

**15<sup>eme</sup> CONGRÈS DE PATHOLOGIE  
CARDIO-VASCULAIRE**

**27-28-29 SEPTEMBRE 2023**

# La Lpa facteur de risque cardiovasculaire : à propos de 2 cas cliniques

**Dr. MARIKO Mohamed**

**Pr NOBECOURT DUPUY ESTELLE**

**Service Endocrinologie – Diabétologie - Nutrition**

**CARDIO  
RUN  
2023**

**AFCVR**

Association de Formation  
Cardio-Vasculaire de la Réunion



**CHU**  
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE  
— LA RÉUNION —

# Cas clinique 1 :

- Mr L. 75 ans, consulte pour optimisation de la prise en charge de ses facteurs de risque cardiovasculaire suite à une récurrence de sa cardiopathie ischémique.
- **Facteurs de risque cardiovasculaire** : tension artérielle et LDL-C bien contrôlés sous traitement, absence de diabète ou prédiabète. Pas d'intoxication tabagique.
- **Antécédents familiaux** : Pas de complications cardiovasculaires précoces connues dans la famille. Fils unique. BDD et coronaropathie à l'âge de 75 ans chez sa mère. Père décédé précocement d'un cancer des sinus.

# Cas clinique 1 :

- Cardiopathie ischémique découverte à l'occasion d'un IDM inféro-latéral avec thrombus intra-VG en 1989 à l'âge de 42 ans.
- Pontage en 1990 sur IVA par mammaire interne gauche à Montpellier.
- 2 épisodes de TV en 2015 ayant bénéficié de la pose d'un DAI Boston au CHU de Saint-Pierre.
- 01/2023 CHOR puis CHU Nord : NSTEMI associé à un épisode de tachycardie ventriculaire d'étiologie ischémique, choqué par son D.A.I. Revascularisation per cutanée avec pose de deux stents actifs sur la circonflexe distale et sur le tronc commun vers la circonflexe.
- 02/2023 : Echo d'effort maquillée 73 % FMT- arrêt pour passage en TV lente.
- 03/2023 : ablation de TV réfractaire au CHU St Pierre. FE45 %.

# Cas clinique 1 :

- Traitements actuels :

PLAVIX 75 mg, ELIQUIS 5 mg ,  
CORDARONE 200mg , ATORVASTATINE 40 mg, BISOPROLOL 5 mg  
PERINDOPRIL 5 mg, PANTOPRAZOLE 20 mg ,TAMZULOSINE 0.4 mg LP

- FRCV:

- TA : 107/73mmHg, fréquence cardiaque 54 bat/min.
- IMC : Poids : 71.8 kg, une taille 172 cm, IMC à 24.3 kg/m<sup>2</sup>
- Fonction rénale : Créatinine 71 µmol/L soit une clairance de la créatinine à 87 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- GAJ : 1.19g/L ; HbA1c 5.6%
- CT : 1.01 g/L, LDL-C : 0.78 g/L, TG: 2.4 g/L, HDL-C: 0.23 g/L. Lp(a) à 1460 mg/L (N<300mg/L).

# Cas clinique 1 :

**VOTRE PRISE EN CHARGE ?**

# Cas clinique 1 :

- Traitements actuels :  
PLAVIX 75 mg, ELIQUIS 5 mg ,  
CORDARONE 200mg , ATORVASTATINE 40 mg, BISOPROLOL 5 mg  
PERINDOPRIL 5 mg, PANTOPRAZOLE 20 mg ,TAMZULOSINE 0.4 mg LP
- FRCV:
  - TA : 107/73mmHg, fréquence cardiaque 54 bat/min.
  - IMC : Poids : 71.8 kg, une taille 172 cm, IMC à 24.3 kg/m<sup>2</sup>
  - Fonction rénale : Créatinine 71 µmol/L soit une clairance de la créatinine à 87 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
  - **GAJ : 1.19g/L** ; HbA1c 5.6%
  - CT : 1.01 g/L, LDL-C : 0.78 g/L, TG: 2.4 g/L, HDL-C: 0.23 g/L. **Lp(a) à 1460 mg/L (N<300mg/L).**

# Cas clinique 2 :

- Mr L, 32 ans, Réunionnais, Saint Denis
- **Sans antécédent médico-chirurgicaux personnels**
- **Présentation clinique et biologique de syndrome coronarien aigu** avec infarctus du myocarde, sus-décalage du segment ST.
- Histoire a débuté en 12/2013, par une douleur épigastrique,
- Examen clinique : RAS.
- ECG : Rythme sinusal à 75 bat/mn, PR normal, QRS fins, discret sus-décalage de moins de 1mm en V2V3V4V5V6 onde T négative en V1
- **Biologie** : Kaliémie 3.9 mmol/l, créatinine 79  $\mu$ mol/l, clairance MDRD 104, CRP 0.3, 1<sup>ère</sup> troponine à 7 et à H3 : 15, Hépatique normal, NFS : Hémoglobine 13.6 g/dl, plaquettes 232 G/l

