol-HDL. Il est à noter que le pémafibrate a augmenté les taux d'ApoB et de cholestérol-LDL dans cet essai.

Globalement, contrairement aux preuves solides de la réduction du risque d'athérosclérose cardiovasculaire (ASCVD) avec les thérapies de réduction du cholestérol-LDL, l'efficacité de la réduction des triglycérides par les fibrates dans la réduction du risque d'ASCVD n'a pas été établie. Cette mise à jour soutient les recommandations de classe IIb des recommandations 2019 de l'ESC/EAS concernant l'utilisation du fénofibrate ou du bézafibrate. Les fibrates ne sont pas indiqués pour abaisser le cholestérol sérique ou les taux de cholestérol-LDL.

En ce qui concerne les acides gras polyinsaturés n-3 (AGPI), l'essai STRENGTH n'a pas réussi à démontrer de bénéfice d'une préparation combinée d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et d'acide docosahexaénoïque (DHA) chez 13078 patients (70 % atteints de diabète ; 56 % avec une ASCVD établie) pour réduire les événements cardiovasculaires majeurs. Les raisons des résultats discordants entre l'essai négatif STRENGTH et ceux de l'essai positif REDUCE-IT, qui a été publié plus tôt, pourraient être liées à des différences dans les populations étudiées, les composés actifs (un mélange d'EPA et de DHA contre l'icosapent éthyle à haute dose, un ester éthylique d'EPA hautement purifié, respectivement) ou la formulation du placebo (huile de maïs contre un placebo contenant de l'huile minérale, respectivement). Les mécanismes d'action proposés pour expliquer comment l'EPA réduit spécifiquement le risque cardiovasculaire sont ses effets distincts sur l'oxydation lipidique, l'inflammation, la structure/organisation de la membrane, la formation de domaines de cholestérol et la fonction endothéliale. Compte tenu des nouvelles preuves de l'essai STRENGTH, cette mise à jour a révisé la recommandation respective pour les AGPI en précisant que l'icosapent éthyle à haute dose (comme dans l'essai REDUCE-IT) devrait être envisagé pour les patients à haut risque ou à très haut risque ayant des taux de triglycérides élevés (taux de triglycérides à jeun de 135-499 mg/dL [1,52-5,63 mmol/L]) malgré un traitement par statines, afin de réduire les événements cardiovasculaires (Tableau 1).

Le volanesorsen est un oligonucléotide antisens qui cible l'ARN messager de l'apolipoprotéine C-III (ApoC-III) hépatique. Il a pour effet de réduire les taux plasmatiques d'ApoC-III, de triglycérides et de chylomicrons. Dans une étude de phase III menée auprès patients atteints du syndrome de chylomicronémie familiale (FCS) (maladie génétique rare) et présentant des taux de triglycérides très élevés, le volanesorsen a réduit drastiquement les taux de triglycérides. Une méta-analyse a montré une réduction significative du risque de pancréatite aiguë chez les patients traités. Le volanesorsen a été approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA), mais pas par l'US Food and Drug Administration (FDA), comme traitement adjuvant au régime alimentaire chez les patients adultes atteints d'un FCS génétiquement confirmé et présentant un risque élevé de pancréatite, pour qui le régime et le traitement hypolipémiant se sont avérés insuffisants. Ce médicament doit être envisagé pour les patients souffrant d'hypertriglycéridémie sévère due au FCS.

Actuellement, de nouveaux médicaments hypolipémiants sont testés. Les thérapies injectables à base d'ARN ciblant l'ApoC-III peuvent réduire les concentrations de triglycérides jusqu'à 80 %, en fonction de la dose, de la fréquence d'injection, de l'agent spécifique et de la population de patients.

