

# LES PATIENTS ATTEIGNENT-ILS LEURS OBJECTIFS LIPIDIQUES ? POURQUOI ? EST-CE IMPORTANT ?

par **Pr Sybil CHARRIÈRE** (Lyon)

■ *Le LDL cholestérol (LDLc) est considéré comme la principale cible lipidique à atteindre dans les recommandations de prise en charge des dyslipidémies, avec des cibles définies en fonction du niveau de risque cardiovasculaire des patients. Dans les études en vie réelle, de nombreux patients n'atteignent pas les cibles de LDLc recommandées par les sociétés savantes, comme montré dans les 2 grandes études SANTORINI et DA VINCI. Les raisons en sont multiples : sous-utilisation des traitements les plus efficaces, sous-estimation du risque cardio-vasculaire par les cliniciens avec méconnaissance / sous-utilisation des recommandations, craintes et survenue des effets secondaires sous statines, limitation du remboursement des traitements plus récents par anti-PCSK9. Les liens étroits entre les concentrations plasmatiques de LDLc et le risque de maladies cardiovasculaires est clairement mis en évidence dans la littérature par les données des études observationnelles, de randomisation mendélienne et dans les essais de prévention cardiovasculaire des hypolipémiants. Ces données sont complétées par des données de vraie vie sur le risque cardio-vasculaire selon la trajectoire du LDLc, les études sur le risque cardiovasculaire selon l'observance des traitements ou en cas d'arrêt des statines laissant peu de doute sur les conséquences négatives sur le risque cardiovasculaire, notamment chez les patients à haut risque cardiovasculaire. Il faudra travailler à l'avenir sur l'amélioration de l'adéquation entre les cibles recommandées par les sociétés savantes et les pratiques, que ce soit sur la formation des médecins, l'observance et l'éducation thérapeutique des patients, et l'efficacité des stratégies de prescription des hypolipémiants.*

**Mots-clés :** LDL cholestérol, maladies cardiovasculaires, objectifs lipidiques, observance, dyslipidémie.

## INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde et la 2<sup>ème</sup> cause en France après les cancers (1, 2). Les maladies métaboliques, dont les dyslipidémies, font partie des principaux facteurs de risque cardiovasculaires modifiables (3). Le LDL cholestérol (LDLc) est considéré comme la principale cible lipidique à atteindre dans les recommandations de prise en charge des dyslipidémies et de prévention cardio-vasculaire. Les cibles de LDLc sont définies en fonction du niveau de risque cardiovasculaire des patients et ont été revues à la baisse ces dernières années avec les résultats des essais d'intensification des cibles lipidiques par bithérapie avec l'ezetimibe et par les anticorps monoclonaux anti-PCSK9 (4).

Mais qu'en est-il en vraie vie ? Les patients atteignent-ils les cibles lipidiques définies par les recommandations des sociétés savantes ? Si non, quelles sont les raisons identifiées et les conséquences ? Comment faire mieux pour améliorer l'adéquation entre les recommandations et les constatations en vie réelle ?

Paris, 17-18 novembre 2023

## LES CIBLES DE LDLc DANS LES RECOMMANDATIONS ET LEUR ÉVOLUTION

Les recommandations les plus couramment utilisées en France, en l'absence de recommandations françaises récentes de l'HAS, sont celles de l'ESC/EAS (*European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society*) (4). Entre 2016 et 2019, les cibles de LDLc ont été revues à la baisse, suite à la publication des essais de prévention cardiovasculaire utilisant des combinaisons avec des traitements autres que des statines comme l'ezetimibe puis les anticorps monoclonaux anti-PCSK9, qui ont montré qu'une baisse supplémentaire du LDLc avec ces combinaisons permettant d'atteindre des cibles de LDLc plus basses réduisait davantage le risque d'événements cardiovasculaires (5-7).

L'évolution des recommandations de l'EAS de 2016 et 2019 sur les cibles de LDLc en fonction des niveaux de risque cardiovasculaire est présentée dans le *tableau 1* (4, 8, 9). La baisse des cibles est surtout sensible pour le haut et très haut risque cardiovasculaire, avec disparition du faible risque et création d'une nouvelle catégorie de récurrence d'événements cardiovasculaires dans les 2 ans, et des cibles associées à au moins 50% de baisse du LDLc pour les catégories de plus haut risque (*tableau 1*).