## Cas clinique 2 :

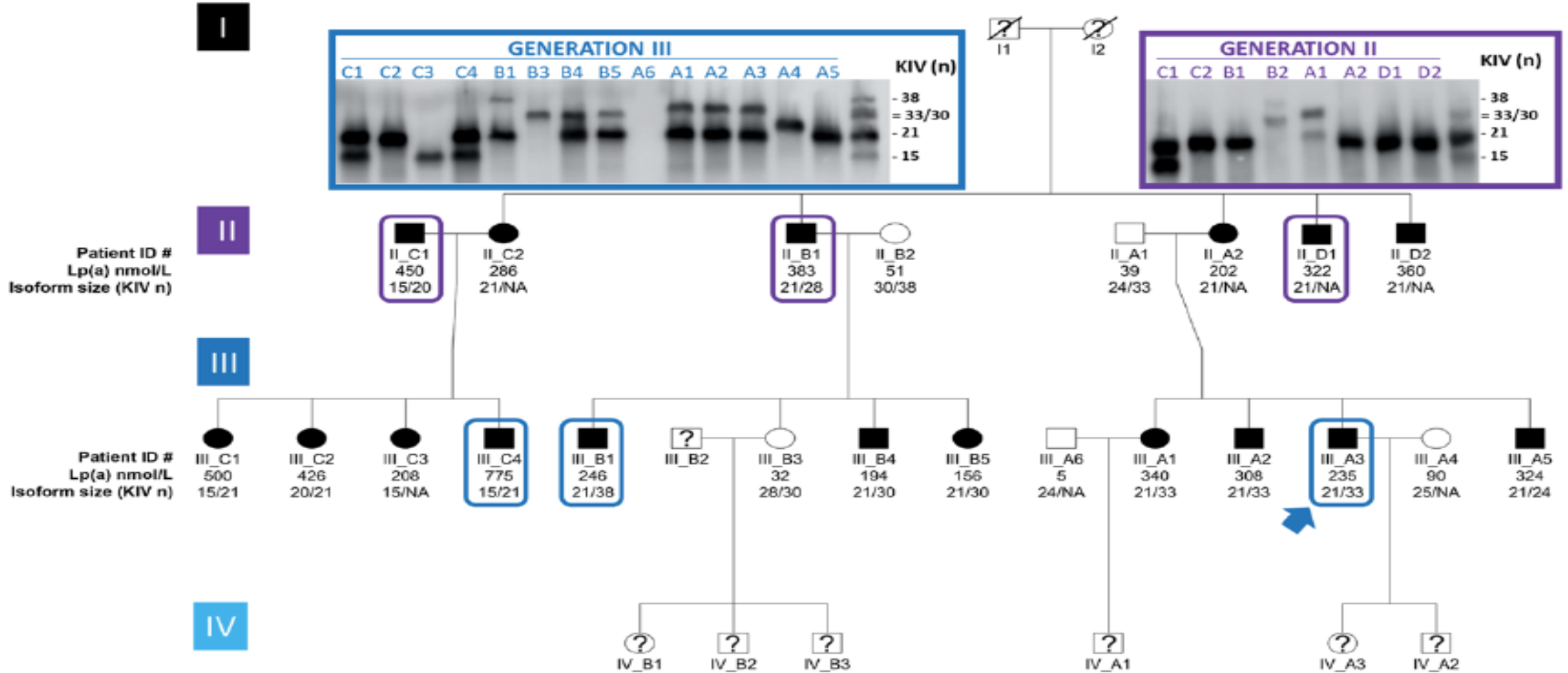
- Transfert USIC pour suite de PEC .
- **Coronarographie a été réalisée => lésions tritronculaires, suivie de recanalisations avec des stents** de la RCA distale, l'artère antéro-décroissante gauche, l'artère ramus intermedius et l'artère circonflexe.
- 5 mois : Nouveau syndrome coronarien aigu.
- L'angiographie révèle une double sténose sévère de l'ACR proximale et distale traitée par deux stents actifs.
- Bilans lipidiques standards: CT: 1.3 g/l , HDLc: 0,43 g/l , LDLc: 0,70 mg/l, TG : 1,6 g/l, taux de **Lp(a) plasmatique très élevés à 1200 mg/L (VN < 300mg/L)** malgré le traitement par Crestor 20 mg