Tableau 1 : Recommandations pour le traitement médicamenteux des patients atteints d'hypertriglycéridémie

Recommandations	Classe[a]	Niveau[b]
L'**icosapent éthyle à haute dose** (2g 2x/jour) devrait être envisagé en combinaison avec une statine chez les patients à haut risque ou à très haut risque ayant des taux de triglycérides élevés (taux de triglycérides à jeun 135-499 mg/dL ou 1,52-5,63 mmol/L) pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires (1,2).	**IIa**	**B**
Le **volanesorsen** (300 mg/semaine) devrait être envisagé chez les patients souffrant d'**hypertriglycéridémie sévère** (>750 mg/dL ou >8,5 mmol/L) due au syndrome de chylomicronémie familiale, pour abaisser les taux de triglycérides et réduire le risque de pancréatite (3,4).	**IIa**	**B**

Références :

1. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. JAMA. 2020;324:2268–80. doi: 10.1001/jama.2020.22258.
2. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380:11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792.
3. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, Alexander VJ, Digenio A, Williams KR, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in Familial Chylomicronemia syndrome. N Engl J Med. 2019;381:531–42. doi: 10.1056/NEJMoa1715944.
4. Alexander VJ, Karwatowska-Prokopczuk E, Prohaska TA, Li L, Geary RS, Gouni-Berthold I, et al. Volanesorsen to prevent acute pancreatitis in hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2024;390:476–7. doi: 10.1056/NEJMc2306575.

Article 6

Prévention primaire chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine : VIH & Etude REPRIEVE



Dr Zied Ben Ameur
Service de Cardiologie,
Hôpital Farhat Hached, Sousse



Résidente
Zaineb Guetat

Introduction : L'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH s'est considérablement améliorée grâce aux traitements antirétroviraux. Toutefois, ces patients présentent un risque cardiovasculaire accru lié à l'inflammation chronique, aux traitements antirétroviraux et aux facteurs de risque traditionnels, souvent sous-estimé dans les outils classiques de calcul du risque. La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a publié en 2025 de nouvelles recommandations résumant les principales mesures de prévention cardiovasculaire et infectieuse visant à renforcer la prévention primaire dans cette population.

Méthodes :
Les recommandations ESC 2025 reposent principalement sur les résultats de l'étude REPRIEVE : essai multicentrique randomisé.

• **Objectif de l'étude :** Évaluer si une statine (Pitavastatine) réduit les événements cardiovasculaires majeurs (MACE) chez les adultes vivant avec le VIH.

• **Population étudiée :** L'étude a inclus 7 769 adultes vivant avec le VIH, tous sous traitement antirétroviral. Les participants présentaient un risque cardiovasculaire faible à modéré, avec un taux médian de LDL-cholestérol de 107 mg/dL. La durée médiane de suivi a été de 5,1 ans.

• **Intervention :** Les participants ont été randomisés pour recevoir soit de la Pitavastatine 4 mg/j, soit un placebo.

Résultats :

L'étude REPRIEVE a démontré une réduction relative de 35 % du risque d'événements cardio-vasculaires majeurs (infarctus du myocarde, AVC, hospitalisation pour angor instable) chez les patients avec le VIH à faible ou modéré risque cardiovasculaire, traités par Pitavastatine :

- Pitavastatine : 4,81 pour 1000 personnes-années
- Placebo : 7,32 pour 1000 personnes-années