Tableau 1. - **Cibles de LDLc selon les recommandations EAS de 2016 et 2019**  
(adapté d'après Stocks et al. (9)).

Risque cardio-vasculaire	Cibles LDLc 2016 (8)	Cibles LDLc 2019 (4)
Faible risque	< 1.16 g/l	
Risque modéré	< 1.16 g/l	< 1 g/l
Haut risque	< 1 g/l ou réduction de 50 %	< 0.70 g/l et réduction de 50 %
Très haut-risque	< 0.70 g/l ou réduction de 50 %	< 0.55 g/l et réduction de 50 %
2 <sup>nd</sup> ECV dans les 2 ans		< 0.40 g/l et réduction de 50 %

## LES PATIENTS ATTEIGNENT-ILS LES OBJECTIFS LIPIDIQUES ?

De grandes études épidémiologiques ont permis ces dernières années de mettre en évidence un écart important entre les cibles lipidiques recommandées par les sociétés savantes et les données en vie réelle, avec un écart qui s'accroît avec les recommandations de 2019.

L'étude DA VINCI, publiée en 2021, est une large étude observationnelle transversale conduite dans 18 pays européens en 2017-2018, ayant inclus 5 888 patients, dont 3 000 en prévention cardiovasculaire primaire et 2 888 en prévention cardiovasculaire secondaire (maladies coronaires ou AVC, maladie artérielle périphérique). Elle a comparé le niveau de LDLc atteint et les traitements pris selon les recommandations de l'EAS de 2016 et de 2019 (seules les cibles atteintes ont été considérées et non le critère de baisse de plus de 50 %, car le LDLc pré-traitement n'était pas disponible). Globalement 54 % des patients atteignaient les cibles de LDLc de 2016 et 33 % celles de 2019. Si on considérait les patients en prévention primaire à haut risque cardiovasculaire et en prévention secondaire, les cibles de LDLc de 2016 étaient atteintes chez respectivement 22 % et 45 % des patients (17 % et 22 % pour les cibles de 2019). A signaler que les données ont été recueillies dans cette étude sur période antérieure à la publication des recommandations de 2019 (10).

L'étude SANTORINI, publiée en 2023, complète ces données cette fois postérieurement aux recommandations de l'EAS de 2019. Avec un design observationnel prospectif, elle a recueilli les données de prescription chez les patients adultes à haut et très haut risque cardiovasculaire entre 2020 et 2021 dans 14 pays européens. Elle a inclus 9 044 patients d'âge moyen de 65.3 ans avec 72.6 % d'hommes. Là encore, seulement 20.1 % des patients atteignaient les cibles de LDLc de 2019 mais 80 % pour les patients à haut ou très haut RCV (11).

### COMMENT EXPLIQUER UN TEL ÉCART ENTRE LES RECOMMANDATIONS ET LES DONNÉES DE VIE RÉELLE ?

On constate tout d'abord une sous-utilisation des traitements les plus efficaces pour réduire le LDLc, les fortes doses de statines et des combinaisons thérapeutiques (ezetimibe, anti-PCSK9). Ainsi dans l'étude DA VINCI, les patients étaient majoritairement traités par des statines de faible / moyenne intensité, et 84 % par monothérapie et seulement 10 % par des associations de traitements (Figure 1). On notait une prescription :

- de statines à forte dose chez seulement 22 % des patients en prévention primaire à haut risque cardiovasculaire et 38 % en prévention secondaire ;
- d'associations avec de l'ezetimibe (9 %) et des inhibiteurs de PCSK9 (1 %) à cette époque, alors que la prescription des combinaisons avec l'ezetimibe ou anti-PCSK9 permettaient d'atteindre les cibles de 2016 dans plus de 50 % des cas mais seulement 22 % des cibles de 2019 (10).

