



## MODALITÉ DE PRISE EN CHARGE DES DYSLIPIDÉMIES

### 1. PRINCIPAUX FAITS OMS 2015

Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde: il meurt chaque année plus de personnes en raison de maladies cardio-vasculaires que de toute autre cause.

On estime à 17,5 millions le nombre de décès imputables aux maladies cardio-vasculaires, soit 31% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, on estime que 7,4 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne et 6,7 millions à un AVC (chiffres 2012).

Plus des trois quarts des décès liés aux maladies cardiovasculaires interviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.

Sur les 16 millions de décès survenant avant l'âge de 70 ans et liés à des maladies non transmissibles, 82% se produisent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire et 37% sont imputables aux maladies cardiovasculaires.

Il est possible de prévenir la plupart des maladies cardiovasculaires en s'attaquant aux facteurs de risque comportementaux – tabagisme, mauvaise alimentation et obésité, sédentarité et utilisation nocive de l'alcool – à l'aide de stratégies à l'échelle de la population.

Les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires ou exposées à un risque élevé de maladies cardiovasculaires (du fait de la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque comme l'hypertension, le diabète, l'hyperlipidémie ou une maladie déjà installée) nécessitent une détection précoce et une prise en charge comprenant soutien psychologique et médicaments, selon les besoins.

### 2. LE CADRE

Nous avons choisi les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie.

Les recommandations mettent l'accent sur le risque cardio-vasculaire global.

Ce risque évalue le risque de décès cardio-vasculaire à 10 ans.

Le tableau SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) sert de base pour estimer ce risque.

Ce score prend en compte :

- Le cholestérol global
- La pression artérielle
- L'âge
- Le sexe
- Le tabagisme

Pour le Luxembourg le tableau SCORE bas risque est utilisé.

Ce tableau permet de définir quatre groupes de risque de décès C-V. à 10 ans :

- très élevé : risque supérieur à 10 %
- élevé : risque compris entre 5 et 10 %
- moyen : risque compris entre 1 et 5 %
- et bas : risque inférieur à 1 %.

