REVUES GÉNÉRALES
Lipidologie

Prise en charge des dyslipidémies : recommandations conjointes de la Société Européenne de Cardiologie et de la Société Européenne d'Athérosclérose

RÉSUMÉ : La Société Européenne de Cardiologie et la Société Européenne d'Athérosclérose ont émis une recommandation sur la prise en charge des dyslipidémies. Ce document est une revue exhaustive sur le diagnostic et la prise en charge des différentes dyslipidémies. L'évaluation du risque cardiovasculaire est centrale dans cette prise en charge.
De nouvelles situations à risque sont discutées. C'est le cas de l'insuffisance rénale chronique.
Des objectifs thérapeutiques stricts sont réaffirmés. En particulier, pour le LDL-cholestérol et dans le cas d'un risque cardiovasculaire élevé, l'objectif sera d'obtenir un LDL-cholestérol de moins de 0,7 g/L.
En conclusion, ce document sur la prise en charge des dyslipidémies permet de faire le point sur les avancées de ces dernières années dans le domaine.

→ **J. FERRIERES**
Service de cardiologie B,
CHU Rangueil, TOULOUSE.

Le champ d'investigation des dyslipidémies s'est considérablement accru ces dernières années. De nouveaux mécanismes physiopathologiques ont été élucidés et de nouvelles situations à risque ont été documentées. Les statines sont devenues une thérapeutique incontournable du risque cardiovasculaire. Progressivement, d'autres traitements ont émergé et de grandes avancées médicamenteuses sont à attendre. L'hypercholestérolémie familiale hétérozygote reste la pathologie emblématique dans le domaine des dyslipidémies.

La recommandation européenne insiste sur le fait que de nombreuses situations à risque cardiovasculaire peuvent bénéficier d'une prise en charge adaptée vis-à-vis des lipides.

Comment définir le risque cardiovasculaire ?

Sur le plan pratique, il y a deux situations bien différentes pour définir le haut risque cardiovasculaire. D'une part, il existe des situations spécifiques qui méritent une prise en charge agressive. D'autre part, l'équation européenne d'évaluation du risque cardiovasculaire, l'équation SCORE, servira à évaluer le risque cardiovasculaire chez la plupart des patients. L'évaluation biologique lipidique sera réalisée dans la plupart des situations en pathologie cardiovasculaire. Cette nouvelle recommandation insiste sur la nécessité de réaliser ce bilan biologique précis dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique et dans les maladies inflammatoires chroniques.