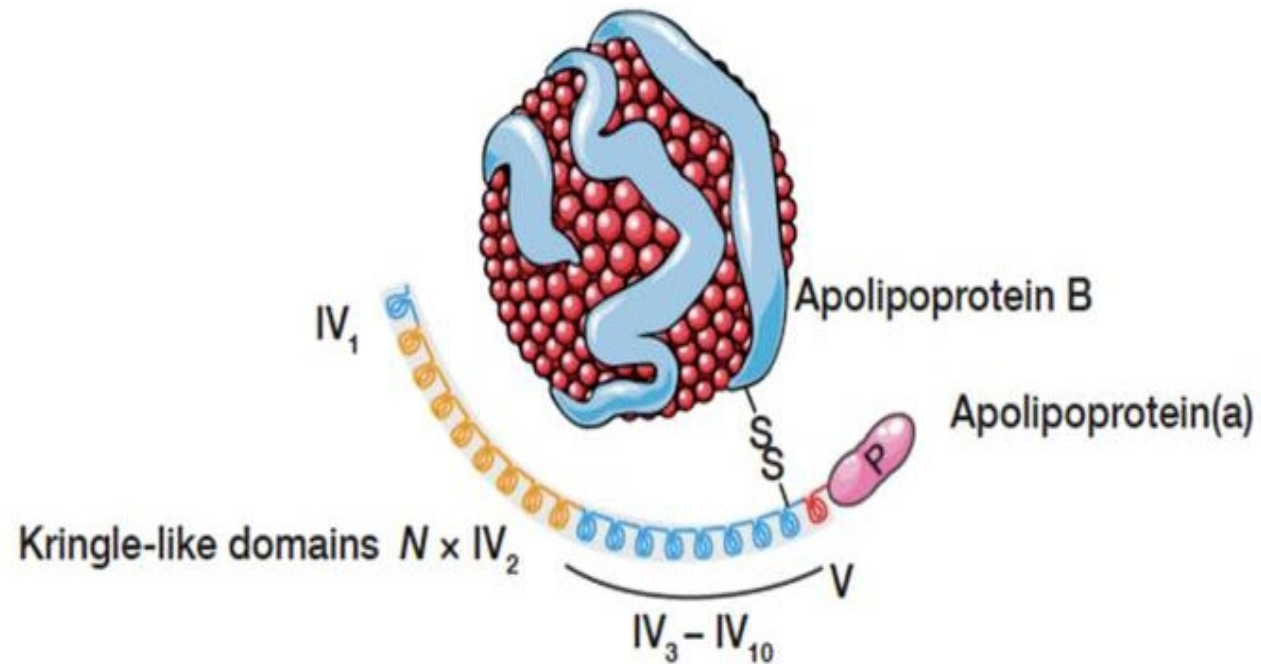
## Cas clinique 2 :

- Discussion dossier en RCP de lipidologie car son cousin présente un tableau clinique identique et est actuellement suivi par le Pr Moulin au CHU de Lyon
- 6 mois : **Analyse génétique => un polymorphisme rs1799963 (G20210A) sur le gène de la prothrombine.**
- Début du traitement par aphérèse de la Lp(a) tous les quinze jours.
- La lipoprotéine(a) avant plasmaphérèse était à 1200 mg/L a baissé à 346 mg/L dès la 1<sup>ère</sup> séance et le LDL cholestérol à 0,7 g/L avant la séance avait aussi baissé à 0,2 g/L.