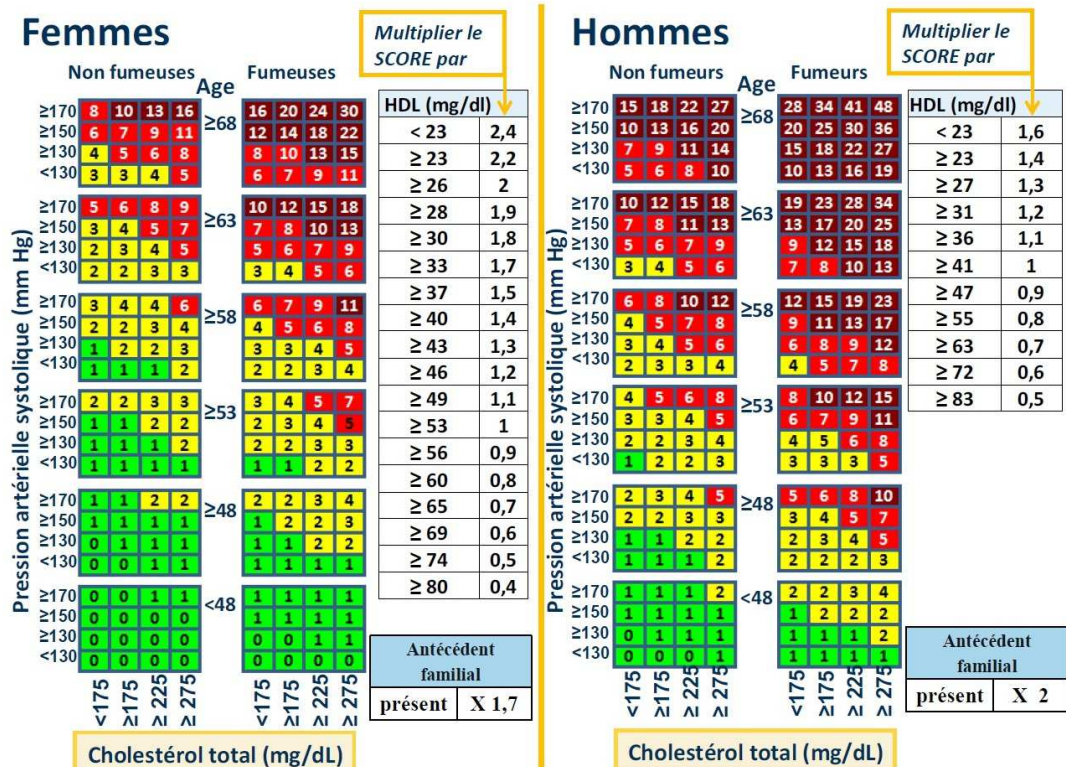


Certains patients se trouvent d'emblée dans le groupe à risque très élevé :

- Histoire personnelle de maladie cardio-cérébro-vasculaire avec atteinte d'organe
- Diabète de type 2 et patient diabétique type 1 avec atteinte organique
- Patient avec insuffisance rénale (filtration glomérulaire inf. à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

Certains patients sont d'emblée dans le groupe à haut risque :

- Présence d'un facteur de risque tel qu'hypercholestérolémie familiale ou HTA sévère.



Le tableau SCORE / HDL Low Risk Chart - Tableau repris d'O. Descamps (1)



### 3. LES 4 CATÉGORIES DE RISQUE

Niveau de risque	Critères
Très élevé	- Histoire personnelle de maladie CV - Diabète de type 1 avec atteinte d'organe (exemple : microalbuminurie) - Diabète de type 2 avec complications CV ou rénales - Diabète de type 2, âge de plus de 40 ans avec au moins un facteur de risque - Insuffisance rénale modérée à sévère (FG <60 ml/min/1,73 m2). - SCORE HDL $\geq$ 10%
Élevé	- Un facteur de risque particulièrement élevé (hypercholestérolémie ou dyslipidémie familiale, hypertension sévère) - Diabète de type 2, âgé de moins de 40 ans ou pas d'autre facteur de risque - SCORE / HDL $\geq$ 5% et < 10%.
Modéré	- SCORE / HDL $\geq$ 1% et < 5%
Bas	- SCORE / HDL < 1%

CV : cardiovasculaire. FG : filtration glomérulaire  
Sous le vocable « maladie CV », sont inclus aussi bien l'infarctus du myocarde, le syndrome coronaire aigu, la revascularisation coronaire (chirurgicale ou dilatation percutanée), l'accident vasculaire cérébral ischémique ou l'artérite périphérique, qu'une maladie artérielle (non symptomatique) documentée par des explorations invasives ou non (coronarographie, scintigraphie, échocardiographie de stress, présence de plaque carotidienne à l'échographie)

Tableau repris d'O. Descamps (1)

Certains facteurs vont moduler le calcul du risque selon SCORE.

- Le HDL-cholestérol (HDL-C).
- Les recommandations proposent 4 tables de risque SCORE selon le niveau de HDL-C :  
HDL-C à 30, 40, 55 et 70 mg/dl.
- Le taux de triglycéride (TG).l'obésité, les antécédents familiaux, la précarité sociale.

Ces paramètres sont surtout utiles chez les patients à risque modéré.



## 4. FIXER LES VALEURS CIBLES ET LES MOYENS DE LES ATTEINDRE

### 4.1. Les valeurs cibles

L'abaissement du LDL-Cholestérol (LDL-C) reste l'objectif thérapeutique principal.

Niveau de risque	Quand traiter ?	Comment traiter ?	cholestérol LdL mg/dl
Très élevé	Si LDL-C > 70 mg/dl	Conseils hygiéno-diététiques et médicament(s) <b>d'emblée</b> (recommandation de classe I; niveau de preuve A)	< 70 ou – 50% LDL-C
Élevé	Si LDL-C > 100 mg/dl	Conseils hygiéno-diététiques et médicament(s) <b>d'emblée</b> (recommandation de classe IIa; niveau de preuve A)	< 100
Modéré	Si LDL-C > 115 mg/dl	Conseils hygiéno-diététiques et médicament parfois (recommandation de classe IIa; niveau de preuve C)	< 115
Bas	.	Conseils hygiéno-diététiques afin de maintenir le niveau de risque bas	Pas de cible

Le taux de LDL-C n'est pas calculable par la formule de Friedewald lorsque les taux de triglycérides dépassent 400 mg/dl. Dans ce cas, il vaut mieux utiliser le cholestérol non-HDL comme cible

Tableau repris d'O. Descamps (1)

### 4.2. Les moyens non-médicamenteux

Sont utiles à suivre même chez les patients à bas risque.