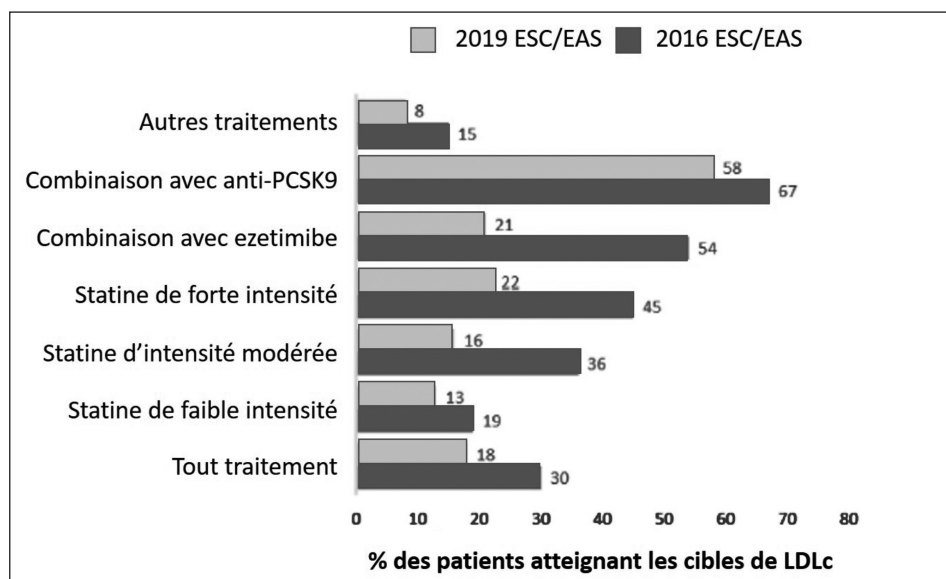


Figure 1. - Pourcentage de patients atteignant les cibles de LDLc dans l'étude DA VINCI, comparaison des cibles de 2016 et de 2019 de l'EAS (9)

Dans l'étude SANTORINI, 21,8 % des patients n'étaient pas traités, 54,2 % étaient en monothérapie et 24 % sous association d'hypolipémiants, avec un même niveau d'utilisation des associations dans le haut risque et très haut risque cardiovasculaire. Les données françaises disponibles dans l'étude sont assez proches des données globales: 24.3 % des

patients étaient sans traitement, 54.5 % en monothérapie et seulement 21.1 % en bithérapie (majoritairement statine-ezetimibe 16 %). On note donc une amélioration importante de la prescription des bithérapies dans cette étude post recommandations EAS 2019 mais avec une marge de progression importante puisque que les patients en monothérapie n'atteignaient les cibles que dans 20.9 % des cas, et en bithérapie que dans 30.2 % des cas (11).

Par ailleurs, l'étude SANTORINI montre une sous-estimation du risque cardiovasculaire par les médecins prenant en charge les patients (11): les médecins classaient 29.1 % des patients en haut risque et 70.8 % en très haut risque alors qu'une reclassification centralisée les mettait respectivement à 6.5 % et 91 %. 15.7 % des patients avec antécédents cardiovasculaires étaient classés à haut risque (et non très haut risque) selon les médecins.

### **QUELLES EXPLICATIONS PEUT-ON ÉVOQUER POUR CETTE SOUS-UTILISATION DES TRAITEMENTS ET CETTE SOUS-CLASSIFICATION DU RISQUE DES PATIENTS ?**

On peut évoquer une méconnaissance des recommandations de 2019 par les médecins puisque seulement 52 % des médecins disaient les utiliser pour classer le risque des patients dans l'étude SANTORINI (11) et peut être un délai pour leur « appropriation » par rapport à la date de publication.

Pour la sous-utilisation des fortes doses de statines, on peut suspecter la survenue d'effets secondaires musculo-squelettiques (environ 10 % des patients en moyenne) (12), la méfiance des médecins et des patients sur l'efficacité ou les effets secondaires notamment après les polémiques médiatiques des années 2010-2020 (13), et les problèmes d'observance notamment en prévention primaire (14).

Le coût, le remboursement, et la disponibilité des inhibiteurs de PCSK9 selon les pays à la date des études peuvent également expliquer leur sous-utilisation mais moins pour l'ezetimibe qui est plus ancien, peu coûteux et très efficace en bi-thérapie (- 20 % de baisse du LDLc en plus des statines).

### **QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DE CE « SOUS-TRAITEMENT » DES PATIENTS PAR RAPPORT AUX RECOMMANDATIONS ?**

On ne dispose pas dans les études en population présentées précédemment (DA VINCI, SANTORINI), de données de suivi longitudinal des patients avec comparaison des patients remplissant ou non les cibles lipidiques et la survenue des événements cardiovasculaires. Cependant les données de la littérature convergent pour montrer le lien de causalité entre les concentrations en LDLc et le risque cardiovasculaire, permettant d'extrapoler une perte de chance si les cibles de LDLc ne sont pas atteintes.