Revues Générales
Lipidologie

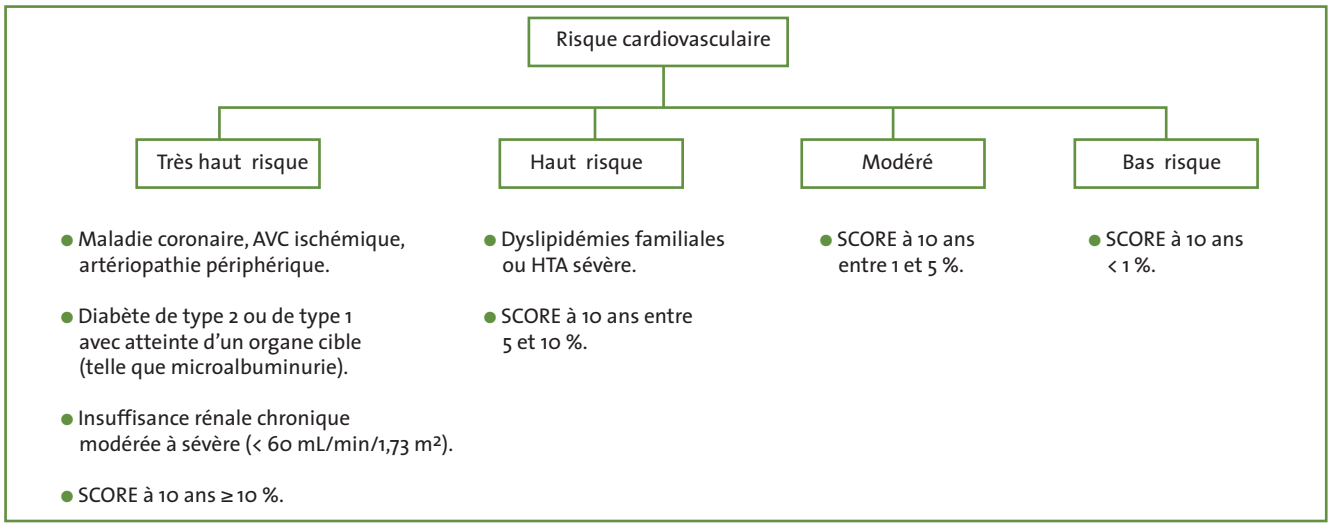

FIG. 1 : Les 4 catégories de patients à risque cardiovasculaire.

Les auteurs de la recommandation classent le risque cardiovasculaire selon 4 grandes catégories (***fig. 1***) :

>>> La catégorie des sujets à très haut risque comporte les sujets porteurs d'une maladie coronaire avérée, d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou d'une artériopathie des membres inférieurs. Les diabétiques de type 2 et les diabétiques de type 1, avec une atteinte d'un organe cible font partie de cette catégorie. Les patients porteurs d'une insuffisance chronique de modérée à sévère (débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min/1,73 m²) sont inclus dans ce groupe. Enfin, les patients qui ont un risque cardiovasculaire de plus de 10 % à 10 ans avec l'équation SCORE font partie du très haut risque.

>>> Les sujets à haut risque sont les sujets porteurs d'un facteur de risque grave tel qu'une hypercholestérolémie familiale ou une hypertension artérielle sévère. Les sujets dont le résultat de l'équation SCORE est entre 5 et 10 % font partie des sujets à haut risque.

>>> Les sujets à risque cardiovasculaire modéré sont ceux dont la formule évalue le risque entre 1 et 5 % à 10 ans. Cependant, ce groupe peut être influencé par la présence d'autres facteurs de risque tels qu'une histoire familiale de maladie cardiovasculaire, une obésité abdominale ou des paramètres biologiques tels que la lipoprotéine(a).

>>> Enfin, les sujets à bas risque sont ceux dont l'équation SCORE donne un résultat inférieur à 1 % à 10 ans.

Les objectifs thérapeutiques pour le LDL-cholestérol

Dans le cas des patients porteurs d'un **très haut risque** cardiovasculaire, l'objectif pour le LDL-cholestérol est d'avoir des valeurs inférieures à 0,70 g/L ou d'abaisser le LDL-cholestérol de plus de 50 %. Chez les patients à **haut risque** cardiovasculaire, l'objectif pour le LDL-cholestérol sera d'être à moins d'1 g/L. Enfin, chez les sujets à **risque modéré,** l'objectif du LDL-cholestérol sera d'être inférieur à 1,15 g/L (***fig. 2***). Chez les sujets avec un **risque cardiovasculaire de moins de 1 %**, ce sont les règles hygiéno-diététiques qui seront privilégiées, à moins que le LDL-cholestérol ne soit supérieur à 1,90 g/L malgré un régime bien conduit.

Hygiène de vie et nutrition

Les recommandations insistent à nouveau sur l'importance d'une longue liste

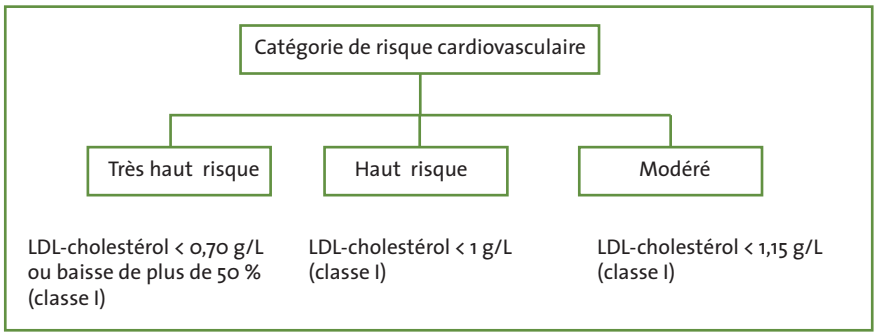

FIG. 2 : Les objectifs thérapeutiques pour le LDL-cholestérol.

