

Évaluation du risque cardiovasculaire lié aux lipides : quels éléments privilégier ?

Jean-François Renucci^{1,3}, Barbara Leclercq^{1,2}, Gabrielle Sarlon^{1,2,3}

Disponible sur internet le :

1. Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, CHU Timone, service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France
2. Aix-Marseille université, centre de recherche en cardiovasculaire et nutrition (C2VN), Marseille, France
3. Agir pour le cœur des femmes, Paris, France¹

Correspondance :

Jean-François Renucci, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, CHU Timone, service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France.
jeanfrancois.renucci@ap-hm.fr

Assessment of cardiovascular risk linked to lipids: Which elements should be prioritized?

Habituellement, l'arrivée d'un nouvel examen fait se poser la question de sa pertinence et de sa place par rapport à ceux dont on dispose déjà.

Vient-il juste apporter un élément de plus ou préciser les données disponibles et en conséquence, est-ce un élément supplémentaire ou va-t-il se substituer à l'existant ?

La lipoprotéine a (Lp(a)), en pleine actualité, n'échappe pas à la règle. De nombreuses recommandations internationales [1] préconisent désormais un dosage unique de la Lp(a), mais ces recommandations ne sont pas largement appliquées en pratique clinique en considérant « à tort » que le risque de maladie cardiovasculaires (MCV) est déjà pris en compte par les éléments du bilan lipidique classique représenté par l'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) que sont le cholestérol total, le cholestérol LDL (LDL-C), le cholestérol HDL (C-HDL), et les triglycérides (TG). La notion récente de « cholestérol non-HDL » permet de s'affranchir d'un taux de TG élevé pour le calcul du LDL-C et rentre dans le calcul du risque cardiovasculaire (RCV) par les échelles SCORE 2. La question est de savoir si ces paramètres lipidiques « classiques » de routine peuvent suffire pour l'évaluation du RCV sans utiliser la Lp(a).

¹ www.agirpourlecoeurdesfemmes.com.

Or, la Lp(a), dont un taux élevé est présent chez une personne sur cinq, confère un risque six fois plus élevé de MCV et constitue un facteur de risque génétique de MCV, qu'il s'agisse d'athérosclérose ou de rétrécissement calcifié de la valve aortique.

De plus, il est suggéré que le RCV associé à un taux élevé de Lp(a) est en partie médié par un accroissement d'une inflammation de bas grade. D'où quelquefois la détermination d'un marqueur de l'inflammation : la protéine C réactive ultrasensible (CRPus) qui est exceptionnellement utilisée en dehors de l'épidémiologie et des essais cliniques.

Rappelons que la Lp(a) est constituée d'une particule de type lipoprotéine de basse densité (LDL) contenant du cholestérol et d'une apoprotéine a thrombogène.

On ignore toutefois si le LDL-C, le non-HDL-C, l'Apo B ou la CRP us peuvent remplacer les dosages de la Lp(a) pour l'évaluation du RCV.

Des auteurs se sont penchés sur cette importante question [2]. Ils ont donc quantifié la fraction du risque de MCV et d'accident vasculaire cérébral (AVC) associé à un taux élevé de Lp(a) expliquée par la mesure du LDL-C, du non-HDL-C, de l'apoB et de la CRPus.

Cette étude a été réalisée auprès de 70 189 et 458 601 personnes issus respectivement de l'étude Copenhagen General Population Study (CGPS) et de la UK Biobank, toutes deux approuvées par des comités d'éthique. Dans les deux études, la Lp(a) a été mesurée à l'aide de dosages présentant un biais minimal pour les isoformes de l'apolipoprotéine (a), tandis que le LDL-C, le non-HDL-C, l'apoB et la CRPus ont été mesurés à l'aide de dosages de laboratoire standards.

Les informations sur les MCV étaient : décès d'origine cardiaque, infarctus du myocarde, angioplastie coronarienne percutanée, pontage aortocoronaire, AVC ischémique ou maladie artérielle périphérique.