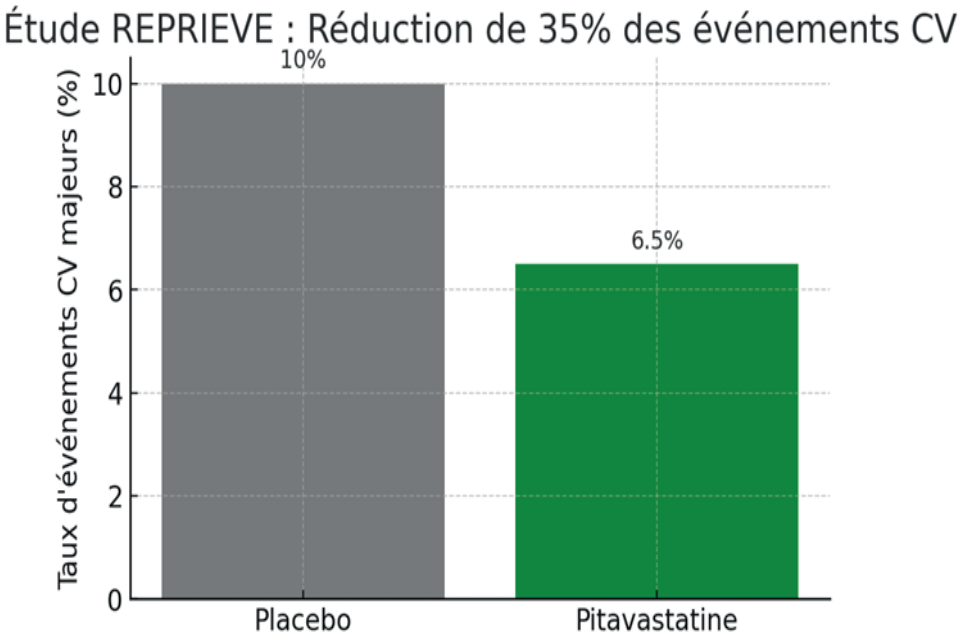


Figure 1. Résultats de l'étude REPRIEVE.

Article 7

Prévention primaire chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine





Dr Zied Ben Ameur
Service de Cardiologie,
Hôpital Farhat Hached, Sousse



Résidente
Anouar Salam

Les recommandations ESC 2025 stipulent :

1. L'utilisation de la Pitavastatine chez les personnes vivant avec le VIH âgées de 40 ans et plus, même en l'absence d'hypercholestérolémie.

2. La reconnaissance du VIH comme facteur de risque cardiovasculaire indépendant.

3. Le maintien des mesures hygiéno-diététiques classiques :
activité physique, alimentation équilibrée, contrôle de la tension artérielle et du poids, sevrage tabagique.

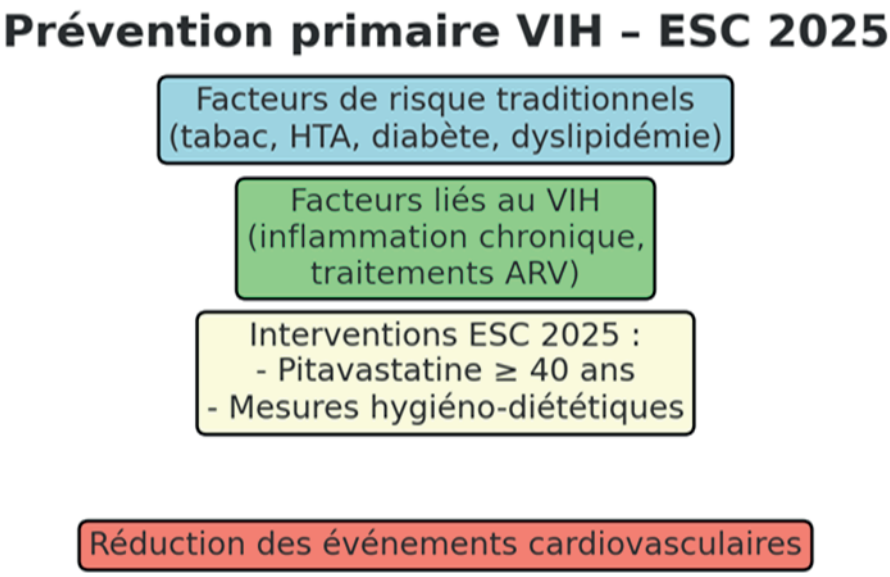


Figure 1. Schéma conceptuel de la prévention cardiovasculaire primaire chez les personnes vivant avec le VIH selon ESC 2025.

Conclusion : La prévention primaire des maladies cardiovasculaires chez les personnes vivant avec le VIH bénéficie désormais de recommandations claires grâce aux données solides de l'étude REPRIEVE. L'intégration de la pitavastatine comme traitement de prévention primaire marque une étape importante dans la réduction du risque cardiovasculaire de cette population en raison de son profil de tolérance et de ses faibles interactions médicamenteuses avec les traitements antirétroviraux. Parallèlement, la prévention primaire des infections opportunistes demeure essentielle (prophylaxies, vaccinations et dépistages adaptés).

Références :

1. Recommandations ESC 2025 – Prévention cardiovasculaire.
2. Grinspoon SK, et al. REPRIEVE Trial. NEJM, 2023.
3. HAS. Prise en charge des personnes vivant avec le VIH. 2022.

