



Conseil Scientifique
Domaine de la Santé

MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE DES DYSLIPIDÉMIES

RECOMMANDATION DE BONNE
PRATIQUE MÉDICALE

2 0 2 5

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	3
MESSAGES-CLÉS.....	4
GRADES DE RECOMMANDATION	5
1. INTRODUCTION	8
2. RECOMMANDATIONS POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE.....	10
3. RISQUE D'ÉVÈNEMENTS CÉRÉBRO-CARDIOVASCULAIRES SELON LES POPULATIONS	12
3.1 La population générale adulte à risque faible ou modéré.....	16
3.2 Les patients adultes à risque cardiovasculaire élevé	17
3.3 Les patients adultes à risque cardiovasculaire très élevé	18
4. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LES CAS PARTICULIERS	19
5. LE TRAITEMENT ET SA SURVEILLANCE	20
5.1 Modification du mode de vie	20
5.2 Traitement médicamenteux	21
5.3 Dépistage des dyslipidémies et suivi des traitements hypolipémiants	26
6. LES CAS PARTICULIERS	27
6.1 L'hypercholestérolémie familiale.....	27
6.2 Les enfants avec un diabète sucré	29
6.3 Les personnes vivant avec le VIH.....	29
6.4 L'hypertriglycéridémie	30
6.5 La lipoprotéine (a) élevée	31
6.6 Les niveaux très bas de LDL-C sous traitement : implications cliniques.....	31
6.7 Grossesse et allaitement	32
7. BIBLIOGRAPHIE.....	33
8. GROUPE DE TRAVAIL.....	41

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADA	American Diabetes Association
AIT	Accident ischémique transitoire
AHA	American Heart Association
ARN	Acide ribonucléique
AVC	Accident vasculaire cérébral
CETP	Cholestérol ester transfer protein
CPK	Créatine phosphokinase
CS	Conseil scientifique du domaine de la santé
EACS	European AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) Clinical Society
EAS	European Atherosclerosis Society
eDFG	Débit de filtration glomérulaire estimé
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Food and Drug Administration (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux)
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
Lp(a)	Lipoprotéine A
GT	Groupe de travail
HDL-C	High-density lipoprotein cholesterol
HTA	Hypertension artérielle
LDL-C	Low density lipoprotein cholesterol
MACE	Major adverse cardiovascular events
MCVA	Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
PCSK9	Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH
RCP	Relevé des caractéristiques du produit
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
TG	Triglycérides
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VLDL	Very low-density lipoprotein
QALY	Quality-adjusted life years

MESSAGES-CLÉS :

Éviter le tabac, maintenir un indice de masse corporelle (IMC) entre 18,5 et 24,9 kg/m², adopter un régime méditerranéen et pratiquer régulièrement une activité physique sont des actions fondamentales pour réduire les risques de maladies cardiovasculaires, entre autres.

Une réduction du LDL cholestérol (LDL-C) (low-density lipoprotein) diminue la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et d'infarctus du myocarde non seulement chez les personnes à risque cardiovasculaire élevé, mais aussi chez celles présentant un risque faible ou modéré.

L'utilisation des différents calculateurs de risque cardiovasculaire, permettant de visualiser à la fois le risque individuel et l'impact potentiel d'une intervention thérapeutique, peut aider à orienter la décision concernant la mise en place d'un traitement, y compris chez les populations à risque faible ou modéré.

Des niveaux élevés de lipoprotéine(a) (Lp(a)) et de lipoprotéines riches en triglycérides constituent des facteurs de risque supplémentaires à considérer, en complément de facteurs de risque bien établis tels que l'âge, le sexe, l'hypertension, l'élévation du LDL-C, le tabagisme et le diabète.

La thérapie hypolipémiante de base, à la fois économique et bien tolérée, consiste en une statine à haute intensité administrée à faible dose (10-20 mg d'atorvastatine ou 5-10 mg de rosuvastatine par jour) souvent associée directement à l'ézétimibe. Cette combinaison permettrait une réduction d'environ 50% du LDL-C. Si les valeurs cibles ne sont pas atteintes, le traitement peut être intensifié jusqu'à 80mg d'atorvastatine par jour ou 20mg de rosuvastatine par jour associé à 10mg d'ézétimibe.

Chez les patients présentant un risque élevé de maladies cérébro-cardiovasculaires, qui ne parviennent pas à atteindre les objectifs thérapeutiques de LDL-C ou qui présentent une intolérance aux statines, il est possible d'envisager des traitements plus intensifs, tels que les inhibiteurs de PCSK9 ou l'acide bempédoïque.

GRADES DE RECOMMANDATION

Les grades de recommandation du Conseil scientifique (CS) du domaine de la santé

Recommandation forte

Après avoir considéré tous les éléments en relation avec l'intervention médicale en question, le CS émet une recommandation claire et confiante concernant l'utilisation de cette intervention en pratique médicale courante. Cette recommandation forte est soit favorable, soit défavorable à l'intervention en question. Elle est applicable à la plupart des patients concernés par l'intervention.

Recommandation faible

Après avoir considéré tous les éléments en relation avec l'intervention médicale en question, le CS émet une recommandation prudente et moyennement confiante concernant l'utilisation de cette intervention en pratique médicale courante. Cette recommandation faible est soit favorable, soit défavorable à l'intervention en question. Elle peut être applicable uniquement à un sous-groupe restreint de patients.

Absence de recommandation

En l'absence d'éléments suffisants permettant une étude pertinente de l'intervention médicale, le CS constate son incapacité à émettre une recommandation quelconque.

Avis d'experts

En l'absence d'évidence scientifique, un consensus d'experts cliniciens se basant sur une longue expérience et une connaissance approfondie de l'intervention médicale peut justifier une recommandation.

Les grades de recommandation de l'European Society of Cardiology (ESC)/ European Atherosclerosis Society (EAS) 2025

		Definition	Wording to use
Classes of recommendations	Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated
	Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/ efficacy of the given treatment or procedure.	
	Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
	Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
	Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

© ESC/EAS 2025

Les niveaux d'évidence de l'ESC/EAS 2025

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

© ESC/EAS 2025

Les niveaux d'évidence des recommandations de l'Association américaine du diabète (ADA 2025)

Level of evidence	Description
A	<p>Clear evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from a well-conducted multicenter trial • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis <p>Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis
B	<p>Supportive evidence from well-conducted cohort studies, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry • Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies <p>Supportive evidence from a well-conducted case-control study</p>
C	<p>Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results • Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison with historical controls) • Evidence from case series or case reports <p>Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation</p>
E	Expert consensus or clinical experience

1. INTRODUCTION

Les maladies cérébro-cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans les pays développés.

Une grande partie des maladies cardiovasculaires peut être évitée en agissant sur les facteurs de risque comportementaux tels que le tabagisme, une alimentation déséquilibrée, le surpoids, la sédentarité et la consommation excessive d'alcool, grâce à des stratégies de prévention à l'échelle de la population. Cependant, ces recommandations sont souvent mal suivies ou appliquées de manière partielle, rendant parfois nécessaire le recours à un traitement médicamenteux.

Outre le dépistage de l'hypercholestérolémie familiale dès l'enfance, un dépistage précoce des dyslipidémies est recommandé chez les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires ou présentant un ou plusieurs facteurs de risque, tels que l'hypertension artérielle (HTA), le syndrome métabolique ou le diabète. Ces dernières se caractérisent par une élévation du cholestérol plasmatique, des triglycérides (TG), ou encore par un taux de HDL-cholestérol (*High density lipoprotein cholesterol*, HDL-C) abaissé, des anomalies favorisant l'apparition de l'athérosclérose. Les causes des dyslipidémies peuvent être primaires, d'origine génétique, ou secondaires. En soi, la dyslipidémie constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur (1).

Les anomalies lipidiques et leurs implications

Parmi les anomalies lipidiques, il convient de distinguer :

1. Augmentation du LDL cholestérol (*Low-Density Lipoprotein*, LDL-C)

Un taux de LDL-C supérieur à 115 mg/dL chez un adulte en bonne santé concerne environ 60 % de la population adulte, selon diverses sources. Une élévation du LDL-C peut être d'origine génétique ou liée à des facteurs métaboliques, comme le syndrome métabolique.

Maintenir le LDL-C en dessous de cette valeur constitue une cible thérapeutique majeure dans les stratégies hypolipémiantes.

2. Augmentation des complexes lipidiques et anomalies associées

Un taux de triglycérides supérieur à 150 mg/dL, accompagné de lipoprotéines riches en triglycérides et le cholestérol résiduel, constitue une caractéristique fréquente du syndrome métabolique.

Les remnants de cholestérol, particules résiduelles issues de la délipidation des chylomicrons et des VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), sont enrichies en cholestérol estérifié et en apolipoprotéine B. Ces anomalies s'accompagnent souvent d'une diminution du HDL-C.

Ce complexe lipidique repose sur des entités fortement interconnectées. En cas de surcharge en graisse hépatique, notamment dans le cadre du syndrome métabolique, le foie génère des VLDL enrichis en triglycérides et en cholestérol non-HDL/non-LDL, communément appelé remnant cholestérol (le cholestérol qu'on obtient en faisant la soustraction : cholestérol total – HDL-C – LDL-C) qui est athérogène.

L'enzyme CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein) joue un rôle clé en transférant le cholestérol vers les particules LDL et les triglycérides vers les particules HDL qui sont par la suite métabolisés plus rapidement.

Ceci favorise une formation accrue de petites particules LDL riches en cholestérol, particulièrement agressives pour la paroi vasculaire et une diminution des taux de HDL, due à son catabolisme accéléré.

Ainsi, bien que les niveaux de HDL-C soient souvent abaissés dans ces conditions, le HDL-C n'est pas une cible thérapeutique directe. Sa diminution est plutôt un épiphénomène des triglycérides augmentés (2) (3).

3. Lipoprotéine(a) (Lp(a))

Face à l'accumulation de données montrant le rôle causal de la Lp(a) dans les maladies cardiovasculaires athérosclérotiques et la sténose aortique, les sociétés européennes de cardiologie et d'athérosclérose (ESC/EAS) ont récemment renforcé leurs recommandations. Dans leur mise à jour 2025 (1) des lignes directrices sur les dyslipidémies, l'ESC/EAS recommandent de considérer une Lp(a) > 50 mg/dL (≈ 105 nmol/L) comme un facteur aggravant du risque cardiovasculaire, avec une recommandation de classe IIa et un niveau de preuve B.

La Lp(a) est une particule présente dans le sang, similaire au LDL-C, mais avec une particularité : elle possède une protéine supplémentaire, appelée apolipoprotéine(a). Cette dernière présente une grande variabilité de taille en raison d'un polymorphisme génétique. Par conséquent, le poids moléculaire influencera la concentration de Lp(a) : plus le poids moléculaire est faible, plus le foie peut synthétiser des particules de Lp(a) (4). Cette structure unique rend la Lp(a) plus adhérente aux parois des artères et plus difficile à éliminer. Contrairement au cholestérol classique, le taux de Lp(a) est principalement déterminé par la génétique et reste stable tout au long de la vie. Il n'est pas influencé par l'alimentation, l'exercice physique ou les traitements habituels contre le cholestérol.

Un taux de Lp(a) au-delà de 50 mg/dL concernerait environ 20 % de la population (5). Cette élévation est difficile à corriger avec les traitements médicamenteux actuellement disponibles.

Par conséquent, il est essentiel de compenser ce risque par une prise en charge rigoureuse des autres facteurs de risque cardiovasculaire, notamment en maintenant des niveaux optimaux de LDL-C grâce à des thérapies hypolipémiantes adaptées (6).