# Cas clinique 2 :



# Structure Lp(a)



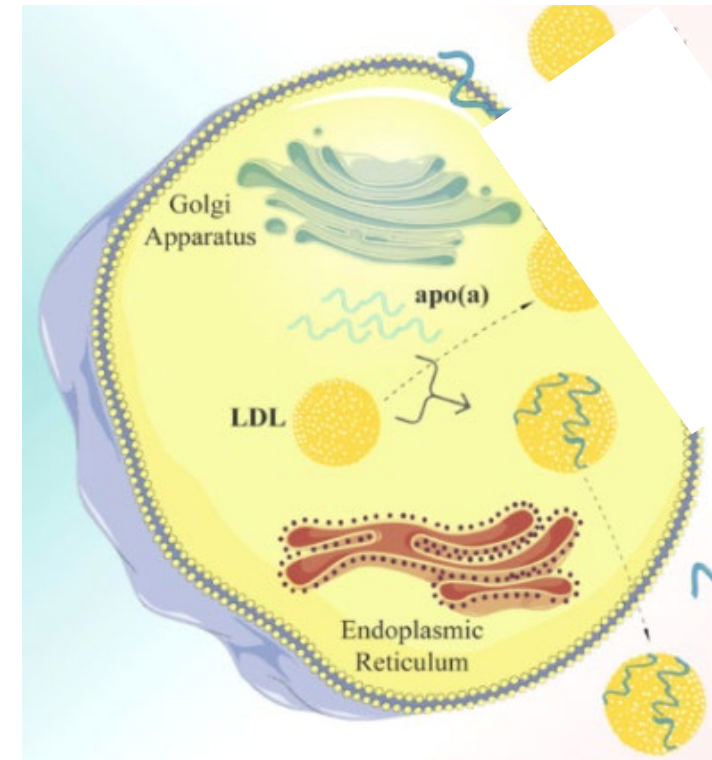
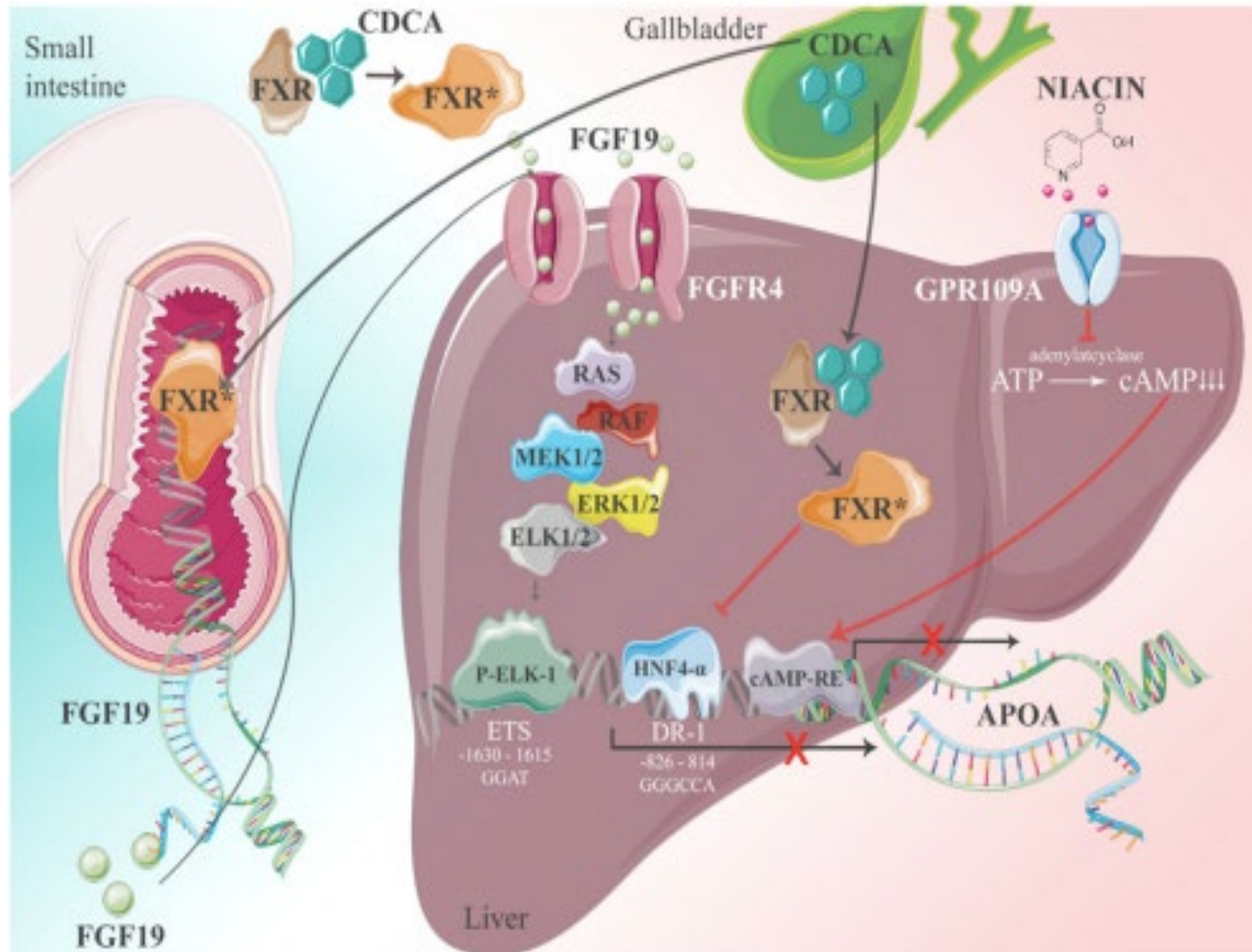
**contient 30 à 45 % de cholestérol**