Le régime alimentaire est indiqué en présence de toute anomalie lipidique et de tout facteur de risque. En prévention primaire, il doit être initié seul pendant au moins 3 mois. En prévention secondaire, le traitement médicamenteux peut être instauré plus précocement.

Dans tous les cas, le traitement diététique est poursuivi au long cours.

Les mesures diététiques générales sont les suivantes :

- apport lipidique global < 35–40 % de l'apport énergétique total
- réduction des graisses saturées (AGS) < 12 %
- privilégier l'apport des graisses mono-insaturées (AGMI) et poly-insaturées (AGPI) en particulier AGPI n-3 à longue chaîne ou « oméga-3 » (d'origine marine)  
Lorsque 1% de l'énergie venant des graisses saturées est remplacée par celle provenant des graisses mono insaturées, le LDL cholestérol s'abaisse de 1.46 mg/dl.  
Chaque réduction de 40 mg/dl de LDL cholestérol est associée à une réduction de 22 % de la morbi-mortalité. (4)
- limiter l'apport de cholestérol alimentaire < 300 mg/j
- apport de cinq fruits ou légumes/j
- modérer l'apport sodé < 6 g/j
- en cas d'excès pondéral, favoriser la réduction pondérale.



Les mesures diététiques spécifiques aux hypertriglycéridémies sont les suivantes :

- pour toutes les hypertriglycéridémies modérées sans hyperchylomicronémie, les trois facteurs importants à considérer sont :
  - réduction pondérale en cas d'excès (notamment excès d'adiposité abdominale),
  - réduction de l'alcool,
  - réduction des sucres simples.

Ces mesures nutritionnelles constituent l'essentiel du traitement des hypertriglycéridémies modérées, les traitements médicamenteux n'ayant qu'un impact marginal dans ce cadre ;

- les hypertriglycéridémies majeures (> 10 g/L) avec hyperchylomicronémie constituent des cas particuliers :
  - avis spécialisé nécessaire pour affirmer le diagnostic et les orientations thérapeutiques notamment au plan nutritionnel
  - dans ces cas particuliers: réduction nécessaire de l'apport lipidique < 30 g/j

#### 4.3. Les traitements

##### La stratégie :

1. Evaluer le risque cardio vasculaire global du patient.
2. L'impliquer dans la démarche thérapeutique
3. Définir la valeur cible du LDL-C et le pourcentage de réduction nécessaire.
4. Choisir la statine qui permettra cette réduction
5. Augmenter les doses de statine jusqu'à obtention du résultat (recommandation de classe I; niveau de preuve A)
6. Si les statines sont insuffisantes, associer à d'autres médicaments. (recommandation de classe IIb; niveau de preuve C)
7. Seuls les traitements avec statines et ezetimibe ont montré une robuste diminution des end points cliniques.
8. De nouvelles molécules apparaissent notamment les inhibiteurs de PCSK9.



Les statines :

Traitement par statine ou combinaison possible avec une statine	Réduction du LdL-c.
• Pravastatine 20 mg * • Fluvastatine 40 mg *	- 25%
• Atorvastatine 10 mg * • Simvastatine 20 mg *	- 35%
• Rosuvastatine 10 mg *	- 45%
Doublement de la dose de statine	- 4 à 6% supplémentaire
-Combinaison	(réduction supplémentaire)
• avec ezétimibe	- 18 à 25 %
• avec fibrates	- 0 à 10 % (+ ↓ TG)
• avec chélateur de type résine	- 10 à 20% (+ ↑ TG)
	- 15 à 25% (+ ↓ TG)

Tableau repris d'O. Descamps (1)

Les cas particuliers :

■ HYPERTRIGLYCERIDEMIES (HTG)

Rechercher une cause :

les HTG génétiques, secondaires (obésité, diabète 2, alcool, régime riche en hydrate de carbones, maladies rénales, hypothyroïdie, grossesse, maladies auto-immunes) ou médicamenteuse (corticoïdes, œstrogènes, diurétiques thiazidiques, bêta bloquants...)