La Lp(a) est principalement déterminée par des facteurs génétiques, ce qui justifie la recommandation de mesurer son taux une seule fois au cours de la vie (7). Une répétition de cet examen est généralement inutile, car les valeurs restent stables à partir de l'âge de 5 ans.

Les individus présentant une Lp(a) comprise entre 50 et 99 mg/dL auraient un risque accru de 44 % de développer des événements cardiovasculaires majeurs (MACE), par rapport à ceux ayant une Lp(a) inférieure à 10 mg/dL. Cette corrélation souligne l'importance d'évaluer la Lp(a) pour mieux stratifier le risque cardiovasculaire (8).

4. Dyslipidémie mixte

La dyslipidémie mixte désigne une anomalie lipidique caractérisée par une élévation simultanée du LDL-C et des triglycérides. Elle représente environ 30 % des cas de dyslipidémie. Cette forme est particulièrement préoccupante car elle augmente significativement le risque cardiovasculaire (9) (4) (10) (11).

2. RECOMMANDATIONS POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

La plupart des guides de pratique clinique actuels se basent sur les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2021 et 2025 (11) (1).

Ces recommandations insistent sur l'importance d'évaluer le risque cardio-vasculaire global afin d'adapter la prescription d'une thérapie hypolipémiante en fonction du niveau de ce risque.

Les tableaux SCORE 2 (*Systematic Coronary Risk Evaluation* pour les personnes âgées de 40-69 ans) et SCORE 2-OP (*Older Persons* pour les personnes âgées de plus de 70 ans) (11) estiment le risque cardiovasculaire fatal et non-fatal à 10 ans en prenant compte plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire (faible, modéré, élevé ou très élevé), à savoir :

- Cholestérol non-HDL
- HTA
- Âge
- Sexe
- Tabagisme

Quatre versions du modèle SCORE2 correspondant aux niveaux de risque cardiovasculaire faible, modéré, élevé et très élevé ont été calibrées en fonction des taux de mortalité cardiovasculaire propres à chaque pays, tels que publiés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (11). Cette approche permet une stratification du risque plus adaptée au contexte épidémiologique national. Le SCORE2 et SCORE2-OP calibrés au Luxembourg (niveau faible de risque cardiovasculaire) peuvent être calculés en cliquant sur ce [lien](#) (consulté le 11/11/2025).

Bien que les algorithmes SCORE2 et SCORE2-OP soient des outils robustes pour l'évaluation du risque cardiovasculaire à 10 ans, ils présentent certaines limites. En particulier, ils ne prennent pas en compte le risque à long terme, au-delà de cette période. Cette lacune est notamment problématique chez les jeunes adultes, dont le risque immédiat peut sembler faible, mais qui présentent des facteurs de risque cumulés susceptibles d'entraîner des complications cardiovasculaires plus tard dans la vie (12).

Dans cette perspective, des facteurs de risque majeurs tels que le surpoids/l'obésité, la lipoprotéine(a), les antécédents familiaux, entre autres, devraient être intégrés dans une approche globale et individualisée de l'évaluation du risque cardiovasculaire (9) (4) (10) (11).

C'est pourquoi les recommandations récentes de l'ESC/EAS (2025) (1) proposent de prendre en compte les facteurs modificateurs suivants, en complément de l'évaluation fondée sur les algorithmes SCORE2 et SCORE2-OP :

Facteurs modificateurs cliniques et démographiques :

- Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire prématurée (hommes : <55 ans ; femmes : <60 ans)
- Ethnicité à haut risque (par exemple, Asie du Sud)

- Symptômes de stress et facteurs de stress psychosociaux
- Précarité sociale
- Obésité
- Inactivité physique
- Troubles immunitaires/inflammatoires chroniques
- Troubles psychiatriques majeurs
- Antécédents de ménopause prématurée
- Prééclampsie ou autres troubles hypertensifs de la grossesse
- Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

Biomarqueurs :

- Protéine C-réactive ultrasensible (hs-CRP) élevée de manière persistante (>2 mg/L)
- Lp(a) élevée (>50 mg/dL ou >105 nmol/L)

Les recommandations de la World Heart Federation (WHF) de 2022 (10) mettent également l'accent sur le risque à vie de survenue d'un événement cérébro-cardiovasculaire majeur (MACE), plutôt que sur le risque de décès à 10 ans. Elles soulignent l'importance du bénéfice d'un traitement précoce pour réduire l'exposition cumulée au LDL-C tout au long de la vie (Lifetime Exposure to LDL), tout en intégrant des facteurs tels que le tabagisme exprimé en paquet-années.

Dans le même esprit, l'ESC/EAS (1) recommande un calculateur du risque cardiovasculaire à partir des facteurs de risque classiques, dans lesquels se rajoutent le taux de Lp(a), l'IMC et les antécédents familiaux. Il est possible de calculer ce risque en cliquant sur ce **lien** (consulté le 11/11/2025).

Cet outil permet de démontrer aux patients la réduction potentielle de leur risque cardiovasculaire grâce à l'instauration d'un traitement hypolipémiant et/ou antihypertenseur, contribuant ainsi à améliorer leur adhésion thérapeutique.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus concernant le pourcentage de risque de MACE sur le reste de la vie, à partir duquel il faut débiter un traitement hypolipémiant. D'un côté, il n'est pas opportun de traiter des patients sans bénéfice majeur. D'un autre côté, il s'agit d'éviter un grand nombre de MACE survenant chez des personnes à risque cardio-vasculaire modéré ou léger, en tenant compte du fait que ces personnes représentent une population très large (13).

La réduction du risque de MACE grâce à une thérapie par statines est aussi efficace chez les personnes avec un risque bas ou modéré (14). Parallèlement, les valeurs cibles recommandées pour le LDL-C sont en baisse constante, élargissant ainsi les populations éligibles à ce traitement (15). De ce fait, les frontières entre prévention primaire et secondaire deviennent de plus en plus floues (16).

Les recommandations britanniques de 2023 préconisent une approche individualisée, permettant d'adapter la prise en charge aux besoins spécifiques et aux valeurs propres à chaque patient (17).

Premièrement, il est proposé d'offrir une thérapie hypolipémiante à tous les patients présentant un risque de maladie cardiovasculaire supérieur à 10 % sur les 10 prochaines

années, ce risque étant généralement évalué à l'aide du score QRISK3 pour les patients âgés de 40 à 74 ans.

Deuxièmement, pour les patients dont le risque cardiovasculaire à 10 ans est inférieur à 10 %, la décision d'initier un traitement doit résulter d'une discussion approfondie entre le clinicien et le patient. Cette discussion devrait prendre en compte les préférences du patient, les bénéfices potentiels du traitement, ainsi que les inconvénients et les risques associés.

En effet, l'objectif des lignes directrices britanniques est d'élargir l'utilisation des traitements hypolipémiants abordables, sans nécessairement viser une correction ciblée des valeurs de LDL-C. Cette approche permettrait une meilleure prise en charge des patients à risque modéré. Par ailleurs, ces guides cliniques cherchent à identifier les groupes de patients à risque élevé, pour lesquels une intensification thérapeutique, bien que parfois coûteuse, s'avère justifiée, avec des objectifs plus précis en matière de LDL-C.

3. RISQUE D'ÉVÈNEMENTS CÉRÉBRO-CARDIOVASCULAIRES SELON LES POPULATIONS

On définit les populations en fonction de leurs risques cardiovasculaires :

- La population générale adulte à risque faible ou modéré
- Les patients adultes à risque élevé
- Les patients adultes à risque très élevé
- Les enfants et les adolescents avec hypercholestérolémie familiale et/ou avec un diabète (voir plus loin « Les cas particuliers »)

Dans le cadre des dyslipidémies, la prévention primaire et la prévention secondaire peuvent être définies de la manière suivante :

La prévention primaire vise à empêcher l'apparition des maladies cardiovasculaires chez des patients n'ayant pas encore subi d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE), comme un infarctus du myocarde ou un AVC. Ces patients peuvent toutefois présenter des niveaux de risque cardiovasculaire allant de faible à très élevé, en fonction de divers facteurs comme l'hypertension, le diabète, les anomalies lipidiques, etc.

La prévention secondaire s'adresse aux patients ayant déjà présenté un MACE. Son objectif est d'éviter la récurrence ou l'aggravation de la maladie en maîtrisant les facteurs de risque, tels que la dyslipidémie, afin de réduire le risque de nouveaux MACE.

Les valeurs cibles de LDL-C doivent être considérées comme des repères flexibles, à adapter individuellement en fonction du profil de risque cardiovasculaire global. Cette évaluation inclut non seulement les facteurs de risque classiques, mais aussi ceux souvent négligés, tels qu'une élévation persistante de la hsCRP (protéine C-réactive ultrasensible), l'apnée obstructive du sommeil, une athérosclérose étendue, la sédentarité ou encore les maladies inflammatoires chroniques. À l'inverse, l'absence d'athérosclérose ou la présence de facteurs de risque peu marqués peut justifier une approche thérapeutique moins intensive. Cette logique de personnalisation repose sur les principes

de 'up-risk' et 'de-risk' soulignés dans les recommandations EAS/ESC de 2021 (11) et 2025 (1).

Le tableau 1 ci-dessous présente les catégories de risque cardiovasculaire telles que définies par les recommandations ESC/EAS de 2025 (1).

Tableau 1 : Catégories de risque cardiovasculaire (1)

Very high risk	People with any of the following: <ul style="list-style-type: none"> • Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), chronic coronary syndromes, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque^a on coronary angiography or CT scan or on carotid or femoral ultrasound or markedly elevated CAC score by CT^b • DM with target organ damage,^c or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years) • Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) • A calculated SCORE2 or SCORE2-OP ≥20% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD • FH with ASCVD or with another major risk factor
High risk	People with any of the following: <ul style="list-style-type: none"> • Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP ≥180/110 mmHg • Patients with FH without other major risk factors • Patients with DM without target organ damage,^c with DM duration ≥10 years or another additional risk factor • Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²) • A calculated SCORE2 or SCORE2-OP ≥10% and <20% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD
Moderate risk	People with any of the following: <ul style="list-style-type: none"> • Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors • Calculated SCORE2 or SCORE2-OP ≥2% and <10% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD
Low risk	<ul style="list-style-type: none"> • Calculated SCORE2 or SCORE2-OP <2% for 10 year risk of fatal or non-fatal CVD

© ESC/EAS 2025

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; ACS, acute coronary syndromes; BP, blood pressure; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CAC, coronary artery calcium; CKD, chronic kidney disease; CT, computed tomography; CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FH, familial hypercholesterolaemia; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MI, myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; SCORE2, Systematic Coronary Risk Evaluation 2; SCORE2-OP, Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons; T1DM, type 1 DM; T2DM, type 2 DM; TC, total cholesterol; TIA, transient ischaemic attack.

^aTypically defined by >50% stenosis.

^be.g. CAC score >300.

^cTarget organ damage is defined as microalbuminuria, retinopathy, or neuropathy.

Source : 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.* 2025 Nov 7;46(42):4359–78.

Le tableau 2 ci-dessous illustre les stratégies d'intervention recommandées en fonction du risque cardiovasculaire global et du taux de LDL-C non traité, conformément aux directives ESC/EAS de 2025 (1).

