

# Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique

Une recommandation de l'AFSSAPS de mars 2005 qui actualise celles de

- l'ANAES (janvier 2000) : dépistage et diagnostic
- l' AFSSAPS (sept 2000) : traitement

# Epidémiologie

- Les maladies cardiovasculaires : première cause de mortalité et de handicap dans les pays développés.

# L'état des lieux (sécu 2002)

- Prévention primaire : 89 %
- Instauration par un généraliste : 88%
- 1/3 des patients traités à tort

# Les dyslipidémies : les audits du GLAM

- 2003 :
  - 25 % de patients traités à tort
  - 25 % de patients insuffisamment traités
- Un nouvel audit en cours (~ 200 participants, 1er tour en cours d'exploitation)

# Le bilan lipidique

- Après 12 heures de jeûne.
- En cas de valeurs anormales, une confirmation est indispensable.
- Le bilan en première intention doit consister en une EAL
- le calcul du LDL-cholestérol par la formule de Friedewald, si la triglycéridémie est inférieure à 4 g/l (4,6 mmol/l) :  
$$\text{LDL-cholestérol (g/l)} = \text{cholestérol total (g/l)} - \text{HDL-cholestérol (g/l)} - \frac{\text{Triglycérides (g/l)}}{5}$$

## Les valeurs "normales" (sans facteur de risque)

- LDL < 1,60 g/l
  - TGL < 1,50 g/l
  - HDL > 0,40 g/l
- 
- Il n'est pas justifié de répéter le bilan, sauf en cas d'apparition d'un facteur de risque

# La fréquence du contrôle

En l'absence d'un changement des habitudes alimentaires ou d'une intervention médicamenteuse spécifique, d'un événement cardiovasculaire ou d'une augmentation du poids

- Pas plus d'une fois tous les 5 ans.
- Pas de dépistage > 80 ans

# L'évaluation du risque vasculaire global : les facteurs de risque associés

- - faible : aucun facteur de risque associé
- - risque intermédiaire : au moins un facteur de risque associé
- - haut risque : antécédents de maladie cardiovasculaire avérée ou risques équivalents, tels que définis par Accord professionnel



# Le diabète

- Le diabète = un seul facteur de risque
- Mais en pratique, les patients diabétiques cumulent les facteurs de risque (âge, HDL-cholestérol bas, hypertension artérielle).

# Bilan complémentaire

- Glycémie à jeun systématique
- Recherche d'une dyslipidémie secondaire selon la clinique (TSH)

# Explorations inutiles (chez les patients asymptomatiques)

- CRP
- Lp(a)
- Homocystéine
- *Acide urique*
- ECG,
- ECG d'effort,
- Imagerie carotidienne
- Mesure de l'épaisseur intima-média.

# Les facteurs de risque CV associés à prendre en compte

- Âge
- AF de maladie coronaire précoce
- Tabagisme
- Diabète
- HDL < 0.40 g/l
  
- Facteur protecteur : HDL > 0.60 g/l

# Objectifs thérapeutiques "raisonnables" (accord professionnel)

- Ne doit pas se faire au prix d'un traitement hypolipémiant excessif ou mal toléré.
- La prescription de statine à fortes doses ou en association nécessite une prise en compte au cas par cas du rapport bénéfice/risque et ne doit jamais être systématique.
- Fortes doses de statines et les bithérapies : mal évaluées

# Les changements ( / 2000)

- L'âge : + 5 ans
  - Hommes 45 => 50 ans
  - Femmes 55 => 60 ans
- AF : + 5 ans
- HDL : 0.40 / 0.60 g/l
- Le tabagisme : 3 ans

**Tableau 1 : Facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol.**

### Facteurs de risque

- **Age**
  - homme de 50 ans ou plus
  - femme de 60 ans ou plus
- **Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce**
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin ;
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin.
- **Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans**
- **Hypertension artérielle permanente traitée ou non** (*se reporter aux recommandations spécifiques*)
- **Diabète de type 2 traité ou non** (*se reporter aux recommandations spécifiques*)
- **HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe**