Tout d'abord l'ensemble des arguments repris dans un consensus de l'EAS publié en 2017 (15) montrent une régression linéaire entre les concentrations de LDLc et le risque de maladies cardiovasculaires aussi bien dans les études épidémiologiques, que dans les études de randomisation mendélienne (étude du risque cardiovasculaire chez les sujets porteurs de variants génétiques réduisant le LDLc) ou les essais randomisés contrôlés des médicaments abaissant le LDLc (statines, ezetimibe, inhibiteurs de PCSK9) en prévention primaire ou secondaire. Ces dernières études montrent bien le lien entre le niveau de LDLc atteint et la réduction du risque cardiovasculaire aussi bien en prévention primaire que secondaire

(Figure 2). Il a été ainsi estimé dans une méta-analyse de 25 essais cliniques des statines qu'une réduction d'1 mmol/l du LDLc pendant 5 ans réduisait le risque d'évènements cardiovasculaires majeurs de 22 % (16).

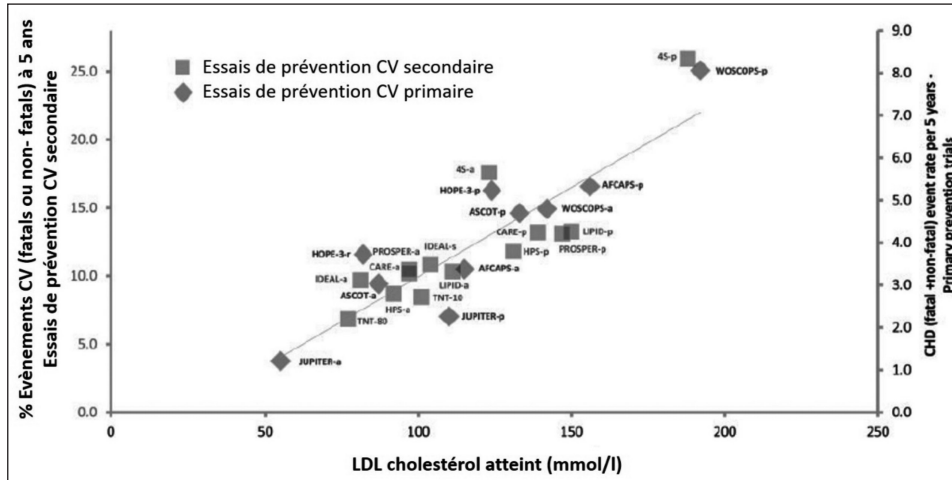


Figure 2. - Association linéaire entre les concentrations de LDLc atteintes dans les études et le risque absolu d'évènements cardiovasculaires (CV) dans les essais cliniques randomisés des statines. Adapté d'après (15).

On dispose également de données dans la population générale américaine en prévention primaire sur la trajectoire du LDLc sur 10 ans et le RCV qui corroborent en vie réelle le lien entre LDLc et le risque de mortalité par maladies cardiovasculaires ou coronaires après ajustement sur les autres FRCV (Figure 3) (17).