Article 8

Patients atteints d'un cancer présentant un risque élevé ou très élevé de toxicité cardiovasculaire liée à la chimiothérapie



Dr Mohamed Amine Soula
Service de Cardiologie,
Hôpital Mongi Slim, La Marsa



Résidente
Aicha Dhifi

Les statines sont bien connues pour leurs effets hypocholestérolémiants, mais aussi pour leurs effets pléiotropes : antioxydants, anti-inflammatoires, réduction de la fibrose, amélioration de la fonction endothéliale, et immuno-modulation. Ces propriétés suggèrent qu'elles pourraient intervenir à plusieurs niveaux pour prévenir ou atténuer la cardiotoxicité liée au traitement anti-cancéreux, et principalement les anthracyclines [1].

Des essais randomisés récents ont évalué l'effet cardioprotecteur des statines chez les patients recevant une chimiothérapie à base d'anthracyclines. Parmi eux, l'essai STOP-CA (Statins TO Prevent Cardiotoxicity in Anthracycline-treated patients), multicentrique, randomisé et en double aveugle, a comparé l'atorvastatine à la dose de 40 mg/jour au placebo chez 300 patients atteints de lymphome. Le critère de jugement principal, défini comme une diminution ≥10 % de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) aboutissant à une FEVG <55 % à 12 mois, a été observé plus fréquemment dans le groupe placebo que dans le groupe atorvastatine (22 % vs 9 %, respectivement ; p = 0,002) [2].

Les autres essais ont fourni des résultats contrastés, notamment l'étude PREVENT. Cette dernière a comparé l'atorvastatine à la dose de 40 mg/jour au placebo, chez 279 patients atteints d'un cancer du sein ou de lymphome. À 24 mois, la baisse de la FEVG, évaluée par IRM cardiaque, était comparable et non significativement différente dans le groupe placebo (3,2 ± 0,7 %) et de 3,3 ± 0,6 % dans le groupe traité par statines (p =0,93) [3]. Cette divergence est probablement en raison de différences dans les populations étudiées, le risque cardiovasculaire, les méthodes d'évaluation ou la durée du suivi.

Bien que les preuves en faveur de l'utilisation des statines pour prévenir la cardiotoxicité induite par les anthracyclines ne soient pas totalement concluantes, cette mise à jour de 2025 des recommandations de 2019 pour la prise en charge des dyslipidémies, soutient celles de 2022 sur la cardio-oncologie, avec une classe IIa et un niveau d'évidence B. Par conséquent, Les patients atteints de cancer et présentant un risque élevé ou très élevé de toxicité cardiaque secondaire à l'administration des anthracyclines selon le score HFA-ICOS (Heart Failure Association-International Cardio-Oncology Society) doivent recevoir une statine afin de réduire le risque de dysfonction cardiaque [4,5].

En l'état actuel des connaissances, les statines semblent une option prometteuse en prévention primaire de la cardiotoxicité liée aux anthracyclines. Mais de futures études sont indispensables pour affiner les critères de sélection, déterminer la posologie optimale, et évaluer l'impact à long terme, afin d'optimiser la prise en charge cardio-oncologique. Références :

1. Jiang R, Lou L, Shi W, Chen Y, Fu Z, Liu S, et al. Statins in Mitigating Anticancer Treatment-Related Cardiovascular Disease. Int J Mol Sci. 22 sept 2024;25(18):10177.

2. Neilan TG, Quinaglia T, Onoue T, Mahmood SS, Drobni ZD, Gilman HK, et al. Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction: The STOP-CA Randomized Clinical Trial. JAMA. 8 août 2023;330(6):528-36.

3. Hundley WG, D'Agostino R, Crotts T, Craver K, Hackney MH, Jordan JH, et al. Statins and Left Ventricular Ejection Fraction Following Doxorubicin Treatment. NEJM Evidence. 23 août 2022;1(9):EVIDoa2200097.

4. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 1 nov 2022;43(41):4229-361.

5. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 29 août 2025;ehaf190.