Tableau 2 : Stratégies d'intervention en fonction du risque cardiovasculaire global et du taux de LDL-C non traité (1)

Total CV risk	Untreated LDL-C levels					
	<1.4 mmol/L (<55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥190 mg/dL) ^a
Low	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle modification, consider adding drug if uncontrolled	N/A ^a
Moderate	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle modification, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle modification, consider adding drug if uncontrolled	N/A ^a
High	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle modification, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention
Very high: primary prevention	Lifestyle modification, consider adding drug	Lifestyle modification, consider adding drug	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention
Very high: secondary prevention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention	Lifestyle modification and concomitant drug intervention

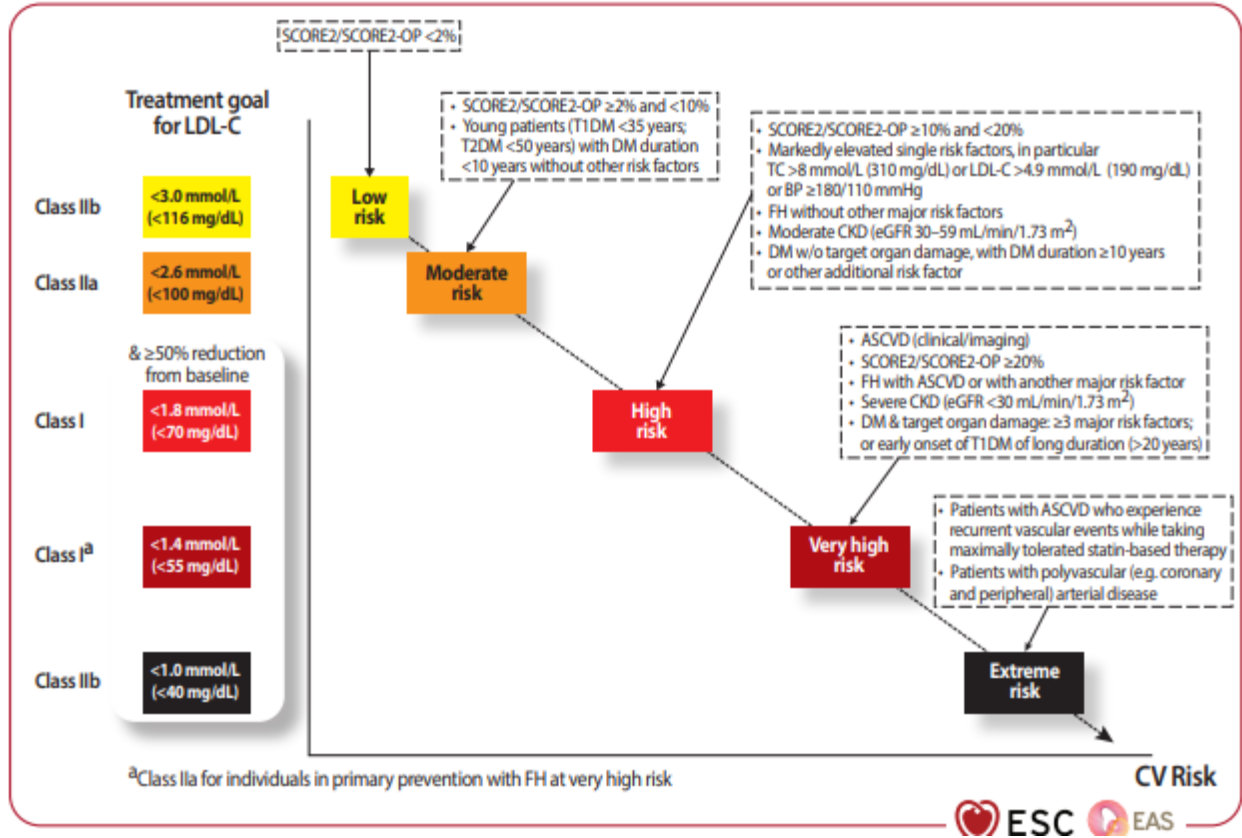
© ESC/EAS 2025

CV- cardiovascular; LDL-C - low-density lipoprotein cholesterol; N/A - not applicable

Source : 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.* 2025 Nov 7;46(42):4359–78.

La figure 1 illustre les objectifs thérapeutiques du LDL-C en fonction des différentes catégories de risque cardiovasculaire global, conformément aux recommandations de l'ESC/EAS de 2025 (1).

Figure 1 : Objectifs thérapeutiques pour le cholestérol LDL-C selon les catégories de risque cardiovasculaire global (1)



- ASCVD - atherosclerotic cardiovascular disease
- BP - blood pressure
- CKD - chronic kidney disease
- DM - diabetes mellitus
- eGFR - estimated glomerular filtration rate
- FH - familial hypercholesterolemia
- LDL-C - low-density lipoprotein cholesterol
- SCORE2 - Systematic Coronary Risk Evaluation 2
- SCORE2-OP - Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons
- T1DM - type 1 DM
- T2DM - type 2 DM
- TC - total cholesterol

Source : 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.* 2025 Nov 7;46(42):4359–78.

3.1 La population générale adulte à risque faible ou modéré

Le taux de LDL-C étant fortement associé au risque de MACE, il constitue la principale cible des traitements hypolipémiants (1). Toutefois, il est essentiel de ne pas l'examiner de manière isolée, sans tenir compte des autres facteurs de risque ou d'une athérosclérose préexistante. Néanmoins, à l'instar de l'HTA et du diabète sucré, qui sont traités indépendamment des facteurs de risque, nous souhaitons fournir des points de référence.

Dans le cadre d'exposition cumulative au LDL-C, il est estimé que le taux sanguin de LDL-C de 125 mg/dL entraînerait un risque d'infarctus du myocarde à 64 ans en moyenne, tandis que le taux de LDL-C de 80 mg/dL repousserait ce risque à 100 ans (18).

Un taux de LDL-C inférieur à 70 mg/dL limiterait généralement la progression de l'athérosclérose (19) (20).

Dans le cadre de la prévention primaire, il est conseillé de maintenir un taux de LDL-C inférieur à 115 mg/dL chez l'adulte, particulièrement en cas d'incertitude quant aux facteurs de risque associés (21).

Selon la Copenhagen General Population Study, environ 60 % des adultes pourraient théoriquement être éligibles à une intervention thérapeutique, ce chiffre prenant en compte plusieurs facteurs de risque combinés (22).

Cependant, ce pourcentage, qui peut sembler élevé, se relativise lorsqu'on considère qu'environ 33 % de la population adulte luxembourgeoise présenteraient une hypertension artérielle nécessitant un traitement, une condition associée à un seul facteur de risque (23).

La modification du mode de vie est essentielle. Toutefois, même avec l'aide d'un(e) diététicien(ne), les résultats sont souvent insuffisants, nécessitant ainsi l'instauration d'un traitement médicamenteux.

ESC/EAS recommande d'envisager un traitement lorsque le taux de LDL-C dépasse 115 mg/dL, tandis que les lignes directrices britanniques de 2023 suggèrent qu'une discussion entre le médecin et le patient sur la thérapie médicamenteuse soit engagée en fonction de ses bénéfices et risques: « Do not rule out treatment with atorvastatin 20 mg for the primary prevention of cardiovascular disease just because the person's 10-year QRISK3 score is less than 10% if they have an informed preference for taking a statin or there is concern that risk may be underestimated » (17).

Deux études récentes ont montré qu'une thérapie par statine en prévention primaire améliorerait la qualité de vie, mesurée en "Quality-Adjusted Life Years" (QALY), pour l'ensemble des adultes à partir de 40 ans. Cependant, cette amélioration ne concernerait pas les femmes de plus de 70 ans présentant un taux de LDL bas et sans antécédents de maladies cardiovasculaires (24) (25).

Selon l'American Diabetes Association (ADA), pour les personnes diabétiques âgées de 40 à 75 ans sans antécédents de maladie cardiovasculaire athérosclérotique, il est recommandé d'utiliser une statine d'intensité modérée en complément des modifications du mode de vie (grade A). Pour les personnes diabétiques âgées de 20 à 39 ans présentant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, il peut être judicieux d'initier un traitement par statine, en complément des modifications du mode de vie (grade C). Bien que les données sur la thérapie hypolipémiante chez les personnes atteintes de diabète de type 1 soient moins représentatives que celles concernant le diabète de type 2, il est recommandé de ne pas faire de distinction entre les deux types de diabète (26).

Rappel : Il est important de rappeler que discuter de l'effet de la thérapie hypolipémiante à l'aide d'un calculateur de risque, prenant en compte la Lp(a) et le remnant cholestérol/les triglycérides peut favoriser l'adhésion du patient au traitement.

Recommandations des experts du GT :

Le GT recommande :

- d'évaluer au cas par cas l'instauration d'un traitement hypocholestérolémiant chez la population générale dès 40 ans, en tenant compte des facteurs de risque individuels ainsi que du rapport bénéfice-risque du traitement ;
- de discuter le traitement hypocholestérolémiant chez un patient avec le taux de LDL-C de >115mg/dL en fonction de facteurs de risque ;
- de discuter le traitement hypocholestérolémiant chez un patient avec Lp(a) > 50 mg/dL en fonction de facteurs de risque ;
- de proposer un traitement hypocholestérolémiant chez une personne vivant avec un diabète, âgée de 40 à 75 ans, indépendamment de la présence de facteurs de risque (grade A ADA) ;
- de discuter d'un traitement hypocholestérolémiant chez une personne vivant avec un diabète, âgée de 20 à 39 ans, présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire (grade C ADA).

Choix thérapeutique recommandé :

Dans ces groupes de population, une statine à dose modérée ou une association statine-ézétimibe est recommandée (avis d'experts). La thérapie doit être discutée avec le patient en tenant compte des bénéfices et des risques.

- Atorvastatine 10 ou 20 mg
- Rosuvastatine 5 ou 10 mg
- Rosuvastatine 5 mg + Ézétimibe 10 mg
- Atorvastatine 5, 10 ou 20 mg + Ézétimibe 10 mg

Remarque : L'instauration du traitement est prioritaire par rapport à l'atteinte stricte des valeurs cibles de LDL-C, bien que des niveaux inférieurs à 116 mg/dL soient généralement souhaitables.

3.2 Les patients adultes à risque cardiovasculaire élevé

Il s'agit d'un public cible à risque cardiovasculaire élevé, comprenant (1):

- les personnes présentant deux facteurs de risque (comme l'obésité, le tabagisme, l'hypertension artérielle ou une dyslipidémie) ou un facteur de risque très élevé ;
- les patients vivant avec un diabète plus de 10 ans sans atteinte d'organe cible ;
- les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique avec un eDFG compris entre 30 et 59 ml/min/1,73 m² ;
- les personnes ayant des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce ;
- ainsi que celles ayant une hypercholestérolémie familiale sans facteurs de risque associés.

Les recommandations européennes (1) fixent l'objectif de LDL-C à moins de 70 mg/dL pour les patients à risque cardiovasculaire élevé.

Dans ce groupe, nous recommandons systématiquement une thérapie combinée par statine et ézétimibe. Si les valeurs de LDL-C ne sont pas abaissées en dessous de 70 mg/dL, il est recommandé d'envisager une intensification du traitement hypolipémiant, en tenant compte d'un calculateur de risque incluant la Lp(a) et le cholestérol résiduel, ainsi que les triglycérides (avis d'experts).

Recommandations des experts du GT :

- La cible thérapeutique du LDL-C chez les adultes à risque cardiovasculaire élevé est de < 70 mg/dL.
- Pour ces patients une thérapie combinée incluant une statine à forte intensité associée à l'ézétimibe est systématiquement recommandée.
- Si les taux de LDL-C ne sont pas abaissés en dessous de 70 mg/dL, une intensification du traitement hypolipémiant doit être envisagée.

3.3 Les patients adultes à risque cardiovasculaire très élevé

Les patients présentant les pathologies suivantes sont d'emblée classés à risque cardiovasculaire très élevé (1):

- Le diabète de type 1 ou 2 avec atteinte d'un ou plusieurs organes ou associé à 3 facteurs de risques majeurs ;
- Le diabète de type 1 évoluant depuis plus de 20 ans ;

Remarque des experts du GT: dans ces cas il est important de suivre les recommandations en tenant compte de l'évolution des facteurs de risque et des complications, de l'équilibre du diabète et de l'efficacité du traitement.