de mesures hygiéno-diététiques qui sont utiles pour améliorer le risque cardiovasculaire. La suppression du tabagisme, la réduction du poids et l'activité physique régulière font partie des règles hygiéno-diététiques de base. Sur le plan nutritionnel, la réduction des aliments riches en graisses saturées, en acides gras trans et l'augmentation de la consommation de fibres sont des éléments importants à prendre en compte.

La recommandation a également abordé le thème des "**aliments fonctionnels**". C'est le cas des phytostérols qui sont très utilisés en Europe. La recommandation réaffirme l'intérêt de l'utilisation des phytostérols à la dose de 2 g/j pour abaisser le LDL-cholestérol de 7 à 10 %. Les acides gras oméga-3 à la dose de 2 à 3 g/j peuvent réduire les triglycérides de 25 à 30 %. A l'opposé, le policosanol n'a pas d'effet sur les paramètres métaboliques. La levure de riz rouge est un aliment traditionnel en Chine. Ce produit contient des monacolines qui inhibent l'HMG-CoA réductase. Ainsi, la levure de riz rouge diminue le LDL-cholestérol mais on ne connaît pas la sécurité à long terme de ce type de préparation.

Les traitements médicamenteux pour les dyslipidémies

Les traitements pour l'hypercholestérolémie sont les statines, l'ézétimibe, l'acide nicotinique et les résines. En cas d'échec d'un traitement par statines, on peut envisager une association des statines avec l'ézétimibe ou l'acide nicotinique ou les résines. En cas de résistance au traitement pour l'hypercholestérolémie, la LDL-aphérèse est un traitement de choix pour les sujets présentant une hypercholestérolémie familiale sévère.

Les thérapeutiques pour abaisser les triglycérides sont les statines, les fibrates, l'acide nicotinique et les acides gras oméga-3. Les associations statine-fibrate sont fréquemment utilisées. Cependant, l'étude ACCORD récemment publiée a été négative. Néanmoins, dans l'étude ACCORD, les patients qui avaient une élévation des triglycérides de plus de 2,04 g/L et des valeurs de HDL-cholestérol inférieures à 0,34 g/L bénéficiaient de l'association thérapeutique statine-fibrate. Le bénéfice cardiovasculaire de l'association statine-fibrate a également été retrouvé dans les mêmes conditions dans l'étude Helsinki Heart Study, dans l'étude BIP et dans l'étude FIELD.

Les traitements qui modulent le HDL-cholestérol sont les statines, les fibrates, l'acide nicotinique et les inhibiteurs de la CETP. Le torcetrapib a été testé dans un grand essai clinique, l'étude ILLUMINATE. Le torcetrapib s'est avéré toxique en raison d'une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. D'autres thérapeutiques sont testées vis-à-vis de l'élévation du HDL-cholestérol, c'est le cas de l'association statine-acide nicotinique dans le cadre de l'étude AIM-HIGH (étude arrêtée) et de l'étude HPS2-THRIVE. Les inhibiteurs de la CETP sont testés également dans de grandes études cliniques telles que l'étude dal-OUTCOMES avec le dalcetrapib et dans l'étude REVEAL avec l'anacetrapib.

Les situations cliniques particulières

Les auteurs de la recommandation ont évoqué la plupart des **situations cliniques** que l'on rencontre en pratique courante. C'est le cas de l'hypercholestérolémie familiale, de l'hypercholestérolémie familiale combinée et de la dysbêtalipoprotéinémie. En pratique, on retiendra surtout la situation particulière de l'enfant qui est issu d'une famille où les parents sont porteurs d'une hypercholestérolémie familiale. Les auteurs de la recommandation préconisent un dépistage précoce de ces enfants porteurs potentiels d'hypercholestérolémie sévère. Dans le cas d'une hypercholestérolémie avérée, le traitement médicamenteux par statines se discutera dès l'âge de 10 ans.