Int. J. Mol. Sci. 2022

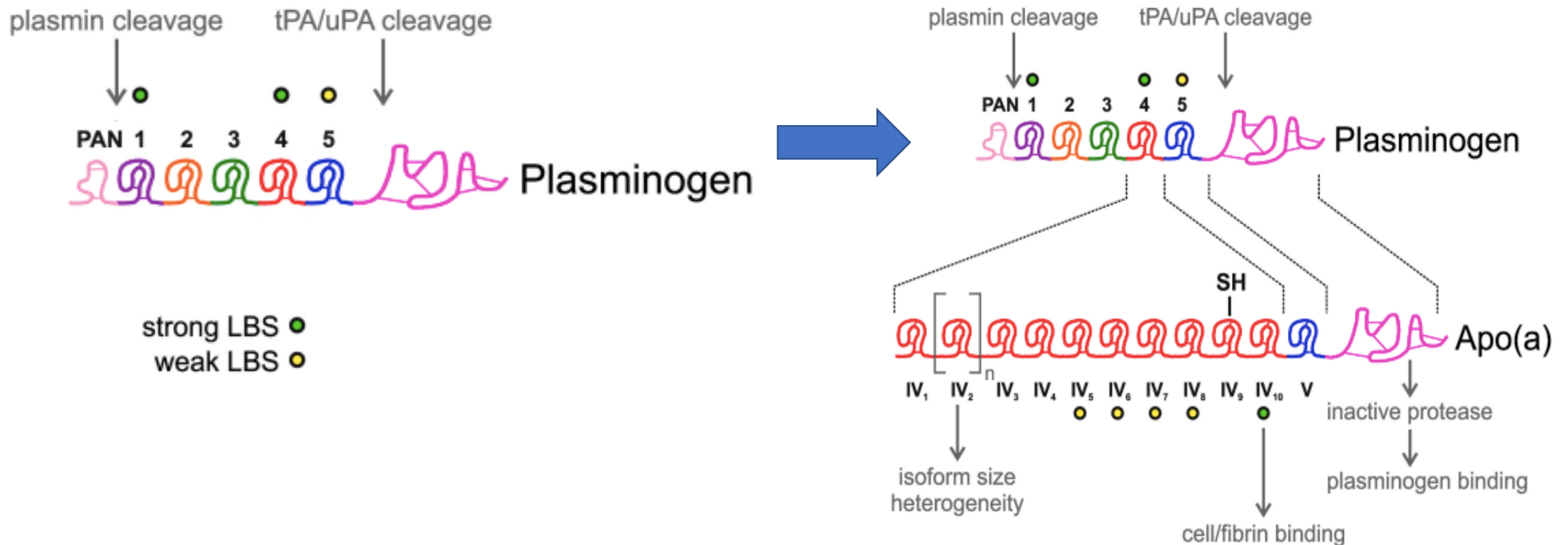


Kåre Berg (1932 – 2009)