### Facteur protecteur

- **HDL-cholestérol  $\geq$  0,60 g/l (1,5 mmol/l) : soustraire alors "un risque" au score de niveau de risque**

*Exemple : une femme de 60 ans ayant une concentration de HDL-cholestérol égale à 0,70 g/l (1,8 mmol/l), est considérée comme sans facteur de risque.*

# Objectif selon les facteurs de risque associés

## Prévention primaire :

- Pas de FR : LDL < 2.20 g/l
- 1 FR : LDL < 1.90 g/l
- 2 FR : LDL < 1.60 g/l
- >2 FR : LDL < 1.30 g/l



# Prévention secondaire ou équivalente

- Les situations cliniques
  - Angor stable et IDM,
  - AVC,
  - AOMI symptomatique
  - Diabète à haut risque vasculaire
  
- LDL < 1g/l

**Tableau 2 : Les trois catégories de patients à haut risque cardiovasculaire pour lesquels le LDL-cholestérol doit être inférieur à 1 g/l.**

**1/ Les patients ayant des antécédents :**

- de maladie coronaire avérée (angor stable et instable, revascularisation, IDM, IDM silencieux documenté),
- de maladie vasculaire avérée (accident vasculaire cérébral ischémique, artériopathie périphérique à partir du stade II).

**2/ Les patients ayant un diabète de type 2, sans antécédent vasculaire mais ayant un haut risque cardiovasculaire défini par :**

- une atteinte rénale\*,
- ou au moins deux des facteurs de risque suivants :
  - o âge
    - homme de 50 ans ou plus
    - femme de 60 ans ou plus
  - o antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
    - infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin ;
    - infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin
  - o tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
  - o hypertension artérielle permanente traitée ou non (*se reporter aux recommandations spécifiques*)
  - o HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe
  - o microalbuminurie (> 30 mg/24 heures).

**3/ Les patients ayant un risque >20% de faire un événement coronarien dans les 10 ans (risque calculé à partir d'une équation de risque)\*\***

\*Protéinurie > 300 mg/24 h ou clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft-Gault < 60 ml/min.

Formule de Cockcroft-Gault : Clairance de la créatinine =  $\frac{(140 - \text{âge ans}) \times \text{poids (kg)} \times K}{\text{créatininémie en } \mu\text{mol/l}}$  en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

K = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme

\*\*Cf. ANAES : Recommandations sur les Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global.

# Le traitement : les règles HD toujours

- Diététique
- Activité physique
- Contrôle des autres FR
  - Tabac
  - Diabète
  - HTA

# Stratégie prévention primaire

- Traitement diététique en monothérapie toujours (3 mois)
- poursuivi même si l'objectif thérapeutique est atteint.
- **Mct** : Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint , en complément du traitement diététique.

# La prescription médicamenteuse

- Selon les grands essais d'intervention (pravastatine, simvastatine : prescrire !)
- Commencer par une posologie faible et l'augmenter en fonction de l'efficacité et de la tolérance.

## La prévention secondaire : <1g ?

- des données récentes seraient en faveur d'un objectif thérapeutique plus bas sous traitement (stratégie dite « intensive »).
- Le rapport bénéfice/risque de cette stratégie « intensive » reste à être évalué : fortes doses de statine = un risque musculaire et/ou hépatique plus important.

# Le traitement diététique

1. Limitation de l'apport en acides gras saturés (graisses d'origine animale), au profit des acides gras mono ou poly-insaturés ;
2. Augmentation de la consommation en acides gras poly-insaturés oméga 3 (poissons) ;
3. Augmentation de la consommation de fibres : les fruits, légumes et produits céréaliers
4. Limitation du cholestérol alimentaire, voire l'utilisation d'aliments enrichis en stérols végétaux.