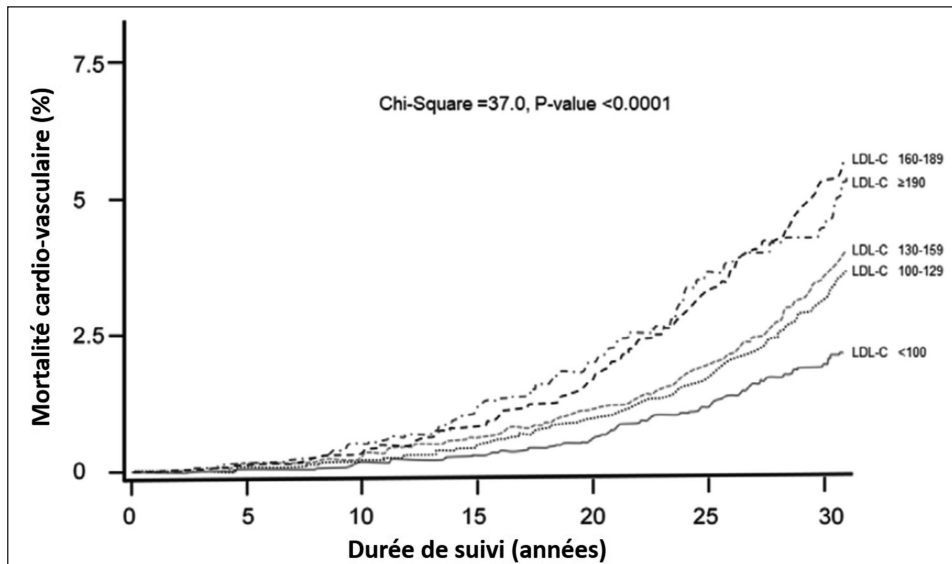


Figure 3. - Courbes de mortalité par maladies cardiovasculaires selon les catégories de LDLc (en mg/dl). Adapté d'après (17).

Ensuite, les études montrant le lien entre observance de la prise des statines (basées sur les achats de traitement) et le risque de mortalité ou les événements cardiovasculaires ischémiques apportent aussi des éléments intéressants.

Dans une étude publiée en 2020 sur la base de données nationales du système de santé en Corée entre 2003 et 2013, incluant 107 954 patients de plus de 40 ans traités par statine, une faible observance à la prise de statine (< 50 %) était associée à une augmentation de la mortalité totale de 58 %, et de la mortalité cardiovasculaire de 27 %, comparée à une forte observance (> 80 %). L'observance élevée à plus de 80 % n'étaient que de 42 % dans cette population (18).

Dans une autre étude américaine sur le système de soins des vétérans incluant plus de 300 000 patients en prévention cardiovasculaire secondaire sous statine à dose stable, avec un suivi de presque 3 ans, a montré que les patients les plus observants (> 90 %) avaient des valeurs moyennes de LDLc plus basses que les moins observants (< 50 %), respectivement 77.2 mg/dL et 92.1 mg/dL. On notait une augmentation significative d'environ 8 % du risque ajusté d'hospitalisation pour cardiopathie ischémique ou accident vasculaire cérébral ischémique chez les moins observants (< 50 %) comparés aux plus observants (> 90 %). De même, la mortalité était augmentée de 30 % après ajustements multiples (dont les autres traitements à visée cardiologique) et de 20 % après ajustement sur le niveau de LDLc, chez les moins observants (< 50 %) comparés aux plus observants (> 90 %). Plus l'observance était faible, plus le risque de mortalité augmentait (Figure 4) avec globalement un risque de mortalité significativement augmentée de 23 % chez les patients ayant une observance > 80 % comparée à ceux < 80 % (14).

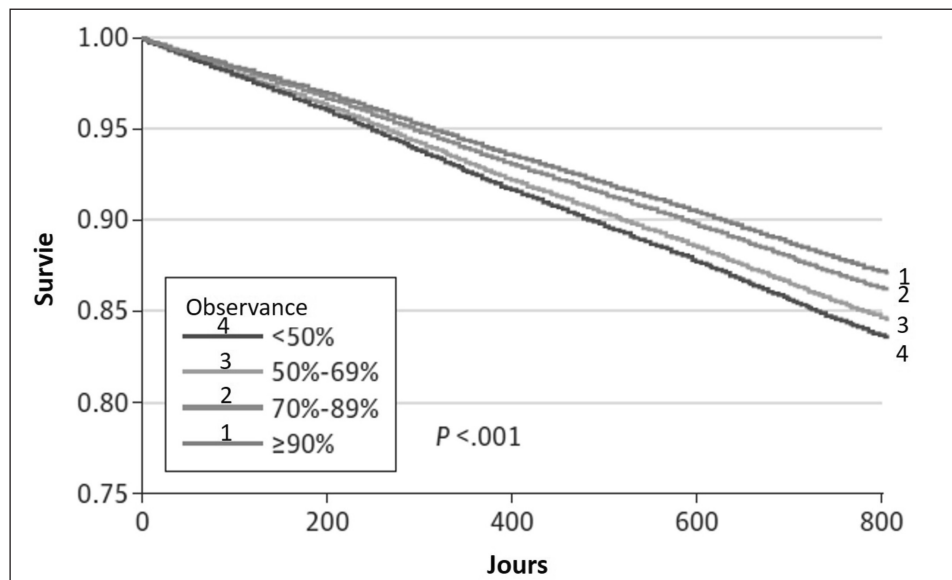


Figure 4. - **Courbe de survie selon le niveau d'observance des patients.** Adapté d'après (14).