Article 9

Compléments alimentaires





Pr Ag Selim Boudiche
Hôpital La Rabta, Tunis



Résidente
Manel Abbassi

Le rôle d'habitudes alimentaires saines dans la réduction des taux de lipides athérogènes et du risque cardiovasculaire (CV) est discuté en détail dans les recommandations de l'ESC/EAS de 2019.

Une alimentation saine est généralement définie comme un modèle alimentaire faible en graisses saturées, qui met l'accent sur les produits à grains entiers, les légumes, les fruits et le poisson.

En ce qui concerne les compléments alimentaires, cependant, il n'existe pas de preuves convaincantes que ceux-ci puissent réduire le risque CV.

Pour les préparations à base de riz rouge fermenté, bien qu'un effet hypocholestérolémiant cliniquement pertinent ait été rapporté avec certaines préparations (purifiées, à haute dose), il manque de preuves convaincantes d'un bénéfice clinique résultant de ce traitement.

De même, il n'y a pas eu de preuves que la supplémentation en AGPI (acides gras polyinsaturés) puisse abaisser les taux de LDL-C ou réduire le risque d'événements CV, à l'exception de l'icosapent éthyle purifié à haute dose utilisé dans le contexte de l'hypertriglycéridémie. Dans ce cadre, l'essai OMEMI, récemment publié, qui a testé les AGPI (DHA + EPA) chez des patients âgés (70 à 82 ans) sans triglycérides élevés et ayant subi un infarctus du myocarde aigu récent (2 à 8 semaines), n'a pas montré de réduction des événements cliniques par rapport au placebo (1).

L'essai SPORT, également récent, était une étude monocentrique, randomisée et en simple aveugle chez des personnes sans antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) mais présentant un risque accru de MCVA à 10 ans. Les participants (n = 199) ont été randomisés pour recevoir soit de la rosuvastatine 5 mg par jour, soit un placebo, soit de l'huile de poisson, de la cannelle, de l'ail, du curcuma, des stérols végétaux ou du riz rouge fermenté. Après 28 jours, la réduction du LDL-C (le critère d'évaluation principal de l'étude) était plus importante avec la rosuvastatine qu'avec tous les suppléments ou le placebo, et aucun des compléments alimentaires n'a conduit à une réduction significative du LDL-C par rapport au placebo (2).

Les phytostérols réduisent l'absorption du cholestérol dans la lumière intestinale et augmentent son excrétion, et à des doses allant jusqu'à 2 grammes par jour, ils peuvent réduire les taux de LDL-C d'environ 10 % sans effets indésirables rapportés. Il n'existe aucune étude montrant un bénéfice des phytostérols sur les résultats CV. En juin 2022, le Parlement européen et le Conseil ont interdit la commercialisation de compléments alimentaires contenant ≥3 mg/jour de monacolines provenant du riz rouge fermenté. Les doses plus faibles de ces suppléments sont soumises à des restrictions (avertissements) et à la surveillance de l'Union européenne.

Sur la base de l'ensemble des preuves disponibles et au vu des nouveaux essais publiés après 2019, cette mise à jour ne soutient pas l'utilisation de compléments alimentaires ou de vitamines sans innocuité documentée et efficacité significative d'abaissement du LDL-C pour réduire le risque de MCVA.

Tableau 1 : Recommandations pour les compléments alimentaires

Recommendation	Classe	Niveau
Les compléments alimentaires ou les vitamines sans innocuité documentée et efficacité significative pour abaisser le LDL-C ne sont pas recommandés pour réduire le risque de MCVA (1,2).	**III**	**B**

MCVA : maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ; LDL-C : cholestérol des lipoprotéines de basse densité

Références :

1.Laffin LJ, Bruemmer D, Garcia M, Brennan DM, McErlean E, Jacoby DS, et al. Comparative effects of low-dose rosuvastatin, placebo, and dietary supplements on lipids and inflammatory biomarkers. J Am Coll Cardiol. 2023;81:1–12. doi: 10.1016/j.jacc.2022.10.013

2.Kalstad AA, Myhre PL, Laake K, Tveit SH, Schmidt EB, Smith P, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. Circulation. 2021;143:528–39. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052209

Divinus®
Dapagliflozin

La *nouvelle* Référence.

REMBOURSÉ PAR LA CNAM
CNAM



hikma.