# Biosynthèse : Lp(a) et Apo(a)



# Lp (a) et inhibition de la Fibrinolyse

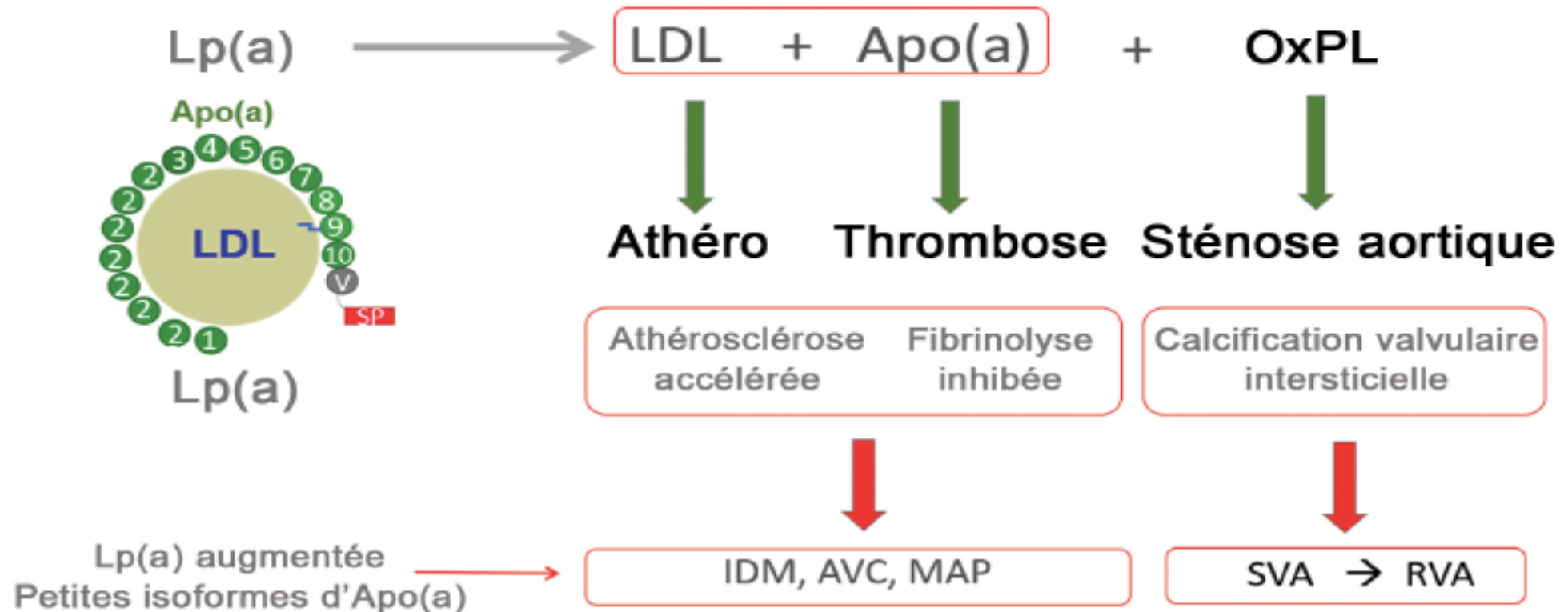


# Technique de dosage

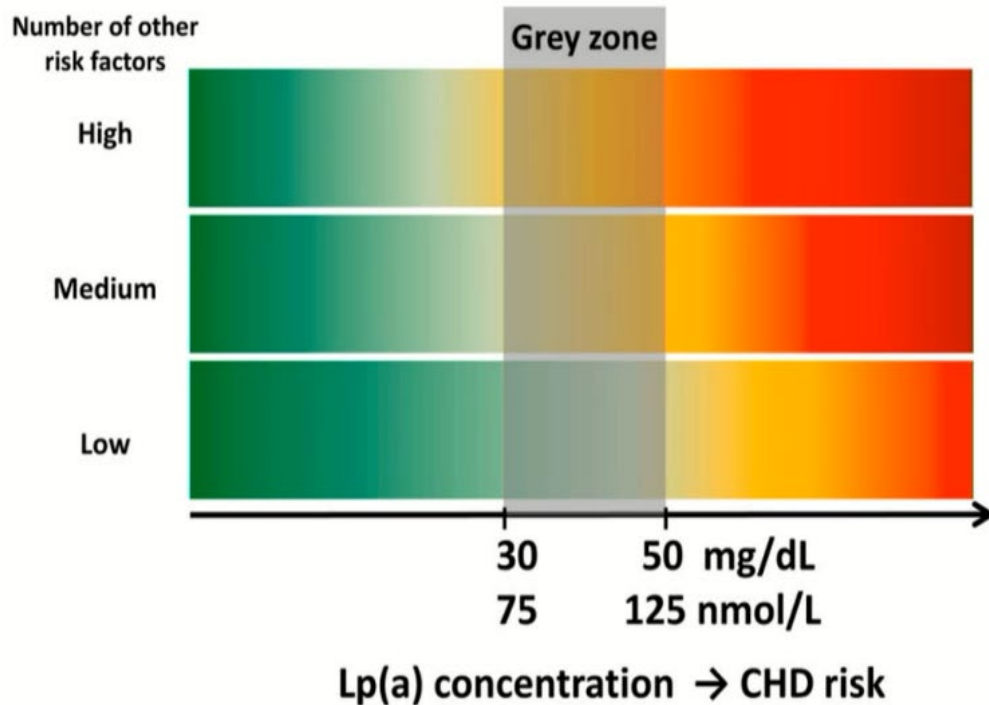
- La concentration de Lp(a) est mesurée par dosage immunologique
- **La taille de l'apo(a) est inversement liée à la concentration plasmatique de Lp(a)**
- **Sa concentration est actuellement exprimée en termes de masse, en g/L (ou mg/dL).**
- **La mesure est devenue accessible au praticien vers 1990**
- Cependant, en l'absence de traitement spécifique capable de corriger des concentrations élevées, son intérêt a progressivement diminué, et son dosage n'est plus remboursé: **Sauf les centres de recherche**

# Mécanismes Physiopathologiques de la Lp(a)

## Lipoprotéine (a) : mécanismes d'action



# Lp (a) et Facteurs de risque CV

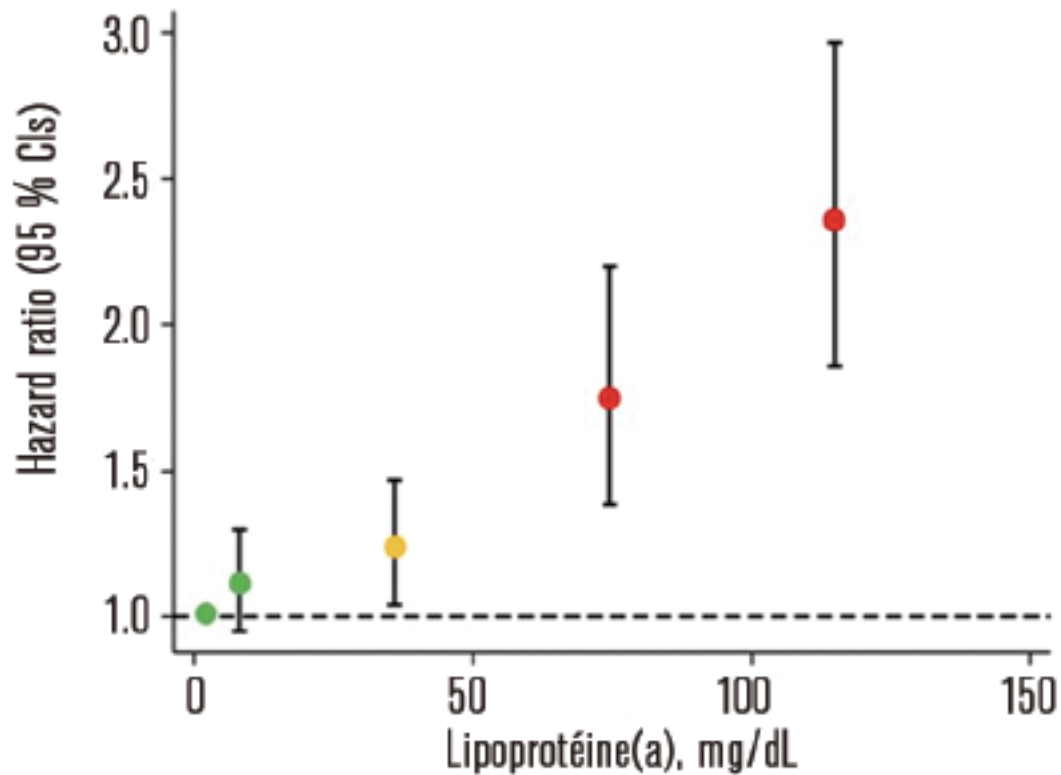


- Chez les patients victimes d'IDM précoce, la prévalence des valeurs de Lp(a) dépassant 125 nmol/L (environ 0,50 g/L) est significativement supérieure à celle de la population générale (20 % vs 30 % ;  $p < 0,001$ ).
- Facteur majorant le risque cardio-vasculaire.
- Chez les sujets âgés, ayant des concentrations de Lp(a) élevées (225 nmol/L, soit environ 0,9 g/L), Lp(a) et apo(a) sont observées dans les lésions intimales des sténoses aortiques valvulaires