- Une insuffisance rénale sévère (eDFG < 30 ml/min/1,73 m²) ;
- Un antécédent d'accident cardio-vasculaire athérosclérotique (infarctus, angine de poitrine, revascularisation coronarienne ou autre revascularisation artérielle), ou un score calcique coronarien élevé (>300) ;
- Un artériopathie athérosclérotique périphérique ;
- Un antécédent d'accident vasculaire cérébral y compris les accidents ischémiques transitoires avec athérosclérose concomitante ;

Remarque des experts du GT : Les AVC/AIT causés par une dissection, une embolie paradoxale ou une artérite inflammatoire ne font pas partie de ce groupe ;

- Une plaque significative à l'échodoppler carotidien.

Le terme « plaque significative » reste insuffisamment défini dans la littérature scientifique. Toutefois, pour des raisons pratiques et cliniques, le groupe de travail recommande d'utiliser ce terme dans les situations suivantes :

- Lorsque le degré de sténose carotidien locale est compris entre 30 % et 50 %, selon les critères d'imagerie vasculaire (1) (27);

- En présence de plaques athéromateuses dans au moins deux des six territoires carotidiens suivants : artère carotide primitive, bulbe carotidien et artère carotide interne proximale, de chaque côté (28).

Recommandations des experts du GT :

- Chez les patients adultes présentant un risque très élevé, il n'est pas nécessaire d'utiliser un calculateur de risque pour débiter le traitement, qui doit être instauré immédiatement.
- La valeur cible du LDL-C dans ce groupe doit être à < 55 mg/dL.

Remarque : Un groupe de risque « extrême » selon l'ESC/EAS 2025 (1) :

Ce groupe inclut des patients présentant un risque cardiovasculaire extrême, pour lesquels une cible de LDL-C < 40 mg/dL est recommandée. Il s'agit notamment :

- des patients ayant déjà présenté des événements cardiovasculaires majeurs (MACE) malgré un taux de LDL-C < 55 mg/dL ;
- des patients atteints de maladie artérielle polyvasculaire, par exemple une atteinte coronarienne associée à une atteinte artérielle périphérique.

4. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LES CAS PARTICULIERS

Ces examens ne sont pas systématiquement recommandés pour tous, mais peuvent être envisagés en cas de doute ou pour les patients présentant un risque cardiovasculaire intermédiaire ou élevé.

Les recommandations 2024 de la Société Européenne de Chirurgie Vasculaire (ESVS) suggèrent que le dépistage de l'athérosclérose peut être utile chez les patients asymptomatiques présentant des facteurs de risque cardiovasculaire tels que le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires précoces, etc. (29).

Ce dépistage permettrait d'identifier précocement les patients à risque afin d'adapter leur prise en charge à l'aide de mesures préventives et d'interventions thérapeutiques ciblées, contribuant ainsi à réduire la morbidité et la mortalité associées aux complications cardiovasculaires liées à l'athérosclérose (30).

Certaines explorations permettent de détecter une athérosclérose subclinique et d'évaluer la susceptibilité d'un individu à développer un événement cardiovasculaire majeur (MACE).

Ces examens peuvent contribuer à reclasser le niveau de risque cardiovasculaire, notamment en cas d'incertitude. Ils aident à orienter la décision thérapeutique, que ce soit pour initier un traitement hypolipémiant ou ajuster son intensité en fonction de l'évolution de la maladie et du profil du patient.

Par ailleurs, la mise en évidence de l'athérosclérose lors de ces examens peut renforcer l'adhésion du patient à la thérapie hypolipémiante.

Parmi ces explorations figurent :

- L'échographie des artères carotidiennes ou fémorales, permettant de visualiser la présence de plaques athéromateuses.
- Le scanner cardiaque pour le calcul du score calcique, qui quantifie la charge athéroscléreuse coronarienne.

Remarque : Bien que les statines soient principalement prescrites pour réduire le cholestérol et prévenir les maladies cardiovasculaires, elles ont également un effet sur la composition des plaques d'athérosclérose. Elles tendent à réduire les composants lipidiques instables des plaques et à augmenter leur calcification, ce qui est interprété comme un signe de stabilisation. Ainsi, les plaques deviennent plus solides et moins susceptibles de se rompre, réduisant le risque d'événements cardiovasculaires aigus (1).

5. LE TRAITEMENT ET SA SURVEILLANCE

5.1 Modification du mode de vie

L'amélioration du mode de vie constitue l'élément central de la prévention cardiovasculaire. Elle inclut notamment la perte de poids en cas de surpoids ou d'obésité, l'adoption d'un régime de type méditerranéen, la pratique régulière d'une activité physique et l'arrêt du tabac.

La réduction de la graisse abdominale, obtenue grâce à une gestion optimisée du poids et à l'amélioration des habitudes de vie, peut contribuer à corriger les déséquilibres lipidiques, en particulier les taux élevés de TG, et ainsi réduire les risques cardiovasculaires associés.

Chez une personne en surpoids ou obèse, une perte de 10 kg, qu'elle soit obtenue par un régime alimentaire ou par l'exercice physique, peut entraîner une réduction du LDL-C d'environ 13 mg/dL et des triglycérides de 40 mg/dL (31).

Le régime méditerranéen est considéré comme l'un des plus efficaces pour la prévention des maladies athérosclérotiques. Dans l'étude PREDIMED, publiée en 2018 dans le *New England Journal of Medicine*, les chercheurs ont évalué l'impact du régime méditerranéen sur la prévention des maladies cardiovasculaires. Cet essai multicentrique, mené en Espagne, a inclus 7 447 participants âgés de 55 à 80 ans, tous présentant un risque cardiovasculaire élevé, mais sans antécédents de maladie cardiovasculaire au moment de l'inclusion. Les résultats ont montré que les deux variantes du régime méditerranéen - l'une enrichie en huile d'olive extra vierge, l'autre en mélange de noix - ont permis une réduction du risque d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE) de 28 à 31 % par rapport au régime témoin, basé sur des conseils visant à réduire les graisses alimentaires (32).

Une récente méta-analyse d'études randomisées sur les régimes alimentaires montre également la supériorité du régime méditerranéen par rapport au régime pauvre en graisses et au régime pauvre en sel, en ce qui concerne la réduction des MACE et la mortalité globale (33).

En parallèle, l'activité physique a un effet bénéfique sur le profil lipidique, notamment en augmentant le HDL-C (34), qu'il s'agisse d'exercices d'endurance ou de musculation, et joue un rôle clé dans la réduction des TG. Chez les personnes sédentaires présentant un

taux initial élevé de TG > 2,0 mmol/L (177,14 mg/dL), un programme d'exercice régulier, notamment basé sur l'endurance, peut entraîner une réduction d'environ 25 % du taux de TG (33) (3).

Par ailleurs, des données issues d'une méta-analyse portant sur des études de randomisation mendélienne soutiennent fortement les effets bénéfiques sur l'arrêt du tabac. Ces données suggèrent notamment que le sevrage tabagique est associé à une réduction significative du risque cardiovasculaire (35).

Les principales recommandations diététiques sont les suivantes :

Le régime méditerranéen consiste à éviter les aliments transformés, le sucre et les graisses saturées, telles que celles présentes dans les viandes grasses et les produits laitiers entiers. Il privilégie les légumes, les fruits et les huiles végétales, en particulier l'huile d'olive et pour frire à la poêle l'huile de colza. Les légumineuses, les fruits à coque (comme les noix, amandes, noisettes et pistaches) ainsi que les légumes secs (pois chiches, haricots, petits pois, lentilles) sont également encouragés. Ce régime semble avoir des effets anti-inflammatoires, bien qu'il n'entraîne pas une diminution notable de LDL-C (36).

Bien que les aliments à base de graines complètes, tels que les flocons d'avoine, le pain complet, les pâtes complètes et le muesli non sucré, ne fassent pas partie intégrante du régime méditerranéen, leur richesse en fibres contribue à la réduction du taux de LDL-C. Par conséquent, ils sont à privilégier par rapport au pain blanc.

Par ailleurs, si la consommation de petites quantités de vin rouge demeure sujette à discussion quant à ses bienfaits, des quantités plus importantes d'alcool sont clairement reconnues comme nocives (37).

Recommandations des experts du GT :

- Les mesures diététiques générales et l'activité physique sont préconisées, y compris pour les personnes à faible risque.
- Le régime de type méditerranéen est recommandé pour la prise en charge des dyslipidémies.
- En prévention primaire, l'instauration d'un régime alimentaire est essentielle, avec une éventuelle discussion sur un traitement médicamenteux selon chaque situation.
- En prévention secondaire, le traitement médicamenteux associé à un régime alimentaire doit être initié sans délai.
- Quelle que soit la situation, le suivi d'un régime adapté doit être maintenu à vie.

5.2 Traitement médicamenteux

5.2.1 Statines et ézétimibe, la thérapie de base

Les statines réduisent la production de cholestérol dans le foie et constituent le traitement de base dans la thérapie hypolipémiante.

Dans la majorité des cas d'hypercholestérolémie, le GT recommande d'initier d'emblée une association de statine et d'ézétimibe, ce qui permet d'atteindre plus rapidement les objectifs de LDL-C tout en limitant la dose de statine nécessaire (avis d'experts).

Toutefois, en prévention primaire, lorsque les taux de LDL-C sont modérément élevés et en l'absence de facteurs de risque majeurs, une monothérapie par statine peut être suffisante (avis d'experts).

Étant donné que l'intolérance aux statines augmente avec la dose, et que la réduction du LDL-C n'est que de 4 à 6 % en doublant la dose (voir le tableau 3), nous recommandons de débiter le traitement par une posologie faible à modérée d'une statine à intensité puissante (atorvastatine, rosuvastatine).

Tableau 3 : Exemples de l'effet hypolipémiant de différentes doses de statine (38)

Statine, dose journalière	Diminution moyenne du LDL-C
Atorvastatine 10mg	37%
Atorvastatine 20mg	42%
Atorvastatine 80mg	54%
Rosuvastatine 5mg	40%
Rosuvastatine 10mg	46%
Rosuvastatine 20mg	49%

Étant donné que la production de cholestérol est plus élevée pendant la nuit, il est recommandé d'administrer les anciennes statines à courte demi-vie (pravastatine, simvastatine) le soir.

En revanche, atorvastatine et rosuvastatine ont une demi-vie longue, respectivement de 14 h et 19 h, avec une perte d'efficacité minimale en cas de prise le matin. Par conséquent, elles peuvent être administrées le matin, étant donné que la compliance au traitement est généralement meilleure à ce moment de la journée (39) (40).

Les effets secondaires des statines (p.ex., les douleurs musculaires, l'hyperglycémie, l'élévation des enzymes hépatiques et de la créatine phosphokinase (CPK), cataracte...) sont souvent dose-dépendants. Néanmoins, certaines plaintes peuvent être d'origine psychologique, notamment en raison des influences négatives des médias.

En cas de véritable intolérance aux statines, il est possible de réduire la dose journalière (jusqu'à 2,5 mg de rosuvastatine et 5 mg d'atorvastatine) (41) (7).

Remarque : Les statines sont contre-indiquées chez les femmes enceintes ou les femmes désirant une grossesse et en période d'allaitement.

L'ézétimibe appartient à une classe d'agents hypolipémiants qui inhibent de façon sélective l'absorption intestinale du cholestérol et des phytostérols apparentés (42). L'ézétimibe peut être associé aux statines. Il a une demi-vie de 22h et peut être pris à tout moment de la journée, comme les statines à longue durée de vie. Ses effets secondaires, surtout gastrointestinaux, sont minimes.