La fraction du RCV liée à un taux élevé de Lp(a) est calculée à l'aide de modèles à risques proportionnels de Cox. Les estimations ont été stratifiées selon l'utilisation ou non de statines à l'inclusion. Les variants génétiques du LDL-C et/ou de la Lp(a) n'ont pas été pris en compte. Il a été considéré l'utilisation de statines ou pas au début du suivi

Les résultats portent sur 70 189 et 458 601 personnes du CGPS d'âge médian de 60 ans avec 53 % de femmes et de la UK Biobank avec un âge médian de 58 ans pour 54 % de femmes. Respectivement, 7155 et 32 292 personnes ont développé une MCV et 1521 et 6864 un AVC au cours d'un suivi médian de 10,8 et 13,7 ans.

Chez les patients ne recevant pas de statines, le risque de MCV dû à une augmentation continue du taux de Lp(a) était expliqué à 19 et 13 % par le LDL-C, à 22 et 15 % par le non-HDL-C, à 14 et 16 % par l'apoB, et à 0,2 et 1,1 % par la CRPus.

Chez les utilisateurs de statines, les valeurs correspondantes étaient respectivement de 6,3 et 6,2 % pour le LDL-C, de 14 et

7,1 % pour le non-HDL-C, de 9,8 et 7,5 % pour l'apoB, et de 1,1 et 0,4 % la CRPus.

Chez les non-utilisateurs de statines des 2 cohortes, le LDL-C expliquait 7,7 et 4,0 % du risque d'AVC, le non-HDL-C expliquait 9,9 et 5,4 %, l'apoB 6,6 % dans les 2 groupes et la CRPus 0,3 et 1,3 %.

Chez les utilisateurs de statines, les valeurs correspondantes pour les AVC étaient respectivement de 8,0 et 3,3 % pour le LDL-C, de 7,3 % et 3,1 % pour le non-HDL-C, de 4,2 et 4,5 % pour l'apoB, et de 0,9 0,4 % pour la CRPus.

Chez les personnes ayant une Lp(a) supérieure à 0,3 g/L, comparés à l'ensemble des individus inclus, les risques expliqués par le LDL-C, le non-HDL-C, l'apoB et la CRPus pour les MCV et les AVC étaient généralement similaires ou légèrement supérieurs. Les niveaux de Lp(a) plasmatique n'étaient pas fortement corrélés aux niveaux de LDL-C, de non-HDL-C, d'apoB ou de CRPus avec des valeurs de coefficient de corrélation ajustées (ou multi-ajustés) insuffisantes.

Le LDL-C, le non-HDL-C et l'apoB expliquaient un pourcentage de risque plus faible lié à un taux élevé de Lp(a) chez les personnes traitées par statine que chez celles qui n'en recevaient pas. Cela n'est pas surprenant, car ces mesures ne sont pas des prédicteurs aussi fiables du RCV chez les personnes traitées par statine. Finalement, dans cette étude portant sur plus de 500 000 personnes issues de deux cohortes de population générale avec un très bon suivi, la fraction du risque de MCV et d'AVC liée à un taux de Lp(a) constamment élevé, expliquée par la mesure du LDL-C, du non-HDL-C, de l'apoB ou de la CRPus chez les personnes traitées ou non par statine, était minime, voire négligeable.

Ceci permet de souligner l'impossibilité de se fier à d'autres mesures pour évaluer de manière significative le risque lié à la Lp(a). Par conséquent, la mesure de Lp(a) reste bien nécessaire chez tous les individus pour l'évaluation du RCV et ce taux devrait être mesuré une fois au cours de la vie chez tous les individus, comme le préconisent déjà de nombreuses recommandations et déclarations de consensus à travers le monde.

En ce qui concerne les implications d'un taux élevé de Lp(a) pour la gestion du RCV et comment ces résultats font-ils progresser la compréhension actuelle de la Lp(a) comme cible thérapeutique ? Il nous semble qu'un taux élevé de lipoprotéine(a) en soi, généralement défini entre 0,30 et 0,5 g/L ne devrait être la cible thérapeutique qu'après que les essais randomisés en cours menés chez des personnes présentant un taux de Lp(a) entre 0,70 et 0,95 mg auront confirmé qu'une réduction sélective réduit le risque de MCV.