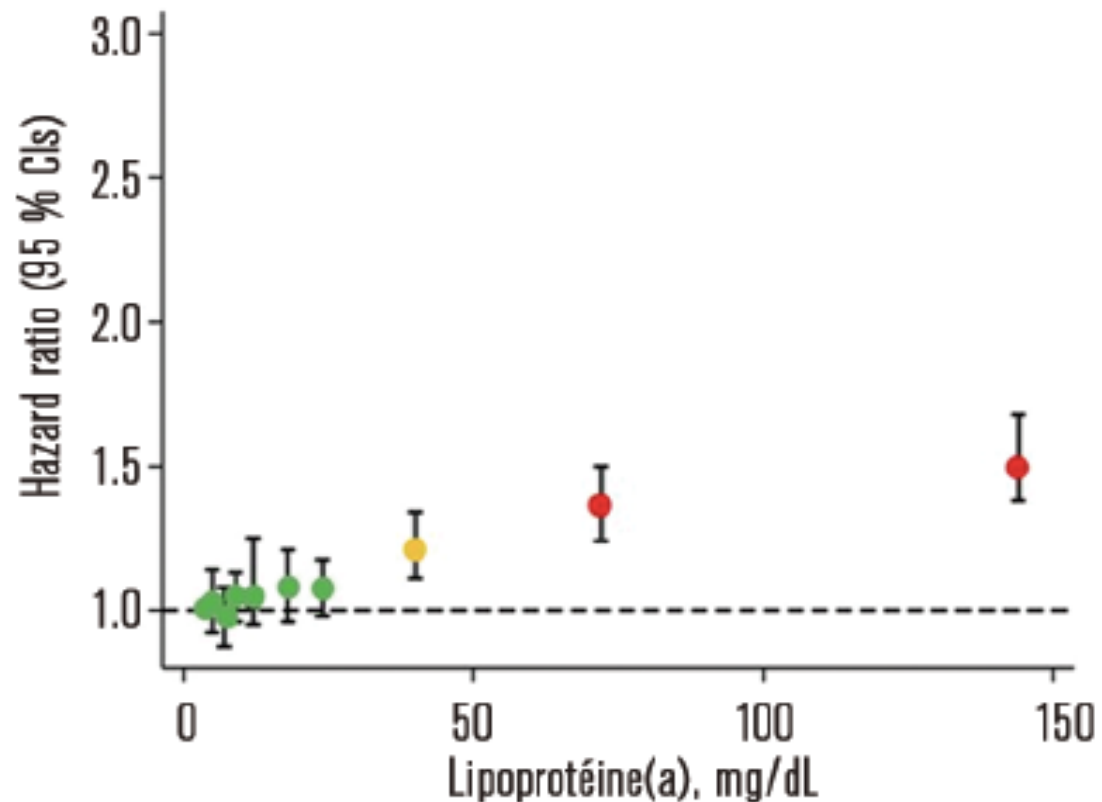
# Lp (a) et Facteurs de risque CV

Copenhagen General Population Study et  
Copenhagen City Heart Study  
N = 58,340 ; 1897 = infarctus du myocarde



Erqou Set al JAMA 2009;302:412-23.

Emerging Risk Factor Collaboration  
N = 126,634 ;  
9336 = infarctus du myocarde et décès d'origine coronarienne



Nordestgaard BG, et al. Eur Heart J 2010;31:2844-53.

En pratique: Chez qui doser la Lp(a) ??