Les **sujets âgés** ont fait l'objet d'un développement particulier, surtout dans le contexte de la prévention primaire. Les patients aussi âgés que 82 ans en prévention primaire ont bénéficié d'un traitement par statines. Le problème essentiel est représenté par les personnes âgées et la présence de co-morbidités, ce qui augmente le risque d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables liés à la prise de statines.

Les **sujets porteurs d'un diabète de type 2** ont fait l'objet de très nombreux développements dans cette nouvelle recommandation. L'objectif du LDL-cholestérol est particulièrement strict dans le cadre d'un diabète. Chez tous les patients porteurs d'un diabète de type 2, le LDL-cholestérol doit être inférieur à 1 g/L. Chez les diabétiques porteurs d'une maladie cardiovasculaire ou d'une insuffisance rénale chronique ainsi que chez ceux qui sont âgés de plus de 40 ans et porteurs d'un autre facteur de risque associé ou d'une atteinte d'un organe cible, le LDL-cholestérol doit être inférieur à 0,70 g/L (***fig. 3***).

Le traitement des dyslipidémies en cardiologie

Dans le cas du **syndrome coronaire aigu,** un traitement par statines à fortes doses doit être initié dans les tout premiers jours de l'hospitalisation, au plus tard avant le quatrième jour. L'objectif pour le LDL-cholestérol doit être strict, inférieur à 0,70 g/L.

Dans le cadre d'une **angioplastie coronaire,** une dose de charge de statines à fortes doses avant l'angioplastie peut être envisagée même dans le contexte d'un traitement chronique par statines.

REVUES GÉNÉRALES
Lipidologie

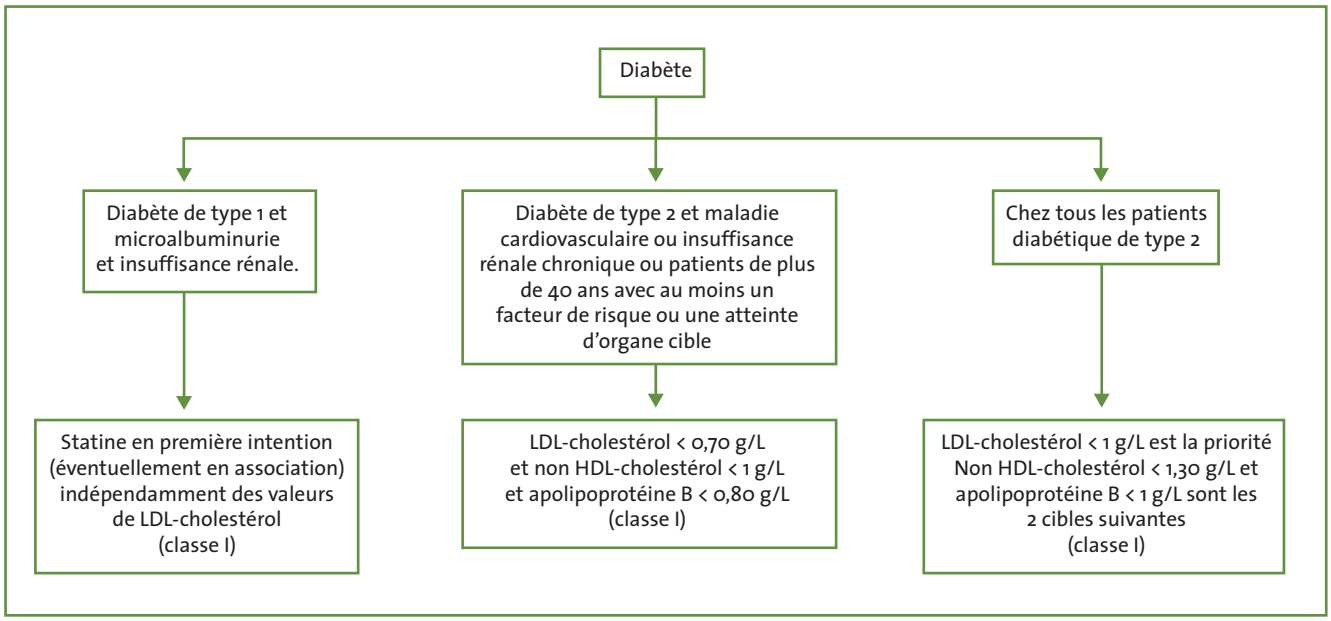

FIG. 3 : Le traitement de la dyslipidémie du diabète.