L'association d'une statine à dose modérée avec l'ézétimibe offre généralement une meilleure tolérance qu'une statine seule à forte dose. Par exemple, une intolérance de 4,8 % a été observée avec une combinaison de 10 mg de rosuvastatine et 10 mg d'ézétimibe, contre 8,2 % avec 20 mg de rosuvastatine administrée seule (43). Ces pourcentages reflètent la proportion de patients ayant signalé une intolérance aux traitements, mettant en évidence que l'ajout d'ézétimibe pourrait réduire le risque d'effets indésirables par rapport à une statine seule à forte dose. Cette approche thérapeutique peut être particulièrement bénéfique pour les patients présentant une tolérance limitée aux statines.

Exemples de l'effet hypolipémiant en fonction des différentes doses de statines, combinées à 10 mg d'ézétimibe

Comme l'indique le tableau 4 ci-dessous, une combinaison de statines à dose modérée et d'ézétimibe permet de réduire le taux de LDL-C d'environ 50%. En revanche, l'association de fortes doses d'atorvastatine (80 mg) ou de rosuvastatine (20 mg) avec l'ézétimibe permet une réduction du LDL-C d'environ 60-65 % mais n'apporte pas de bénéfice significatif par rapport à une dose modérée, tout en augmentant le risque d'effets secondaires.

Tableau 4 : Diminution moyenne du LDL-C en fonction de différentes combinaisons de statines et ézétimibe (38)

Doses journalières	Diminution moyenne du LDL-C
Atorvastatine 10mg + ézétimibe 10mg	53%
Atorvastatine 20mg + ézétimibe 10mg	54%
Atorvastatine 80mg + ézétimibe 10mg	61%
Rosuvastatine 5mg + ézétimibe 10mg	52%
Rosuvastatine 10mg + ézétimibe 10mg	57%
Rosuvastatine 20mg + ézétimibe 10mg	64%

Étant donné que plusieurs guides cliniques recommandent une réduction d'au moins 50% du LDL-C sous traitement, une approche thérapeutique combinant des statines à dose modérée et d'ézétimibe 10 mg, est généralement suffisante pour la plupart des patients (1) (44).

Toutefois, à long terme, l'adhérence thérapeutique influence davantage la diminution du taux de LDL-C que le choix de la combinaison thérapeutique (38).

Recommandations des experts du GT :

- Pour maintenir une cholestérolémie stable, il est recommandé de prendre quotidiennement les statines à demi-vie longue (atorvastatine, rosuvastatine), à n'importe quel moment de la journée.
- En cas de tolérance limitée aux statines, il est recommandé de réduire la dose de statine et de l'associer avec l'ézétimibe.
- Toute statine doit être interrompue si les transaminases dépassent 3 fois la limite supérieure de la normale, ou si la CPK est supérieure à 5 fois cette limite.

Dans ces cas, il est recommandé d'arrêter le traitement et de reconstrôler le bilan biologique après 4 à 6 semaines.

- En cas de normalisation, le traitement hypolipémiant peut être repris à une dose réduite.
- En l'absence de normalisation, un bilan approfondi doit être réalisé afin d'exclure d'autres causes possibles, telles qu'une atteinte hépatique, une insuffisance rénale, une pathologie musculaire etc.
- L'utilisation concomitante d'atorvastatine (lien du **RCP** (relevé des caractéristiques du produit)) avec le jus de pamplemousse, l'amiodarone, les dérivés azoliques, les (néo)macrolides, les antirétroviraux et la rifampicine doit être évitée, car elle

augmente le taux sanguin d'atorvastatine en raison de modifications de son métabolisme.

- La rosuvastatine ne doit pas être utilisée chez des patients avec une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) (lien **RCP**).
- La dose de 40 mg de rosuvastatine présente plusieurs contre-indications supplémentaires et doit généralement être évitée.
- Les statines sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et les femmes désirant une grossesse, ainsi que chez les femmes allaitantes.

5.2.2 Acide bempédoïque

L'acide bempédoïque réduit la production du LDL-C dans le foie d'environ 16% par un mécanisme d'action différent de celui des statines et présente l'avantage de ne pas provoquer de myalgies comme effet secondaire. Son effet reste modeste compte tenu de son prix élevé, mais il peut être utilisé en combinaison avec l'ézétimibe, si les statines sont mal tolérées et qu'une thérapie sous-cutanée par les inhibiteurs de PCSK9 n'est pas encore envisagée. Dans de tels cas, nous recommandons d'essayer d'abord une faible dose de statine (p.ex. ½ comprimé de pravastatine 20mg par jour), qui est bien moins coûteuse et souvent mieux tolérée, avant de recourir à l'acide bempédoïque (avis d'experts).

L'acide bempédoïque peut être combiné aux statines, à l'ézétimibe, aux inhibiteurs de la PCSK9 ou même à une association de ces trois traitements (45).

Remarque : L'acide bempédoïque est contre-indiqué en pédiatrie.

5.2.3 Inhibiteurs de la PCSK9

Les inhibiteurs de PCSK9 sont des anticorps monoclonaux qui ciblent la protéine PCSK9 (proprotéine convertase subtilisin/kexin type 9). Cette protéine régule l'expression des récepteurs aux LDL situés à la surface des cellules en favorisant leur dégradation lysosomiale. En bloquant cette action, les inhibiteurs de PCSK9 empêchent la destruction des récepteurs LDL, augmentent leur présence à la surface cellulaire, ce qui permet d'éliminer plus efficacement le LDL circulant (11).

Le coût des inhibiteurs de la PCSK9 est assez élevé. C'est une des raisons pourquoi ils ne doivent être utilisés que si les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints avec une thérapie combinée par statine et ézétimibe, ou si cette thérapie est mal tolérée.

Les inhibiteurs de PCSK9, lorsqu'ils sont administrés en association avec des statines à forte intensité, ont démontré dans de grands essais cliniques une réduction significative des taux de LDL-C, ainsi qu'une diminution de l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs (MACE) (46) (47), à l'instar des statines associées à l'ézétimibe.

En complément de leur effet sur le LDL-C, ces traitements permettent également une réduction des taux de Lp(a) d'environ 27 %. Toutefois, cet effet ne constitue pas à lui seul une indication thérapeutique en cas de Lp(a) élevée, selon les données actuellement disponibles (48) (49).

Il est important de rappeler que des taux élevés de Lp(a) sont associés à un risque cardiovasculaire accru, indépendamment des taux de LDL-C. Dans une extension de l'étude FOURIER, l'évolocumab a montré une réduction significative de la Lp(a), avec un bénéfice coronarien plus marqué chez les patients présentant des concentrations initiales élevées (49).

5.2.4 Inclisiran

L'inclisiran est un petit ARN interférant qui cible les ARN messagers impliqués dans la synthèse de la PCSK9 au niveau hépatique. Il réduit ainsi indirectement la dégradation des récepteurs du LDL.

Certaines études ont démontré une diminution significative du LDL-C sous traitement, mais des études sur les critères d'évaluation cliniques (clinical endpoints) restent encore à réaliser (50).

Ce médicament est très coûteux et doit être envisagé en réserve, si les inhibiteurs de la PCSK9 ne sont pas tolérés, ou si une prise semestrielle est nécessaire pour des raisons d'adhérence au traitement (avis d'experts).

Remarque : L'inclisiran est non-autorisé en pédiatrie.

5.2.5 Fibrates, acides gras omega-3, nicotinamide, séquestrants d'acide biliaire

Ces classes de médicaments ne sont généralement plus recommandées en première intention dans le traitement de l'hypercholestérolémie, en raison d'une efficacité clinique limitée sur les MACE.

Cependant, l'étude REDUCE-IT a démontré que l'icosapent éthyl, un acide gras oméga-3 hautement purifié, permet une réduction significative des MACE chez les patients à risque cardiovasculaire élevé (51). À l'inverse, une méta-analyse récente a mis en évidence une augmentation du risque de fibrillation auriculaire avec les oméga-3 à forte dose (≥ 1 g/jour) (52). De plus, l'utilisation de l'huile minérale comme placebo dans REDUCE-IT a été critiquée, car elle pourrait ne pas être biologiquement neutre et avoir biaisé les résultats (53).

Le fénofibrate peut néanmoins être indiqué dans certaines situations spécifiques, notamment en cas d'hypertriglycéridémie sévère ou de rétinopathie diabétique, où il a montré des bénéfices ciblés (54).

5.2.6 Médicaments contre l'obésité et chirurgie bariatrique

Le syndrome métabolique est un facteur de risque bien connu, contribuant à la survenue des MACE, entre autres.

Certains médicaments utilisés pour traiter l'obésité exercent également un effet indirect sur les lipides. Par exemple, le sémaglutide réduit principalement le taux de triglycérides d'environ 16 %, tandis que la diminution du LDL-C est limitée à environ 2% (55).

Par ailleurs, chez les patients ayant subi un bypass gastrique, on peut observer une réduction significative des taux de triglycérides (de 36 à 63 %) et de LDL-C (de 17 à 31 %) (3).

5.3 Dépistage des dyslipidémies et suivi des traitements hypolipémiants

Dépistage par prise de sang : faut-il être à jeun ?

Selon le consensus conjoint de la Société Européenne d'Athérosclérose, de la Fédération Européenne de Chimie Clinique et de Médecine de Laboratoire, le jeûne n'est pas systématiquement nécessaire pour la détermination d'un profil lipidique (22).

Le LDL-C et le HDL-C varient peu en fonction des repas, tandis que les triglycérides augmentent significativement en phase postprandiale. Historiquement, les analyses de dépistage et les prises de sang pour les études cliniques ont été réalisées à jeun. Ce facteur est moins critique pour le suivi du LDL-C.

Il est donc essentiel de maintenir des conditions de suivi constantes (à jeun ou postprandial), surtout dans le cadre du suivi des hypertriglycéridémies. Par ailleurs, le LDL-C peut être soit calculé (généralement via la formule de Friedewald), soit mesuré directement. Quelle que soit la méthode choisie, il est important de rester cohérent dans le temps et d'utiliser toujours la même méthode pour assurer la fiabilité du suivi.

Le dépistage du profil lipidique chez les adultes

- Il est possible d'envisager un dépistage systématique du risque cardiovasculaire dans la population générale, chez les hommes de plus de 40 ans et les femmes de plus de 50 ans ou ménopausées, en l'absence de facteurs de risque connus de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) (classe IIb, niveau C) (1).
- Chez les hommes de moins de 40 ans et les femmes de moins de 50 ans sans facteurs de risque cardiovasculaire identifiés, une évaluation systématique du risque n'est pas recommandée (classe III, niveau C).
- Le profil lipidique complet est recommandé chez les adultes dans le cadre de l'évaluation du risque cardiovasculaire global (classe I, niveau A).
- Le dépistage est recommandé chez les jeunes ayant des antécédents d'AVC ischémique, ou des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire liée à la MCVA ou encore des taux élevés de Lp(a) en l'absence d'autres facteurs de risque identifiables (4).
- Un dépistage en cascade est recommandé en cas d'hypercholestérolémie familiale, d'antécédents familiaux de taux très élevés de Lp(a), ou d'antécédents personnels ou familiaux de MCVA (4).
- Il est recommandé de mesurer la Lp(a) au moins une fois chez les adultes, afin d'identifier ceux présentant un risque cardiovasculaire élevé (4).

Le dépistage du profil lipidique chez les enfants :

Le dépistage du profil lipidique est recommandé chez les enfants présentant un risque cardiovasculaire élevé, notamment en cas d'antécédents de maladie cardiovasculaire précoce ou d'hypercholestérolémie familiale (classe I, niveau C, (7) (1)).