## En outre :

- Limiter la consommation d'alcool,
- Contrôler le poids
- Corriger une sédentarité excessive.

# Traitement médicamenteux : les produits disponibles

- - statines
- - fibrates
- - résines
- - inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol
- - acide nicotinique



# Le principe : l'efficacité démontrée sur des critères cliniques

- Toutes les statines sauf rosuvastatine
- *Les mieux évaluées : prava et simvastatine (Prescrire)*
- *La plus vendue : atorvastatine (1er rang palmarès 2004)*
- Pas de fibrate en 1ère intention (*essai field++Prescrire avril 2006*)

# HCT pure ou mixte

- Une statine sauf rosuvastatine
- Echec ou intolérance : rosuvastatine
- En deuxième intention :
  - Les résines
  - L'ézétimibe
  - Les fibrates (gemfibrozil)
  - L'acide nicotinique.

## *Hors reco : le cours de 3ème cycle*

- *1ère intention : prava ou simva*
- *En cas d'échec : atorvastatine (1/2 dose)*
- *En cas d'échec : rosuvastatine (1/4 dose)*

# Hypertriglycémies

- Entre 1,5 et 4 g/l : traitement diététique spécifique
  - réduction pondérale
  - une activité physique
  - réduction des glucides simples
  - réduction de la consommation d'alcool)
- Hypertriglycémie pure (exclusive) réfractaire à la diététique
  - Fibrates si triglycérides > 4 g/l (Accord professionnel).

# HypoHDL-émie

- Facteur de risque cardiovasculaire, le plus souvent associé à une hypertriglycéridémie, un diabète de type 2 ou une obésité.
- Correction de l'hypertriglycéridémie, l'équilibre du diabète de type 2, la correction de la surcharge pondérale
- En prévention secondaire, en cas d'échec de la diététique, une hypertriglycéridémie avec un LDL-cholestérol  $< 1,0$  g/l et un HDL-cholestérol  $< 0,40$  g/l, peut justifier la prescription d'un fibrate.

# Associations d'hypolipémiants

- Patients à haut risque et en deuxième intention
- pour abaisser le LDL-cholestérol :
  - statine + ézétimibe
  - statine+résine
- - pour agir sur les triglycérides et le HDL-cholestérol :
  - statine + acide nicotinique est possible.
- L'association statine+fénofibrate est classiquement déconseillée ; elle peut se discuter après avis spécialisé. Elle nécessite une surveillance clinique et biologique régulière et rigoureuse.
- Statine + gimfibrozile contre indiquée

# Surveillance du traitement

- Efficacité maximale : 4 semaines
- Surveillance hépatique
- Risque musculaire

# La surveillance hépatique (attention alcool ++)

- Le contrôle des transaminases est impératif au moins une fois dans les 3 mois qui suivent l'instauration d'un traitement hypolipémiant.
- Ultérieurement ?
- Contrôle annuel recommandé (AP)
- ALAT ou ASAT > X3 : STOP



# Et le muscle ?

- Pas de dosage systématique des CPK (ni avant, ni pdt)
- Dosage ciblé :
  - □□ insuffisance rénale,
  - □□ hypothyroïdie,
  - □□ antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique,
  - □□ antécédents personnels d'effet indésirable musculaire avec un fibrate ou une statine,
  - □□ abus d'alcool
  - □□ > 70 ans

Id fibrates et ezetimide...?