En conclusion, la fraction du risque de MCV et d'AVC associé à un taux élevé de Lp(a) expliquée par la mesure du LDL-C, du non-HDL-C, de l'apoB ou de la CRPus chez les patients traités ou non par statine est minime, voire négligeable. Par conséquent, la mesure de la Lp(a) reste nécessaire chez tous les individus afin d'évaluer le risque de MCV.

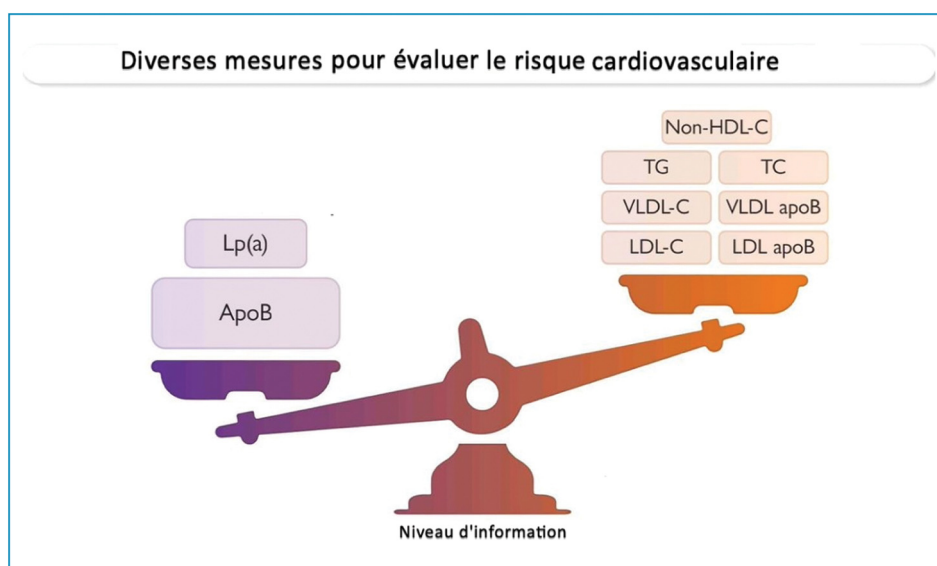


FIGURE 1
Poids respectif des lipides dans le risque cardio-vasculaire

Par ailleurs, on sait qu'isolément, le meilleur prédicteur du RCV est l'Apo B [3]. De ce fait, certains auteurs ont récemment proposé de ne garder que ces 2 éléments pour l'évaluation et le suivi du RCV [4] (figure 1). Si on devait choisir, pour des raisons pratiques, voire économiques, le poids de ces paramètres par rapport aux autres emporterait la décision. Finalement, les habitudes, pas forcément mauvaises, ont la vie dure.

En pratique, on va naturellement conserver l'EAL qui est l'évaluation la plus répandue en routine qui suffit habituellement dans les situations courantes et doser l'apoprotéine B dans certains cas plus complexes. On devrait y ajouter le dosage de Lp(a) pour une meilleure estimation du risque CV et une plus grande efficacité dans la prise en charge des patients.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Durlach V, Bonnefont-Rousselot D, Boccara F, Varret M, Di-Filippo Charcosset M, Cariou B, et al. Lipoprotein(a): Pathophysiology, measurement, indication and treatment in cardiovascular disease. A consensus statement from the Nouvelle Société francophone d'athérosclérose (NSFA). Arch Cardiovasc Dis 2021;114(12):828-47.
- [2] Thomas PE, Vedel-Krogh S, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a) cardiovascular risk explained by LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, ApoB, or hsCRP is minimal. J Am Coll Cardiol 2025;85(21):2046-51.
- [3] Trinder M, Zekavat SM, Uddin MM, Pampana A, Natarajan P. Apolipoprotein B is an insufficient explanation for the risk of coronary disease associated with lipoprotein(a). Cardiovasc Res 2021;117(5):1245-7.
- [4] Sniderman AD, Pencina MJ, Thanassoulis G. ApoB and Lp(a): core measures to assess cardiovascular risk. Eur Heart J 2025;46(27):2702-4.