Au Luxembourg, depuis le 17 novembre 2025, la Direction de la Santé, en collaboration avec le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), propose aux familles un dépistage gratuit de l'hypercholestérolémie familiale, destiné aux enfants âgés de 18 mois.

Ce dépistage précoce permettra non seulement d'identifier les enfants atteints d'HF, mais aussi de mettre en place un screening en cascade pour les membres de la famille au

premier degré, favorisant ainsi une prise en charge rapide et adaptée (voir [lien](#), consulté le 1^{er} décembre 2025).

L'âge minimal pour un dépistage lipidique chez les enfants est de 1 an, car les valeurs augmentent jusqu'à cet âge et se stabilisent par la suite (56) (57). Néanmoins, en cas de suspicion d'hypercholestérolémie familiale homozygote, lorsque les deux parents sont atteints d'hypercholestérolémie hétérozygote, un dépistage néonatal est recommandé (58) (44) (59).

Fréquence du contrôle lipidique après instauration d'un traitement hypolipémiant

- À 8 (±4) semaines après le début du traitement ou après toute adaptation thérapeutique pour évaluer l'efficacité du traitement, jusqu'à l'atteinte des objectifs cibles (17) (7).
- Le dosage des transaminases et de la CPK est recommandé en parallèle sous traitement par statine, notamment en cas de symptômes évocateurs d'effets indésirables musculaires ou hépatiques ((7) et avis d'experts).
- Une fois les objectifs atteints, un contrôle annuel est généralement suffisant chez l'adulte (7).
- Chez les enfants et adolescents, un suivi tous les 6 mois est recommandé, sauf en cas de mauvaise observance ou de situations particulières nécessitant un suivi plus rapproché (avis d'experts).

6. LES CAS PARTICULIERS

6.1 L'hypercholestérolémie familiale

Une hypercholestérolémie familiale peut être suspectée chez l'adulte dès un taux de LDL-C de 190 mg/dL, voire avec des valeurs inférieures (60).

Chez l'enfant, le diagnostic est confirmé si au moins deux mesures de LDL-C dépassent 190 mg/dL, ou si deux valeurs de LDL-C sont supérieures à 160 mg/dL avec une anamnèse familiale positive pour des maladies cardiovasculaires précoces ou une hypercholestérolémie chez l'un des parents. Une confirmation génétique permet de poser le diagnostic lorsque deux mesures de LDL-C dépassent 130 mg/dL (61).

L'hypercholestérolémie hétérozygote concerne environ une personne sur 300 (62).

La prévalence de l'hypercholestérolémie familiale homozygote est estimée entre 1 sur 250 000 et 1 sur 360 000 (44). Elle doit être suspectée lorsque le taux de LDL-C dépasse 400 mg/dL. C'est une maladie extrêmement sévère, souvent responsable d'un décès prématuré avant l'âge de 20 ans, dû à un événement cardiovasculaire majeur (63) (64) (65).

Chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale, qu'elle soit homozygote ou hétérozygote, l'examen clinique peut révéler des xanthomes tendineux, des xanthélasmas autour des yeux et un arc cornéen. Ces signes sont particulièrement évocateurs de la maladie, notamment lorsqu'ils apparaissent avant l'âge de 45 ans. Dans ce groupe, les MACE surviennent souvent précocement au sein de la famille, à un âge jeune ou moyen (66).

Remarque : En l'absence des signes cliniques, une hypercholestérolémie familiale n'est pas exclue.

L'hypercholestérolémie familiale peut être causée par plusieurs mutations génétiques, la plus fréquente étant une dysfonction du récepteur du LDL, transmise de manière autosomique codominante. Plus rarement, des mutations dans le gène de l'apolipoprotéine B ou un gain de fonction du gène PCSK9, également transmis de façon autosomique codominante, peuvent être en cause (67) (44) (68).

Ces individus présentent un risque significativement accru de développer des MACE, en raison d'une hypercholestérolémie présente dès l'enfance, entraînant un effet cumulatif lié à l'exposition prolongée au LDL-C. Par conséquent, un traitement hypolipémiant est recommandé dès l'âge de 6 à 10 ans afin de réduire le risque de complications cardiovasculaires. En outre, dans ces situations, il est recommandé d'effectuer un dépistage en cascade et en cascade inversée chez les frères, sœurs, enfants et parents (69).

Les critères cliniques de diagnostic de l'hypercholestérolémie familiale chez l'adulte, selon le Dutch Lipid Clinic Network (DLCN), sont disponibles par exemple en cliquant sur le lien suivant : [lien](#) (consulté le 11/11/2025)

La mise en place de tests génétiques est en discussion. D'une part, ces tests permettent de confirmer la présence d'une mutation dans de nombreux cas. D'autre part, leur utilisation soulève des préoccupations liées à la stigmatisation et aux éventuelles conséquences, notamment en matière d'assurance-vie.

Dans les hypercholestérolémies homozygotes, il est recommandé de consulter un centre spécialisé en raison de la gravité de cette anomalie.

Pour les formes hétérozygotes d'hypercholestérolémie familiale, les valeurs cibles de LDL-C sont inférieures à 130 mg/dL chez les enfants et à 70 mg/dL chez les adultes. En présence de facteurs de risque majeurs, une cible plus stricte, inférieure à 55 mg/dL est recommandée chez les adultes (11) (68).

Pour les hypercholestérolémies familiales, les traitements suivants sont autorisés chez les enfants (voir tableau 5).

Tableau 5 : Exemples de traitement hypocholestérolémiant chez les enfants présentant une hypercholestérolémie familiale

Produit	Dose par jour	Âge minimal	Sources
Rosuvastatine	5-20mg, à commencer par 5mg	6 ans (5-10mg) ; à partir de 10 ans jusqu'à 20mg	(70) (71)
Pravastatine	20mg	8 ans	(70) (72)
Atorvastatine	10-20mg	10 ans (non mentionné dans la notice, mais rapporté dans la littérature scientifique)	(70) (73)
Ezétimibe	10mg	6ans (à prescrire par un spécialiste)	(74)
Evolocumab	140 mg toutes les 2 semaines ou 420 mg toutes les 4 semaines	10 ans	(75)

6.2 Les enfants avec un diabète sucré (76)

Les enfants atteints de diabète de type 1 présentent un risque accru de maladies cardiovasculaires. Il est recommandé de réaliser un bilan lipidique régulier chez tous ces patients de plus de 11 ans, à renouveler tous les trois ans.

Remarque : En présence d'antécédents familiaux de dyslipidémie ou de maladie cardiovasculaire précoce, un dépistage peut être envisagé dès l'âge de 2 ans.

Chez les enfants vivant avec le diabète de type 1 âgés de plus de 10 ans, un traitement par statines doit être instauré si le taux de LDL-C dépasse 130mg/dL, avec pour objectif d'atteindre une valeur inférieure à 100mg/dL.

Chez les enfants atteints de diabète de type 2, le bilan lipidique doit être effectué dès le diagnostic, puis renouvelé chaque année. Si le taux de LDL-C dépasse 100mg/dL, des mesures doivent être mises en place, incluant des modifications du mode de vie, du régime alimentaire, une augmentation de l'activité physique et une amélioration de la situation métabolique. Si ces interventions ne permettent pas de réduire le LDL-C en dessous de 130 mg/dL, un traitement par statine peut être envisagé chez les enfants de plus de 10 ans (76).

6.3 Les personnes vivant avec le VIH

Les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) présentent un risque cardiovasculaire environ deux fois plus élevé que la population générale. Ce risque accru est lié à des facteurs spécifiques tels que l'inflammation chronique, les effets secondaires de certains antirétroviraux, ainsi qu'à une prévalence plus élevée de comorbidités. Le VIH est reconnu comme un facteur aggravant du risque cardiovasculaire (77).

C'est pourquoi les modèles SCORE2 et SCORE2-OP sous-estiment probablement ce risque. En raison de cette limitation, ils n'ont pas été validés chez les PVVIH par la Société Clinique Européenne du SIDA (EACS).

Les recommandations ESC/EAS 2025 préconisent un traitement par statines en prévention primaire chez les PVVIH âgées de 40 ans et plus (classe I, niveau B).

Les recommandations EACS 2024 proposent en complément une approche individualisée selon le niveau de risque. Le traitement médicamenteux doit être réservé à certains sous-groupes pour lesquels les bénéfices sont jugés supérieurs aux risques potentiels. Une thérapie par statines est recommandée en fonction du niveau de risque cardiovasculaire, avec des options à intensité modérée ou élevée, tout en tenant compte des interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux (77).

Par ailleurs, le GT recommande de discuter la mise en place d'un traitement hypocholestérolémiant chez tout patient vivant avec le VIH, en fonction des facteurs de risque, quel que soit son âge (avis d'experts).

Enfin, chez les patients sous thérapie antirétrovirale contre le VIH, il est recommandé de ne pas dépasser les doses de 10 mg de rosuvastatine ou 20 mg d'atorvastatine, en raison des interactions possibles avec les médicaments antirétroviraux (voir **lien**, consulté le 11/11/2025)

Recommandations des experts du GT :

- Un traitement hypocholestérolémiant est recommandé en prévention primaire chez les personnes vivant avec le VIH âgées de plus de 40 ans.
- Un traitement hypocholestérolémiant peut être discuté avec tout patient vivant avec le VIH, en fonction des facteurs de risque, quel que soit son âge.
- Chez les patients sous thérapie antirétrovirale contre le VIH, il est recommandé de ne pas dépasser les doses de 10 mg de rosuvastatine ou 20 mg d'atorvastatine, en raison des interactions possibles avec les médicaments antirétroviraux.

6.4 L'hypertriglycéridémie

Dans la majorité des cas, une hypertriglycéridémie supérieure à 150 mg/dL est associée à des conditions telles que l'obésité, le diabète de type 2, le syndrome métabolique ou encore un abus d'alcool. Cependant, dans une minorité de cas, des causes génétiques ou d'autres facteurs peuvent être en jeu, comme une grossesse, une insuffisance rénale chronique, une hypothyroïdie, un syndrome de Cushing, une hépatite aiguë, une polyarthrite rhumatoïde, un psoriasis, un lupus, un myélome multiple, une septicémie, ou encore certains traitements médicamenteux. Parmi ces traitements, on peut citer les bêta-bloquants, les diurétiques thiazidiques, les stéroïdes, les œstrogènes, le tamoxifène, les antirétroviraux, le cyclophosphamide, les antipsychotiques atypiques, la mirtazapine, ainsi que les immunosuppresseurs (78).

Une hypertriglycéridémie génétique pure (primaire), sans syndrome métabolique associé, est principalement liée à un risque accru de pancréatite. En revanche, dans la population générale, l'hypertriglycéridémie est dans la majorité des cas secondaire, associée à un syndrome métabolique avec élévation des taux des lipoprotéines riches en triglycérides, engendrant un risque accru de survenue des MACE (79).

Avant toute chose, il est primordial d'écartier une hypertriglycéridémie secondaire et, si possible, d'en traiter la cause sous-jacente. Cela implique une abstinence d'alcool et de sucres ajoutés, une réduction de la consommation de graisses alimentaires, ainsi qu'une prise en charge du syndrome métabolique, notamment par des efforts soutenus de perte de poids en cas de surpoids ou d'obésité.

En complément, une thérapie par statine est recommandée, car elle permet de réduire les triglycérides de 10 à 30 % (78).

Recommandations des experts du GT :

- Il n'existe pas d'objectif strict pour les triglycérides, mais un taux <150 mg/dL est associé à un risque cardiovasculaire plus faible, tandis que des taux plus élevés indiquent la nécessité d'évaluer d'autres facteurs de risque (1).
- Les hypertriglycéridémies isolées modérées (entre 150 et 500 mg/dL) nécessitent une prise en charge diététique adaptée. Chez les patients à risque faible ou modéré, un traitement pharmacologique spécifique n'est pas systématiquement indiqué. Il est toutefois essentiel d'identifier et de corriger les facteurs de risque associés, tels que le diabète, l'obésité ou la sédentarité.
- Chez les individus à risque élevé présentant une hypertriglycéridémie >200 mg/dL, le traitement par statines est recommandé comme premier choix pour réduire le risque cardiovasculaire (classe I, niveau B (1)).