Dans le cadre de l'**insuffisance cardiaque**, un traitement par acides gras oméga-3 à la dose d'1 g/j peut être discuté chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque de grade II à IV.

Les patients porteurs d'une insuffisance rénale

Les patients porteurs d'une insuffisance rénale se caractérisent généralement par une élévation des triglycérides, une baisse du HDL-cholestérol et une augmentation de la concentration des LDL petites et denses. Dans cette recommandation, l'insuffisance rénale chronique est considérée comme un équivalent de coronaropathie. Par conséquent, le **LDL-cholestérol doit être réduit de manière drastique.** De plus, les statines doivent être considérées comme des traitements protecteurs vis-à-vis de la fonction rénale et évitant le recours à la dialyse. Les statines ont également un bénéfice sur la protéinurie et sont donc à considérer chez les patients porteurs d'une insuffisance rénale chronique de stade 2 à 4. Chez les patients porteurs d'une insuffisance chronique modérée à sévère, les statines en monothérapie ou en association doivent être considérées chez ces patients afin d'abaisser le LDL-cholestérol à moins de 0,7 g/L.

Toutefois, chez les patients dont la filtration glomérulaire est profondément altérée (débit de filtration glomérulaire inférieur à 15 ml/min/1,73 m²), l'utilisation des statines doit se faire à doses modérées. Enfin, on n'utilisera pas de fibrates si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 50 ml/min/1,73 m².

Les patients transplantés

Les patients transplantés sont considérés comme des patients à haut risque cardiovasculaire. Les statines doivent donc être considérées comme un traitement de choix pour réduire les événements cardiovasculaires et la mortalité, en particulier chez les patients transplantés rénaux. En raison d'interactions fortes avec le cytochrome 3A4 et l'utilisation fréquente de la ciclosporine, on doit **privilégier les statines qui ont le moins d'interactions,** c'est-à-dire la fluvastatine, la pravastatine, la pitavastatine ou la rosuvastatine.

Par ailleurs, les statines dans le cadre de la transplantation doivent être utilisées à faibles doses et l'augmentation des posologies se fera progressivement. Si le sujet est intolérant aux statines, l'ézétimibe sera à privilégier dans le cadre d'une élévation du LDL-cholestérol et les fibrates ou l'acide nicotinique seront à utiliser s'il y a des anomalies prépondérantes sur les triglycérides ou le HDL-cholestérol.

La surveillance des dyslipidémies

La surveillance des dyslipidémies est simple puisque **le diagnostic devra être fait au préalable par deux mesures espacées de huit semaines.** Chez les patients sous traitement hypolipidémiant, les enzymes hépatiques doivent être testées avant le traitement et huit semaines après. Si le taux des enzymes hépatiques dépasse de plus de trois fois les valeurs supérieures de la normale, le traitement doit être arrêté.

Les enzymes musculaires doivent être testées avant le traitement, mais le dosage en routine n'est pas nécessaire. Si le sujet se plaint de symptômes musculaires, **les traitements doivent être arrêtés lorsque les CPK dépassent de plus de cinq fois les valeurs supérieures de la normale**. A moins de cinq fois les valeurs supérieures de la normale, le traitement peut être poursuivi et on prendra soin de surveiller le patient.

Conclusions

Ces nouvelles recommandations sur les dyslipidémies apportent énormément d'informations sur l'ensemble des situations cliniques que les cardiologues rencontrent. Le traitement hypolipidémiant est dominé par les statines, mais les associations thérapeutiques font déjà partie des ressources utilisables en pratique. Les objectifs thérapeutiques sont stricts et sont fonction du niveau de risque cardiovasculaire. De nouvelles avancées thérapeutiques sont à attendre dans les toutes prochaines années.