En 2022, Chen *et al.* a montré en méta-analyse qu'une augmentation de 20 % de l'observance des statines réduisait de 15 % la mortalité totale et de 10 % les événements cardiovasculaires (18)

Enfin, des études ont également été menées sur l'impact des arrêts des statines en population générale après des campagnes médiatiques négatives sur les statines dans les années 2010.

Dans une étude danoise, l'arrêt précoce des statines avaient augmenté de 6% en 1995 à 18% en 2010. On constatait une augmentation de 26% des IDM et de 18% de la mortalité par maladies cardiovasculaires chez les patients ayant arrêté prématurément leur statine par rapport à ceux l'ayant continué (19).

Une équipe française a montré que la commercialisation en février 2013 du livre des Prs Even et Debré affirmant l'inutilité des statines avait été associée à une augmentation de 40% de la proportion de patients arrêtant leur statine (proportion passant de 8,5% en 2011 et 2012 à 11,9% en 2013). Bien qu'un lien de causalité directe ne puisse être affirmé, une augmentation concomitante de 17% de la mortalité toutes causes confondues (passant de 1,4% en 2011 et en 2012 à 1,7% en 2013) a été constatée, touchant surtout les patients à haut risque cardiovasculaire (+26%) (20).

Ainsi, l'ensemble de ces données sont en faveur d'un impact sur le risque d'évènements cardiovasculaires de concentrations de LDLc insuffisamment abaissées, en particulier chez les patients à haut et très haut-risque cardiovasculaire.

## COMMENT AMÉLIORER L'ADÉQUATION ENTRE RECOMMANDATION ET PRATIQUE EN VIE COURANTE ?

En 2022, Dembowski *et al.* ont fait des propositions pour améliorer la mise en pratique des recommandations des sociétés savantes sur les dyslipidémies que ce soit au niveau du patient, des médecins, du système de santé, des plans de santé publique ou des pharmacies (Figure 5) (21).

- **Pour le patient**
  - Simplifier les régimes médicamenteux.
  - Encourager le patient à utiliser des outils (alarmes, messages) pour l'utilisation des médicaments.
  - Fournir une éducation par le biais d'un soutien comportemental, ou de conseils par télé-médecine.
- **Pour le clinicien**
  - Engager des discussions sur les risques entre le clinicien et le patient.
  - Évaluer l'observance à chaque rencontre et maintenir le contact avec le patient (examens de laboratoire/ visites de suivi).
  - Utiliser des aides à la prise de décision partagée, des entretiens de motivation, des listes de questions.
  - Utiliser les applications disponibles pour évaluer le risque et le choix de la thérapie.
- **Au niveau des pharmacies**
  - Encourager l'inscription à des programmes de renouvellement automatique.
  - Encourager les renouvellements à 90 jours plutôt qu'à 30 jours.
- **Au niveau du système de santé**
  - Former les cliniciens à la mise en œuvre des lignes directrices sur la réduction du risque de maladies cardiovasculaires.
  - Tirer parti des outils d'aide à la décision intégrés aux dossiers médicaux électroniques pour mettre en œuvre les lignes directrices.
  - Utiliser les dossiers médicaux électroniques pour identifier les patients à haut risque qui ne reçoivent pas les traitements recommandés.
  - Fournir un retour d'information sur les performances cliniques.
  - Améliorer l'accès aux soins.
  - Promouvoir et rembourser les soins collaboratifs en équipe (médecins, pharmaciens, IPA, infirmières).

**Figure 5. - Conseils pour améliorer la mise en œuvre des recommandations de traitements des dyslipidémies, adapté d'après (21).**

Concernant l'efficacité des prescriptions des traitements hypolipémiants, il est important d'être pro-actif dans l'augmentation des posologies de statines et le passage en bi voire tri-thérapie pour éviter l'inertie thérapeutique. Etant donné que le doublement d'une posologie de statine ne réduit statistiquement que de 6 % le LDLc, il pourrait être recommandé de passer rapidement à une bithérapie avec de l'ézetimibe qui réduit lui de 20 % le LDLc, en utilisant les combinaisons à dose fixe pour faciliter l'observance, notamment en prévention secondaire ou selon le LDLc de base, avec potentiellement moins d'effets secondaires que sous forte doses de statines comme montré dans l'étude RACING : chez les patients en prévention secondaire, la prescription d'une statine d'intensité modérée associée à l'ézetimibe n'était pas inférieure à une statine à forte dose sur le risque d'évènements cardiovasculaires à 3 ans, avec un pourcentage plus élevé de patients avec un LDLc < 0.70 g/l et réduction de moitié des arrêts ou réduction de dose de statine pour intolérance (22).