# Consensus de la NSFA 2021

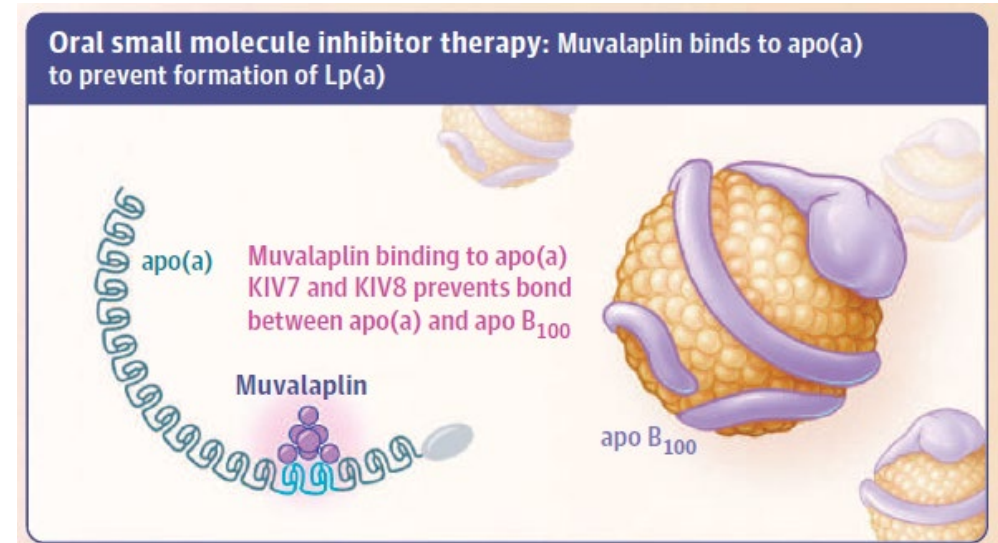
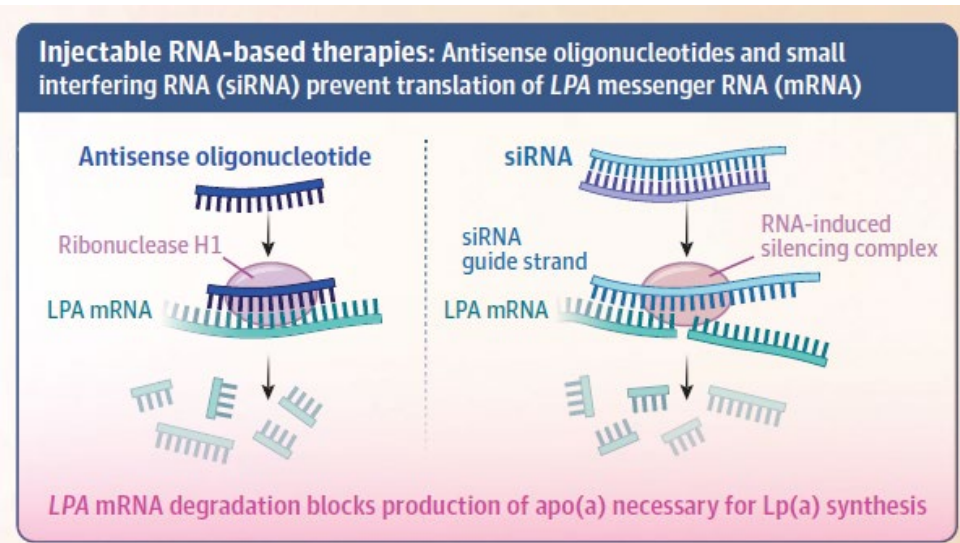
- **Chez les patients atteints d'une hypercholestérolémie familiale (HF) homo- (HoF) ou hétérozygote (HeF).**
- **Le niveau de risque cardiovasculaire des patients dont la Lp(a) est supérieure à 1,8 g/L (environ 450 nmol/L) est comparable à celui des patients qui ont une hypercholestérolémie familiale,**
- **Chez les ascendants au premier degré d'un sujet avec Lp(a) élevée.**
- **Chez les patients à risque cardiovasculaire élevé:**
  - **Diabétique de type 2 et diabétique de type 1.**
  - **Antécédents de maladie cardiovasculaire précoce dans la famille.**
  - **Insuffisance rénale chronique.**

# Consensus de la NSFA 2021- En pratique

- **Lp(a) élevée: corriger le LDL-C comme suit**  
 **$\text{LDL-C (corrigé Lp(a))} = \text{LDL-C (g/L)} - [\text{Lp(a) (g/L)} \times 0.30]$**
- **Chez caucasien: Lp(a) > 50mg/dL (125 nmol/L) = risque accru de maladie thrombotique et risque CV.**
  - **Contrôler l'ensemble de FRCV dont sédentarité et équilibre alimentaire.**
- **Lp(a) > 100 mg/dL (250 nmol/L):**
  - **Augmenter le traitement hypolipémiant.**
  - **Considérer un anti-agrégant plaquettaire d'autant plus que athérosclérose présente (sténose carotidienne/ CAC score élevé...).**
  - **Contrôler l'ensemble de FRCV dont sédentarité et équilibre alimentaire.**

# Les traitements

- Lp(a) apherèse: baisse 60-75% (disponible CHU Nord, discussion collégiale, RCP Lyon)
- Anti-PCSK9: baisse 20-30% (non remboursée dans cette indication)
- A venir: OAS anti-apo(a): pelacarsen (phase 3)
- A venir Si.rna olpasiran (phase 2) et SN 360 (-80-90%)
- A venir Muvalaplin (phase 1)



# Take home message

- **Lp(a) est un facteur de risque supplémentaire à considérer chez les patients à risque cardio-vasculaire élevé à très élevé.**
- **Dosage pour le moment non remboursé, à venir. Recalculer les taux de LDL-C si taux de Lp(a) très élevée.**
- **Pour le moment, prise en charge basée sur le contrôle des FRCV associés + dépistage des complications et discussion des anti-agrégants plaquettaires en prévention primaire.**
- **Dosage de Lp(a) familial à organiser quand sujet présente taux Lp(a) très élevé et complications cardio-vasculaire précoces.**

MERCI DE VÔTRE AIMABLE ATTENTION !

