



Est-ce qu'un niveau de LDL de moins de 1,4 mmol/L VS 1,8 mmol/L est associé à moins d'évènements cardiovasculaires chez les patients connus avec MCAS?

POPULATION = Patients avec MCAS

INTERVENTION = Médication hypolipémiante (Statines +/- Ezetimibe) pour viser LDL < 1,4 mmol/L (groupe intensif)

COMPARATEUR = Médication hypolipémiante (Statines +/- Ezetimibe) pour viser LDL < 1,8 mmol/L (groupe conventionnel)

OUTCOMES (Issues)= Issue composite (MACE) comprenant hospitalisation pour angine instable, revascularisation, infarctus, AVC et mortalité CV à 3 ans

Niveau de preuves 60%



## IMPACT EN PRATIQUE



Essai clinique randomisé, multicentrique, **ouvert**, de 3048 patients en **Corée du sud**, âge moyen de 64 ans, 80% = homme, IMC moyen de 24,8, 50% avec ATCD d'infarctus, le reste = angine, LDL moyen à l'entrée = 2,0, 100% déjà sous statine dont le 2/3 dose modérée et 1/3 dose élevée. 30% déjà sous Ezetimibe

Critères d'exclusion = LDL en bas de 1,8 sans statine, intolérance aux statines, maladie hépatique ou ALT > 2X la N, espérance de vie < 3 ans

Suivi médian = **3 ans**

Issue composite est arrivé chez 100 participants dans le groupe intensif (**6,6%**) VS 147 dans le groupe conventionnel (**9,7%**) donc diminution absolue de 3,1% (**NNT à 32 sur 3 ans**)

HR = 0.67 (IC 95% 0,52 à 0,86; P = 0.002)

**185/247 (75%) des évènements = revascularisation**

Pas de différence sur la mortalité/AVC

Grande observance au traitement (<5% ont dévié du protocole), sécurité = Ok

À la fin : 48% du groupe intensif étaient ss Statines à dose élevé VS 32%



- Métho rigoureuse
- Essai pragmatique (Statines et ezetimibe)
- Peu de perte au suivi (<1%)



- Doute a/n validité externe
- Biais de performance
- Peu d'évènement CV
- Trop beau pour être vrai

**Pourquoi cette étude est-elle importante ?** Il s'agit d'une première étude qui compare directement des seuils de LDL chez des patients avec MCAS

**Comment les principaux résultats se comparent-ils aux données probantes actuelles ?** En 2016, la méta-analyse des cholesterol treatment trialists suggérait que chaque réduction de 1 mmol/L de LDL diminuait de 22% en relatif le risque d'évènements CV après 5 ans. La diminution de 33% pour une différence de 0,4 mmol/L est donc quasiment quatre fois plus grande qu'espérée. L'étude **LODESTAR** en 2023 du même groupe d'auteurs montraient que que l'approche « treat-to-target » ne diminuait pas plus les évènements CV que l'approche « fire and forget » (instaurer une statine à dose élevé) chez les patients avec MCAS.

**Quel impact cette étude devrait-elle avoir sur les soins aux patients de médecine familiale ?** Chez les patients avec MCAS, ces résultats supportent l'approche de viser des niveaux de LDL plus bas en utilisant des statines et de l'ezetimibe. D'autres études seront nécessaires avant de suggérer la même approche chez des patients en prévention primaire.



✓ = favorable X = défavorable ? = inconnu	E1	E2	Points
La question clinique est importante	✓	✓	2
Biais de sélection (allocation dissimulée)	?	?	0
Biais de sélection (randomisation adéquate)	✓	✓	2
Biais de performance (patients et intervenants à l'aveugle)	X	X	0
Biais de détection (observateurs à l'aveugle)	X	X	0
Biais d'attrition (intention de traiter)	✓	✓	2
Biais d'attrition (pertes au suivi)	✓	✓	2
Les résultats importants pour le patient ont été considérés	✓	✓	2
Les résultats sont d'une ampleur cliniquement significative	✓	✓	2
Les patients de l'étude correspondent à une pratique MF	X	X	0

L'étude était financée par the Cardiovascular Research Center and Yuhan (**compagnie pharmaceutique coréenne**). Les grandes études de statines comparaient la prescription d'une statine à un placebo. C'est plus tard que les cholesterol trialists ont dérivé de ces études des associations entre les diminutions des niveaux de LDL observés et les évènements cardiovasculaires. On sait par contre que certains médicaments hypolipémiants ont des résultats différents sur les évènements cardiovasculaires malgré une diminution des LDL associées.

L'essai **IMPROVE-IT** (n = 18 144, suivi médian de 6 ans) a démontré une réduction relative de **6 % des MACE** (HR 0,94 ; IC 95 % : 0,89-0,99) avec une réduction absolue de **2 %**(NNT ≈ 50) lorsqu'on ajoutait l'Ezetimibe aux statines. Les niveaux de LDL étaient de 1,4 mmol/L dans le groupe Statine+Ezetimibe et de 1,8 mmol/L dans le groupe de statine.

En **ajout aux statines**, les essais ACCORD-Lipid, FIELD et PROMINENT n'ont **pas démontré de bénéfice significatif aux fibrates** sur les MACE. L'effet des fibrates sur le LDL est par contre très variable et peut augmenter le niveau de LDL comme dans l'étude PROMINENT.

Les **PCSK9** sont reconnues pour leur **grande diminution sur les LDL** (par exemple dans FOURIER, les patients sont passés d'un LDL de 2,4 jusqu'à 0,8 pour une diminution de **15% des MACE** en relatif (**NNT à 67 après 2,2 ans**) L'approche au contrôle des lipides varie considérablement selon les guides de pratique. Les guides de pratique avec des auteurs principalement issues de la première ligne (PEER, ACP, INESSS) recommandent d'appliquer l'approche « fire and forget » c'est-à-dire débiter par discuter une statine (dose modérée en prévention primaire, élevée en secondaire) puis pour les patients en prévention secondaire, considérer d'ajouter un Ezetimibe ou PCSK9 après une décision partagée chez les patients qui ont un niveau de LDL qui demeure élevé mais qui souhaitent maximiser leur diminution du risque CV. Les guides de pratique issues des sociétés de cardiologues suggèrent plutôt l'approche « treat to target » avec des cibles de lipides qui varient selon le niveau de risque du patient (en bas de 1,4/1,7/2,0 selon les guides).