Chez les sujets à risque c-v. élevé dont les TG sont supérieurs à 2.3 mmol/l (200 mg/dl), si les mesures diététiques ne suffisent pas les FIBRATES sont recommandés.

(Recommandation de classe I; niveau de preuve B)

■ HYPERLIPIDEMIES MIXTES

Souvent rencontrées en pratique

La baisse des TG et du LDL-C et l'élévation du HDL-C peuvent être obtenues par combinaison STATINE-FIBRATE en contrôlant l'absence d'atteinte musculaire.

■ DIABETE

○ Diabétiques de type 1 :

en présence d'une micro albuminurie et atteinte rénale, une baisse du LDL-C sup. à 30 % par statine est recommandée, quel que soit le niveau de LDL-C.

○ Diabétiques de type 2 :

- avec atteinte cardio-vasculaire ou rénale,

- ou après 40 ans sans atteinte c-v mais facteur de risque ou atteinte viscérale

la valeur cible du LDL-C est inférieur à 1,8 mmol/l (70 mg/dl).

○ chez TOUS les autres diabétiques de type 2 :

LDL-C inférieur à 2.5 mmol/l (100 mg/dl).

Il existe pour ces diabétiques des cibles secondaires :

- le non HDL-Cholestérol (CT-HDL-C),

- l'APO B





## 5. LA SURVEILLANCE DES TRAITEMENTS HYPOLIPÉMIANTS

### À quelle fréquence les lipides sanguins doivent-ils être contrôlés ?

- Avant d'instaurer un traitement hypolipidémiant, il faut procéder à deux mesures au moins, à un intervalle de 1–12 semaines, sauf dans les cas où un traitement médicamenteux immédiat est suggéré, comme dans les syndromes coronariens aigus.

### À quelle fréquence faut-il contrôler les lipides d'un patient après instauration d'un traitement hypolipidémiant ?

- 8 (±4) semaines après le début du traitement médicamenteux.
- 8 (±4) semaines après des adaptations du traitement jusqu'à obtention des valeurs cibles.

### À quelle fréquence faut-il contrôler le cholestérol ou les lipides lorsque le patient a atteint le taux de cholestérol cible ou optimal ?

- Chaque année (sauf en cas de problèmes de respect du traitement par le patient ou pour une autre raison particulière justifiant des examens plus fréquents).

## 6. EN CONCLUSION

Il faut retenir :

Le taux de LDL-L.SCORE est la base pour calculer le risque de mortalité cardio-neuro-vasculaire à 10 ans.

Il existe 4 classes de risque et des valeurs cibles sont définies pour chaque classe, avec le cas particulier du diabétique.

Le risque global ne peut être résumé par le tableau SCORE.

L'obésité, la sédentarité, l'hérédité et les conditions de vie défavorables doivent également être prises en compte.

Les nouveautés thérapeutiques feront l'objet d'une courte mise au point ultérieure.

## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. O.S.Descamps, G. De Backer, L. Annemans, E. Muls, A.J. Scheen, Belgian Atherosclerosis Society/Belgian Lipid Club. Rev Med Liège 2012;67:3:118-127
2. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias.
3. G De Baker Dienst Cardiologie Universitar Ziekenhuis Gent in Atherosclerose Atérombose P 15-28, H.Kulbertus W.Van Mieghem 2013.
4. Cholesterol Treatment Trialist Collaboration efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol :a meta analysis of data from 170000participants in 26 randomised trials.Lancet 2010.376 :1670-1681.



*Groupe de travail*

Dr Louis BOISANTE    médecin spécialiste en cardiologie au CHEM  
Dr Marc WALDBILLIG    médecin-généraliste  
tous les deux chargés de la rédaction de la présente recommandation

Dr René METZ            coordinateur du groupe de travail,  
                                  membre du Conseil scientifique,  
                                  médecin spécialiste en neurologie au CHL

Dr Dirk W. DROSTE    médecin spécialiste en neurologie au CHL

Dr Simone STEIL        Direction de la Santé

Les membres ne déclarent pas de conflits d'intérêts.