Cette stratégie de co-prescription initiale d'une statine + ezetimibe chez les patients à haut risque cardiovasculaire est désormais proposée (23). De même des cardiologues français propose un algorithme de prescription d'emblée en post IDM qui comporte une statine à forte dose + ezetimibe si le LDLc à l'admission est > 1 g/l sans traitement ou > 0.7 g/l sous statine, améliorant le nombre de patients à l'objectif à court terme (24).

Par ailleurs, même sous association statine-ezetimibe, comme nous l'avons vu, beaucoup de patients n'atteignent pas les cibles les plus basses de 2019 notamment dans le très haut risque cardiovasculaire ou en prévention secondaire. L'extension du remboursement des anti-PCSK9, l'arrivée prochaine de l'acide bempédoïque, nouvel hypolipémiant, réduisant de 20% le LDLc, permettra probablement de renforcer l'arsenal thérapeutique chez ces patients et notamment chez les patients intolérants aux statines (25).

## CONCLUSION

Dans les études en vie réelle, de nombreux patients n'atteignent pas les cibles de LDLc recommandées par les sociétés savantes, comme montré dans les 2 grandes études SANTORINI et DA VINCI. Les raisons en sont multiples : sous-utilisation des traitements les plus efficaces, sous-estimation du RCV par les cliniciens, craintes et survenue des effets secondaires sous statines ... Les liens étroits entre les concentrations plasmatiques de LDLc et le risque de maladies cardiovasculaires clairement mis en évidence dans la littérature, ainsi que les données des études d'observance notamment, laissent peu de doute sur les conséquences en terme de perte de change sur la réduction du risque cardiovasculaire, en particulier chez les patients à haut risque cardiovasculaire. Il faut travailler à l'avenir sur l'amélioration de l'adéquation entre les cibles recommandées par les sociétés savantes et les pratiques, que ce soit sur la formation des médecins, l'observance et l'éducation thérapeutique des patients, et l'efficacité des stratégies de prescription des hypolipémiants.

**Université Claude Bernard Lyon 1, INSERM U1060 CarMen  
Fédération d'endocrinologie, diabétologie,  
maladies métaboliques et nutrition  
Hôpital Louis Pradel. Hospices Civils de Lyon  
28 avenue doyen Lépine - 69677 BRON CEDEX**

**Adresse pour la correspondance :** Pr Sybil CHARRIÈRE - Université Claude Bernard Lyon 1, INSERM U1060 CarMen - Fédération d'endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques et nutrition - Hôpital Louis Pradel. Hospices Civils de Lyon - 28 avenue doyen Lépine - 69677 BRON CEDEX

**Email :** [sybil.charriere@chu-lyon.fr](mailto:sybil.charriere@chu-lyon.fr)

Mises au point cliniques d'Endocrinologie



ARE PATIENTS MEETING THEIR LIPID GOALS? FOR WHAT REASONS?  
IS IT IMPORTANT?

by **Pr Sybil CHARRIÈRE**  
(Lyon - France)

ABSTRACT

LDL cholesterol (LDLc) is considered as the main lipid target to be achieved in the recommendations for the management of dyslipidemia, with targets defined according to the level of cardiovascular risk of patients. In real-life studies, many patients do not reach the LDLc targets recommended by scientific societies, as shown in the two large studies, SANTORINI and DA VINCI. The reasons for this are multiple: underuse of the most effective treatments, underestimation of cardiovascular risk by clinicians with ignorance/underuse of recommendations, fears and appearance of side effects on statins, limitation of reimbursement of more recent treatments by anti-PCSK9. The close links between plasma LDLc concentrations and the risk of cardiovascular diseases is clearly demonstrated in the literature by data from observational studies, Mendelian randomization studies and in cardiovascular prevention trials of lipid-lowering drugs. These data are supplemented by real-life data on cardiovascular risk according to the LDLc trajectories, studies on cardiovascular risk according to treatment compliance or in case of stopping statins, leading to little doubt about the consequences on cardiovascular risk, particularly in patients at high cardiovascular risk. We will have to work in the future on improving the adequacy between the targets recommended and practices, whether on the training of doctors, compliance and therapeutic education of patients, and the effectiveness of lipid-lowering prescription strategies.