- Chez les patients à haut risque atteignant l'objectif de LDL-C, mais présentant des taux de triglycérides supérieurs à 200 mg/dL, le fénofibrate ou le bésafibrate peuvent être envisagés en complément des statines (classe II b, niveau C (1)).
- En cas d'hypertriglycéridémie sévère (entre 500 et 1000 mg/dL) indépendamment de facteurs de risque, une prise en charge diététique stricte est recommandée, incluant une alimentation très pauvre en graisses (20–25 % de l'apport calorique total) et en sucres rapides. Une thérapie combinée par statine et fénofibrate est recommandée. En raison du risque de toxicité musculaire, une surveillance clinique étroite est nécessaire.
- Si les triglycérides restent > 500 mg/dL malgré les mesures précédentes, ou en présence de formes génétiques avec des taux très élevés (> 1000 mg/dL), une orientation vers un centre spécialisé est recommandée. L'objectif est notamment de prévenir le risque de pancréatite aiguë, complication grave associée à ces formes sévères ((1), (80)).

6.5 La lipoprotéine (a) élevée

En cas de taux élevé de Lp(a), la transmission génétique est de type codominant, comparable à celle du système ABO des groupes sanguins. De plus, une Lp(a) élevée est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire, indépendamment des taux de LDL. Lorsqu'un taux élevé est détecté, il est recommandé de procéder à un dépistage en cascade, y compris inversée, auprès des membres de la famille (frères et sœurs, enfants, parents) (6).

Actuellement, une concentration élevée de Lp(a), définie comme > 50 mg/dL, est considérée comme un modificateur de risque cardiovasculaire (1). Cette élévation peut justifier une reclassification du patient dans une catégorie de risque plus élevée, notamment en ce qui concerne les cibles thérapeutiques du LDL.

Selon les recommandations du consensus EAS 2025, une Lp(a) élevée doit être interprétée dans le contexte du risque global, et peut nécessiter une intensification précoce de la prise en charge des facteurs de risque, même en l'absence de thérapies spécifiques contre Lp(a) (1) (6).

À ce jour, il n'existe pas de thérapie spécifiquement approuvée dont l'objectif principal est de réduire significativement la Lp(a) à des niveaux permettant une amélioration démontrée des résultats cardiovasculaires (81).

Les inhibiteurs de PCSK9 (comme l'évolocumab) peuvent réduire la Lp(a) d'environ 20 à 30 %, selon les études. Leur utilisation principale reste la réduction du LDL, et la baisse de Lp(a) est considérée comme un effet secondaire bénéfique, notamment chez les patients avec des taux de Lp(a) très élevés (49).

Des traitements visant spécifiquement une élévation de la Lp(a) sont actuellement en phase d'étude clinique.

6.6 Les niveaux très bas de LDL-C sous traitement : implications cliniques

Sous thérapie, en particulier avec les inhibiteurs de la PCSK9, il est fréquent d'observer des niveaux très bas de LDL-C, et parfois même des valeurs négatives lorsqu'elles sont calculées à l'aide de la formule de Friedewald. Cela soulève des interrogations quant à d'éventuelles conséquences négatives pour le patient. Les recommandations

européennes préconisent de réduire le LDL-C en dessous de 40 mg/dL dans le cas d'une athérosclérose progressive ou en présence de risque persistant de MACE, avec un objectif général de maintenir le LDL-C en dessous de 55 mg/dL (7).

Cependant, des données scientifiques concernant des valeurs de LDL-C inférieures à 15 mg/dL restent limitées. Dans de tels cas, il est recommandé de ne pas diminuer la dose de statine ou d'ézétimibe, mais plutôt d'espacer les administrations de l'inhibiteur de la PCSK9, par exemple en passant d'un intervalle de 2 semaines à 3 ou 4 semaines. Cela permet également de réduire les coûts pour la communauté (82) (83).

Sur le plan neurologique, les préoccupations théoriques liées à une réduction extrême du LDL-C ont été récemment explorées. L'étude de Zimmerman et al. en 2025 (84), portant sur plus de cinq ans de suivi chez des patients adultes traités par évolocumab, n'a révélé aucun effet délétère sur les fonctions cognitives, même chez ceux ayant atteint des taux de LDL-C aussi bas que 21 mg/dL. De même, chez les enfants et adolescents atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote, l'étude de Santos et al. en 2025 (85) a montré qu'un traitement prolongé par évolocumab sur 80 semaines n'avait pas d'impact négatif sur le développement neurologique. Ces données sont rassurantes et suggèrent qu'à ce jour, l'atteinte de taux très faibles de LDL-C ne semble pas compromettre la fonction cognitive ou le développement neurologique.

6.7 Grossesse et allaitement

Pendant la grossesse, les lipides augmentent de manière significative, avec une élévation moyenne du LDL-C de 34 % et des triglycérides de 103 %. Le taux de Lp(a) peut également presque doubler. En règle générale, il est conseillé d'interrompre le traitement hypolipémiant 1 à 2 mois avant une conception planifiée et de le reprendre après l'accouchement. Si l'allaitement est souhaité, le traitement pourra être repris une fois l'allaitement terminé (86).

Les statines sont formellement contre-indiquées pendant la grossesse et l'allaitement (p.ex. voir le **RCP** de l'atorvastatine). Cependant, des études récentes suggèrent qu'elles ne sont probablement pas nocives. La FDA (Food and Drug Administration ou Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux), contrairement à l'EMA (Agence européenne des médicaments), autorise leur utilisation chez les femmes enceintes avec une hypercholestérolémie familiale (87). Parmi les statines, les statines hydrophiles, comme la pravastatine et la rosuvastatine, traverseraient moins facilement le placenta et sont donc théoriquement privilégiées (88).

Remarque : L'utilisation de l'ézétimibe et de l'acide bempédoïque est contre-indiquée lors de la grossesse et l'allaitement également. (voir le **RCP** de l'acide bempédoïque et le **RCP** de l'ézétimibe).

L'alirocumab n'est généralement pas recommandé pendant la grossesse et l'allaitement, sauf en cas de nécessité absolue liée à l'état clinique de la patiente.

En résumé, aucun médicament hypocholestérolémiant n'est approuvé en Europe pour une utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement. Néanmoins, dans des cas exceptionnels tels qu'une hypercholestérolémie familiale, l'athérosclérose très avancée, ou la présence de maladies cardiovasculaires sévères associées à un taux de LDL-C très élevé pendant la grossesse, le traitement hypolipémiant doit être discuté dans un centre spécialisé, avec une documentation détaillée et un consentement éclairé de la patiente (86).

7. BIBLIOGRAPHIE

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*. 2025 Nov 7;46(42):4359–78.
2. Langsted A, Madsen CM, Nordestgaard BG. Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk. *J Intern Med*. 2020 July;288(1):116–27.
3. Bays HE, Kirkpatrick CF, Maki KC, Toth PP, Morgan RT, Tondt J, et al. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *J Clin Lipidol*. 2024;18(3):e320–50.
4. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Aug 18;43(39):3925–46.
5. Varvel S, McConnell JP, Tsimikas S. Prevalence of Elevated Lp(a) Mass Levels and Patient Thresholds in 532 359 Patients in the United States. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016 Nov;36(11):2239–45.
6. Kronenberg F, Bedlington N, Ademi Z, Geantă M, Silberzahn T, Rijken M, et al. The Brussels International Declaration on Lipoprotein(a) Testing and Management. *Atherosclerosis* [Internet]. 2025 July 1 [cited 2025 Dec 2];406. Available from: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(25\)00116-9/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(25)00116-9/fulltext)
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111–88.
8. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A, Varbo A, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a)-Lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) May Be Needed to Reduce Cardiovascular Disease 20% in Secondary Prevention: A Population-Based Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Jan;40(1):255–66.
9. Banach M, Surma S, Toth PP, endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP). 2023: The year in cardiovascular disease - the year of new and prospective lipid lowering therapies. Can we render dyslipidemia a rare disease by 2024? *Arch Med Sci AMS*. 2023;19(6):1602–15.
10. Ray KK, Ference BA, Séverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart* [Internet]. 2022 Oct 14 [cited 2025 Dec 2];17(1). Available from: <https://globalheartjournal.com/articles/10.5334/gh.1154>
11. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special

- contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021 Sept 7;42(34):3227–337.
12. Mancini GBJ, Ryomoto A, Yeoh E, Brunham LR, Hegele RA. Recommendations for statin management in primary prevention: disparities among international risk scores. *Eur Heart J*. 2024 Jan 7;45(2):117–28.
 13. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol*. 2001 June;30(3):427–32; discussion 433–434.
 14. Collaborators CTT (CTT). 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. *The Lancet*. 2012 Aug 11;380(9841):581–90.
 15. Jones JE, Tang KS, Barseghian A, Wong ND. Evolution of More Aggressive LDL-Cholesterol Targets and Therapies for Cardiovascular Disease Prevention. *J Clin Med*. 2023 Nov 30;12(23):7432.
 16. Wilkinson MJ, Lepor NE, Michos ED. Evolving Management of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Personalized Approach to Preventing Atherosclerotic Cardiovascular Disease Across the Risk Continuum. *J Am Heart Assoc*. 2023 June 6;12(11):e028892.
 17. Overview | Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2023 [cited 2025 Dec 2]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng238>
 18. Ference BA, Graham I, Tokgozoglul L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Sept 4;72(10):1141–56.
 19. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Aug 4;66(5):495–507.
 20. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, Kastelein JJP, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Dec 13;316(22):2373–84.
 21. Guasti' 'Luigina, Lupi' 'Alessandro. Lipidology update: targets and timing of well-established therapies [Internet]. [cited 2025 Dec 2]. Available from: [https://www.escardio.org/Councils/Council-for-Cardiology-Practice-\(CCP\)/Cardiopractice/lipidology-update-targets-and-timing-of-well-established-therapies](https://www.escardio.org/Councils/Council-for-Cardiology-Practice-(CCP)/Cardiopractice/lipidology-update-targets-and-timing-of-well-established-therapies)
 22. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting Is Not Routinely Required for Determination of a Lipid Profile: Clinical and Laboratory Implications Including Flagging at Desirable Concentration Cutpoints-A Joint Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem*. 2016 July;62(7):930–46.
 23. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021 Sept 11;398(10304):957–80.

24. Mihaylova B, Wu R, Zhou J, Williams C, Schlackow I, Emberson J, et al. Lifetime effects and cost-effectiveness of standard and higher-intensity statin therapy across population categories in the UK: a microsimulation modelling study. *Lancet Reg Health Eur*. 2024 May;40:100887.
25. Mihaylova B, Wu R, Zhou J, Williams C, Schlackow I, Emberson J, et al. Lifetime effects and cost-effectiveness of statin therapy for older people in the United Kingdom: a modelling study. *Heart Br Card Soc*. 2024 Oct 10;110(21):1277–85.
26. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S179–218.
27. Lavallée PC, Charles H, Albers GW, Caplan LR, Donnan GA, Ferro JM, et al. Effect of atherosclerosis on 5-year risk of major vascular events in patients with transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: an international prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2023 Apr;22(4):320–9.
28. Matangi MF, Héту MF, Armstrong DWJ, Shellenberger J, Brouillard D, Baker J, et al. Carotid plaque score is associated with 10-year major adverse cardiovascular events in low-intermediate risk patients referred to a general cardiology community clinic. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2025 Mar 27;26(4):714–24.
29. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2023 Jan;65(1):7–111.
30. Nordanstig J, Behrendt CA, Baumgartner I, Belch J, Bäck M, Fitridge R, et al. Editor's Choice -- European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2024 Jan;67(1):9–96.
31. Hasan B, Nayfeh T, Alzuabi M, Wang Z, Kuchkuntla AR, Prokop LJ, et al. Weight Loss and Serum Lipids in Overweight and Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 1;105(12):dgaa673.
32. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018 June 21;378(25):e34.
33. Doundoulakis I, Farmakis IT, Theodoridis X, Konstantelos A, Christoglou M, Kotzakioulafi E, et al. Effects of dietary interventions on cardiovascular outcomes: a network meta-analysis. *Nutr Rev*. 2024 May 10;82(6):715–25.
34. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111–88.
35. Larsson SC, Burgess S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *EBioMedicine*. 2022 Aug;82:104154.