# Le sujet âgé

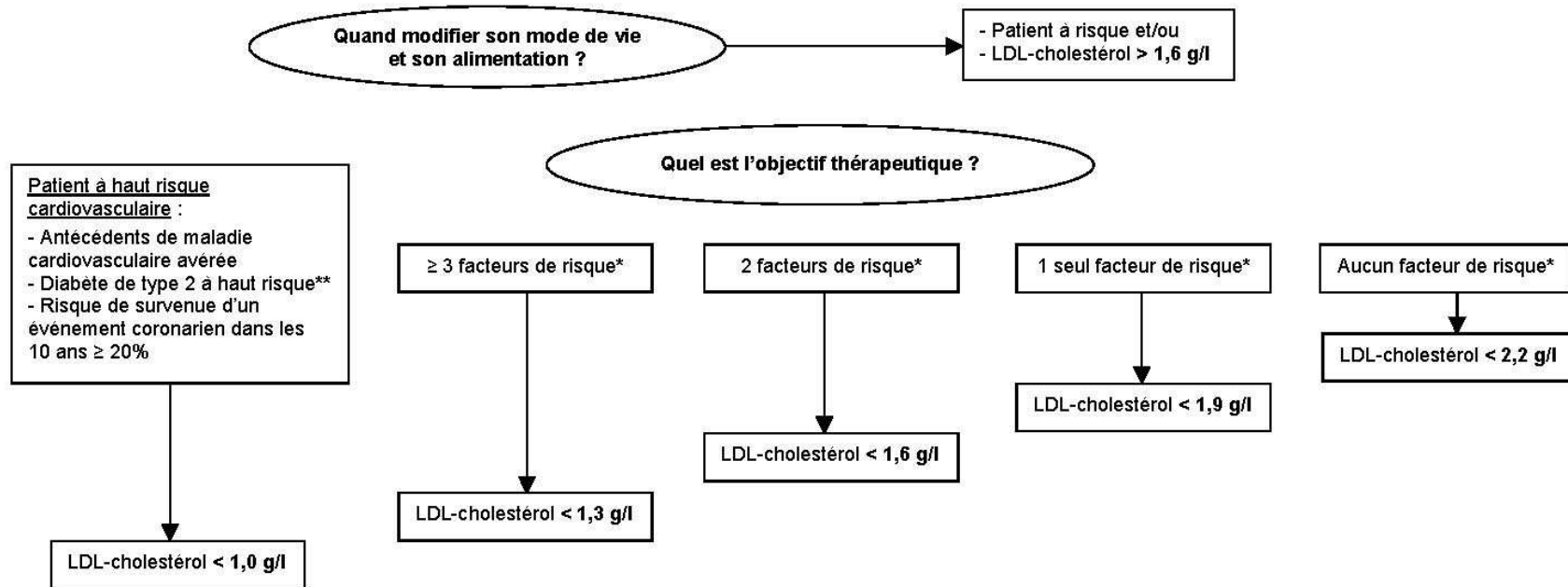
- 70 à 80 ans : id "jeunes"
- > 80 ans : poursuite (pas d'instauration) en prévention primaire si
  - Cumul de facteurs de risque
  - Espérance de vie..
  - Bonne tolérance du traitement.

# Le syndrome métabolique : ht risque CV

- Augmentation du tour de taille
- TGL élevées
- HDL-cholestérol basses
- HTA
- Glycémie élevée
  
- Tt HD : pas de mct



**PRISE EN CHARGE DU PATIENT DYSLIPIDEMIQUE**



**\* Facteurs de risque cardiovasculaire associés à une dyslipidémie**

- **Age** - homme de 50 ans ou plus  
- femme de 60 ans ou plus
- **Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce**  
- infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin ;  
- infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin.
- **Tabagisme actuel** ou arrêté depuis moins de 3 ans
- **Hypertension artérielle permanente traitée ou non traitée** (se reporter aux recommandations spécifiques)
- **Diabète de type 2 traité ou non traité** (se reporter aux recommandations spécifiques)
- **HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l)** quel que soit le sexe

**Facteur protecteur**

- **HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/l (1,5 mmol/l)** : soustraire alors "un risque" au score de niveau de risque

**\*\* Diabète de type 2 à haut risque**

- atteinte rénale,
- ou au moins deux des facteurs de risque suivants : âge, antécédents familiaux de maladie coronaire précoce, tabagisme, hypertension artérielle, HDL-cholestérol < 0,40 g/l, microalbuminurie (> 30 mg/24 h).