**Key-words:** LDL cholesterol, cardiovascular diseases, lipid goals, adherence, dyslipidemia.

BIBLIOGRAPHIE

1. <https://www.who.int/fr/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> - **2. Anne Fouillet, Walid Ghosn, Diane Naouri, Elise Coudin.** COVID-19 THIRD CAUSE OF DEATH IN FRANCE IN 2020 WHILE OTHER MAIN CAUSES DECREASED. 14 décembre 2022 | BEH Covid-19 N° 16. - **3. Yusuf.** Modifiable risk factors, cardiovascular disease and mortality in 155,722 individuals from 21 high-, middle-, and low-income countries *Lancet*. 2020 March 07; **395(10226)**: 795-808. doi:10.1016/S0140-6736(19)32008-2. - **4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.** ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; **41**: 111-188. - **5. 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*. 2015; **372**: 2387-97. - **6. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR;** FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; **376**: 1713-1722. - **7. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al.** Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018; **379**: 2097-2107. - **8. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al.** *Eur Heart J*. 2016; **37**: 2999-3058. - **9. Stock JK.** DA VINCI study: Change in approach to cholesterol management will be needed to reduce the implementation gap between guidelines and clinical practice in Europe. *Atherosclerosis*. 2020; **314**: 74-76. - **10. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovvas P, Bray S, Kiru G, et al.** EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021; **28**: 1279-1289. - **11. Ray KK, Haq I, Bilitou A, Manu MC, Burden A, Aguiar C, et al.** Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI

Paris, 17-18 novembre 2023

study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023; **29**: 100624. - **12. ytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez AV, Sahebkar A, et al.** Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2022; **43**: 3213-3223. - **13. Bezin J, Francis F, Nguyen NV, Robinson P, Blin P, Fourier-Réglat A, Pariente A, Moore N.** Impact of a public media event on the use of statins in the French population. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017; **110**: 91-98. - **14. Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA.** Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2019; **4**: 206-213. - **15. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al.** Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; **38**: 2459-2472. - **16. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, 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**: 1670-1681. - **17. Abdullah SM, Defina LF, Leonard D, Barlow CE, Radford NB, Willis BL, et al.** Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2018; **138**: 2315-2325. - **18. Chen C, Li X, Su Y, You Z, Wan R, Hong K.** Adherence with cardiovascular medications and the outcomes in patients with coronary arterial disease: "Real-world" evidence. *Clin Cardiol.* 2022; **45**: 1220-1228. - **19. Nielsen SF, Nordestgaard BG.** Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2016; **37**: 908-916. - **20. Bezin J, Francis F, Nguyen NV, Robinson P, Blin P, Fourier-Réglat A, Pariente A, Moore N.** Impact of a public media event on the use of statins in the French population. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017; **110**: 91-98. - **21. Dembowski E, Freedman I, Grundy SM, Stone NJ.** Guidelines for the management of hyperlipidemia: How can clinicians effectively implement them? *Prog Cardiovasc Dis.* 2022; **75**: 4-11. - **22. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, Hong SJ, Yun KH, Hong BK, Heo JH, Rha SW, Cho YH, Lee SJ, Ahn CM, Kim JS, Ko YG, Choi D, Jang Y, Hong MK; RACING investigators.** Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2022; **400**: 380-390. - **23. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, Banach M, Mach F, Tokgözoğlu LS, et al.** Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur Heart J.* 2022; **43**: 830-833. - **24. Buonvino C, Chopard R, Guillon B, Puymirat E, Farnier M, Ferrières J, et al.** An innovative lipid-lowering approach to enhance attainment of low-density lipoprotein cholesterol goals. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020; **9**: 879-887. - **25. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al.** Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med.* 2023 Apr 13; **388**(15): 1353-1364.

**QUARANTE-QUATRIÈMES**  
**JOURNÉES NICOLAS GUÉRITÉE D'ENDOCRINOLOGIE**  
**ET MALADIES MÉTABOLIQUES**

SE TIENDRONT LES

**VENDREDI 15 ET SAMEDI 16 NOVEMBRE 2024**

au Grand Amphithéâtre de la Faculté de Médecine des Saints-Pères  
à Paris (VI<sup>e</sup>)

Mises au point cliniques d'Endocrinologie