36. Itsiopoulos C, Mayr HL, Thomas CJ. The anti-inflammatory effects of a Mediterranean diet: a review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2022 Nov 1;25(6):415–22.
37. Lombardo M, Feraco A, Camajani E, Caprio M, Armani A. Health Effects of Red Wine Consumption: A Narrative Review of an Issue That Still Deserves Debate. *Nutrients*. 2023 Apr 16;15(8):1921.
38. De Luca L, Corsini A, Uguccioni M, Colivicchi F. Statins plus ezetimibe in the era of proprotein convertase subtilisin/ kexin type 9 inhibitors. *Kardiol Pol*. 2020 Sept 25;78(9):850–60.
39. Maqsood MH, Messerli FH, Skolnick AH, Newman JD, Berger JS, Bangalore S. Timing of Antihypertensive Drug Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2023 July;80(7):1544–54.
40. Newman CB, Preiss D, Tobert JA, Jacobson TA, Page RL, Goldstein LB, et al. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019 Feb;39(2):e38–81.
41. Ruscica M, Bertolotti A, Gobbi C, Sirtori CR, Carugo S, Corsini A. Lipid-lowering approaches to manage statin-intolerant patients. *Eur Heart J Suppl*. 2024 Apr 1;26(Supplement_1):i56–9.
42. Kosoglou T, Statkevich P, Johnson-Levonas AO, Paolini JF, Bergman AJ, Alton KB. Ezetimibe: a review of its metabolism, pharmacokinetics and drug interactions. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(5):467–94.
43. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, Hong SJ, Yun KH, Hong BK, et al. 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. *The Lancet*. 2022 July 30;400(10349):380–90.
44. Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Aversa M, et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J*. 2023 July 1;44(25):2277–91.
45. 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):1353–64.
46. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1713–22.
47. 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 Nov 29;379(22):2097–107.
48. Rivera FB, Cha SW, Linnaeus Lousse C, Carado GP, Magalong JV, Tang VA, et al. Impact of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitors on Lipoprotein(a): A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized Controlled Trials. *JACC Adv*. 2025 Feb;4(2):101549.

49. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2019 Mar 19;139(12):1483–92.
50. Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Scott Wright R, Vikarunnessa S, et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Feb;11(2):109–19.
51. 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 Jan 3;380(1):11–22.
52. Gencer B, Djousse L, Al-Ramady OT, Cook NR, Manson JE, Albert CM. Effect of Long-Term Marine ω -3 Fatty Acids Supplementation on the Risk of Atrial Fibrillation in Randomized Controlled Trials of Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2021 Dec 21;144(25):1981–90.
53. Wulff AB, Nordestgaard BG. Lipids and lipoproteins. *Dan Med J*. 2023 June 26;70(7):A03230185.
54. Kataoka SY, Lois N, Kawano S, Kataoka Y, Inoue K, Watanabe N. Fenofibrate for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 June 13;6(6):CD013318.
55. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2221–32.
56. Freedman DS, Srinivasan SR, Cresanta JL, Webber LS, Berenson GS. Cardiovascular risk factors from birth to 7 years of age: the Bogalusa Heart Study. Serum lipids and lipoproteins. *Pediatrics*. 1987 Nov;80(5 Pt 2):789–96.
57. Mainieri F, La Bella S, Chiarelli F. Hyperlipidemia and Cardiovascular Risk in Children and Adolescents. *Biomedicines*. 2023 Mar 7;11(3):809.
58. Elkins C, Fruh S, Jones L, Bydalek K. Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract*. 2019;33(4):494–504.
59. Garg A, Radhakrishnan S. Pediatric hyperlipidemia. *Indian Heart J*. 2024 Mar;76 Suppl 1(Suppl 1):S104–7.
60. Khera AV, Won HH, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, et al. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2016 June 7;67(22):2578–89.
61. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015 Sept 21;36(36):2425–37.
62. Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 26;75(20):2553–66.

63. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2014 Aug 21;35(32):2146–57.
64. Kayıkçıoğlu M, Kismalı E, Can L, Payzin S. [Long-term follow-up in patients with homozygous familial hypercholesterolemia; 13-year experience of a university hospital lipid clinic]. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir*. 2014 Oct;42(7):599–611.
65. Widhalm K, Binder CB, Kreissl A, Aldover-Macasaet E, Fritsch M, Kroisboeck S, et al. Sudden death in a 4-year-old boy: a near-complete occlusion of the coronary artery caused by an aggressive low-density lipoprotein receptor mutation (W556R) in homozygous familial hypercholesterolemia. *J Pediatr*. 2011 Jan;158(1):167.
66. Rallidis LS, Iordanidis D, Iliodromitis E. The value of physical signs in identifying patients with familial hypercholesterolemia in the era of genetic testing. *J Cardiol*. 2020 Dec;76(6):568–72.
67. Taylan C, Weber LT. An update on lipid apheresis for familial hypercholesterolemia. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2023 Feb;38(2):371–82.
68. Fularski P, Hajdys J, Majchrowicz G, Stabrawa M, Młynarska E, Rysz J, et al. Unveiling Familial Hypercholesterolemia-Review, Cardiovascular Complications, Lipid-Lowering Treatment and Its Efficacy. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 29;25(3):1637.
69. Descamps O, Demeure F, Mertens A, Verhaegen A, Langlois M, Wallemacq C, et al. Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies: de nouveaux outils et de nouvelles molécules à intégrer! *Louvain Méd*. 2024;143:415.
70. Fiorentino R, Chiarelli F. Statins in Children, an Update. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 10;24(2):1366.
71. Rechercher des médicaments à usage humain | Banque de données des médicaments [Internet]. [cited 2025 Dec 2]. Available from:
<https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain/medicaments?search=%7B%22term%22:%22rosuvastatin%22%7D>
72. Rechercher des médicaments à usage humain | Banque de données des médicaments [Internet]. [cited 2025 Dec 2]. Available from:
<https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain/medicaments?search=%7B%22term%22:%22pravastatine%22%7D>
73. Rechercher des médicaments à usage humain | Banque de données des médicaments [Internet]. [cited 2025 Dec 2]. Available from:
<https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain/medicaments?search=%7B%22term%22:%22lipitor%22%7D>
74. Rechercher des médicaments à usage humain | Banque de données des médicaments [Internet]. [cited 2025 Dec 2]. Available from:
<https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain/medicaments?search=%7B%22term%22:%22ezetrol%22%7D>

75. Rechercher des médicaments à usage humain | Banque de données des médicaments [Internet]. [cited 2025 Dec 2]. Available from:
<https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain/medicaments?search=%7B%22term%22:%22repatha%22%7D>
76. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, Dost A, Feldman EL, Tan GS, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec;23(8):1432–50.
77. Jasmini A, et al. EACSociety. [cited 2025 Dec 2]. 1 European AIDS Clinical Society (EACS) Interim Guidance on the Use of Statin Therapy for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in People with HIV. Available from:
https://www.eacsociety.org/media/eacs_interim_guidance_on_statin_use_for_primary_prevention_cvd_in_people_with_hiv_2.pdf
78. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, Ballantyne CM, Birtcher KK, Kris-Etherton PM, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Aug 31;78(9):960–93.
79. Balling M, Afzal S, Davey Smith G, Varbo A, Langsted A, Kamstrup PR, et al. Elevated LDL Triglycerides and Atherosclerotic Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Jan 17;81(2):136–52.
80. Alves M, Laranjeira F, Correia-da-Silva G. Understanding Hypertriglyceridemia: Integrating Genetic Insights. *Genes*. 2024 Feb;15(2):190.
81. Ruscica M, Greco MF, Ferri N, Corsini A. Lipoprotein(a) and PCSK9 inhibition: clinical evidence. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol*. 2020 Nov;22(Suppl L):L53–6.
82. Sabatine MS, Wiviott SD, Im K, Murphy SA, Giugliano RP. Efficacy and Safety of Further Lowering of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients Starting With Very Low Levels: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2018 Sept 1;3(9):823–8.
83. Karagiannis AD, Mehta A, Dhindsa DS, Virani SS, Orringer CE, Blumenthal RS, et al. How low is safe? The frontier of very low (<30 mg/dL) LDL cholesterol. *Eur Heart J*. 2021 June 7;42(22):2154–69.
84. Zimerman A, O'Donoghue ML, Ran X, Im K, Ott BR, Mach F, et al. Long-Term Cognitive Safety of Achieving Very Low LDL Cholesterol with Evolocumab. *NEJM Evid*. 2025 Jan;4(1):EVIDoa2400112.
85. Santos RD, Ruzza A, Wang B, Maruff P, Schembri A, Bhatia AK, et al. Evolocumab in paediatric heterozygous familial hypercholesterolaemia: cognitive function during 80 weeks of open-label extension treatment. *Eur J Prev Cardiol*. 2024 Feb 15;31(3):302–10.
86. Lewek J, Bielecka-Dąbrowa A, Toth PP, Banach M. Dyslipidaemia management in pregnant patients: a 2024 update. *Eur Heart J Open*. 2024 May;4(3):oeae032.
87. Commissioner O of the. Statins: Drug Safety Communication - FDA Requests Removal of Strongest Warning Against Using Cholesterol-lowering Statins During Pregnancy. FDA [Internet]. 2024 Aug 9 [cited 2025 Dec 9]; Available from:



<https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/statins-drug-safety-communication-fda-requests-removal-strongest-warning-against-using-cholesterol>

88. Poornima IG, Pulipati VP, Brinton EA, Wild RA. Update on Statin Use in Pregnancy. Am J Med. 2023 Jan;136(1):12–4.

8. GROUPE DE TRAVAIL

GT Pathologies cardio-vasculaires « Dyslipidémies »

Dr Dirk W. DROSTE, coordinateur du GT, médecin spécialiste en neurologie au CHL

Dr Marianne BECKER, médecin spécialiste en pédiatrie au CHL

Mme Carla COIMBRA, CEM, experte méthodologique

Dr Danièle DE LA HAMETTE, médecin spécialiste en médecine interne, spécialisée en endocrinologie - diabétologie

Dr Angelina GANIEVA, CEM, experte méthodologique

Dr Isabelle LEY, membre du CS, médecin-dentiste

Dr Bruno PEREIRA, membre du CS, médecin spécialiste en cardiologie

Dr Isabelle ROLLAND, experte méthodologique

Dr Frédéric SCHILTZ, médecin spécialiste en chirurgie vasculaire

Les membres ont déclaré leurs **conflits d'intérêts potentiels** en relation avec le sujet de cette recommandation.

Secrétariat du Conseil Scientifique
conseil-scientifique.public.lu | csc@igss.etat.lu

B.P. 1308 | L-1013 Luxembourg
26, rue Ste Zithe | L-2763 Luxembourg | T +352 247-86292