Bibliographie

1. CATAPANO AL, REINER Z, DE BACKER G, GRAHAM I, TASKINEN MR, WIKLUND O, AGEWALL S, ALEGRIA E, CHAPMAN MJ, DURRINGTON P, ERDINE S, HALCOX J, HOBBS R, KJEKSHUS J, PERRONE FILARDI P, RICCARDI G, STOREY RF, WOOD D; Authors/Task Force Members: ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees: BAX J. (CPG Chairperson 2010-2012) (The Netherlands); VAHANIAN A. (CPG Chairperson 2008-2010) (France); AURICCHIO A. (Switzerland); BAUMGARTNER H. (Germany); CECONI C. (Italy); DEAN V. (France); DEATON C. (UK); FAGARD R. (Belgium); FILIPPATOS G. (Greece); FUNCK-BRENTANO C. (France); HASDAI D. (Israel); HOBBS R. (UK); HOES A. (The Netherlands); KEARNEY P. (Ireland); KNUUTI J. (Finland); KOLH P. (Belgium); MCDONAGH T. (UK); MOULIN C. (France); POLDERMANS D. (The Netherlands); POPESCU B. (Romania); REINER Z. (Croatia); SECHTEM U. (Germany); ANTON SIRNES P. (Norway); TENDERA M. (Poland); TORBICKI A. (Poland); VARDAS P. (Greece); WIDIMSKY P. (Czech Republic); WINDECKER S. (Switzerland). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 2011; 217 Suppl 1: 1-44.
2. Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Authors/Task Force Members, REINER Z, CATAPANO AL, DE BACKER G, GRAHAM I, TASKINEN MR, WIKLUND O, AGEWALL S, ALEGRIA E, CHAPMAN MJ, DURRINGTON P, ERDINE S, HALCOX J, HOBBS R, KJEKSHUS J, FILARDI PP, RICCARDI G, STOREY RF, WOOD D; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees, BAX J, VAHANIAN A, AURICCHIO A, BAUMGARTNER H, CECONI C, DEAN V, DEATON C, FAGARD R, FILIPPATOS G, FUNCK-BRENTANO C, HASDAI D, HOBBS R, HOES A, KEARNEY P, KNUUTI J, KOLH P, MCDONAGH T, MOULIN C, POLDERMANS D, POPESCU BA, REINER Z, SECHTEM U, SIRNES PA, TENDERA M, TORBICKI A, VARDAS P, WIDIMSKY P, WINDECKER S, REVIEWERS D, FUNCK-BRENTANO C, POLDERMANS D, BERKENBOOM G, DE GRAAF J, DESCAMPS O, GOTCHEVA N, GRIFFITH K, GUIDA GF, GULEC S, HENKIN Y, HUBER K, KESANIEMI YA, LEKAKIS J, MANOLIS AJ, MARQUES-VIDAL P, MASANA L, MCMURRAY J, MENDES M, PAGAVA Z, PEDERSEN T, PRESCOTT E, RATO Q, ROSANO G, SANS S, STALENHOEF A, TOKGOZOGLU L, VIIGIMAA M, WITTEKOEK ME, ZAMORANO JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2011; 32: 1769-818.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

réalités — Bulletin d'abonnement

Je m'abonne à **réalités** Cardiologiques

Médecin	☐ 1 an : 60 €	
	☐ 2 ans : 95 €	
Etudiant/Interne	☐ 1 an : 50 €	
(joindre un justificatif)	☐ 2 ans : 70 €	
Etranger	☐ 1 an : 80 €	
(DOM-TOM compris)	☐ 2 ans : 120 €	

BULLETIN À RETOURNER À :
PERFORMANCES MÉDICALES
91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
75011 PARIS

4 crédits FMC/an

Déductible des frais professionnels

Nom

Prénom

Adresse

Ville Code Postal

E.mail

Règlement ☐ **Par chèque** (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ **Par carte bancaire** (sauf American Express)

carte n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

cryptogramme |_|_|_| **date d'expiration** |_|_|_|_|

Signature