

# Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge

Février 2017

L'hypercholestérolémie, la dyslipidémie mixte et certaines hypertriglycéridémies constituent, avec le diabète, l'hypertension artérielle et le tabagisme, des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose impliqués dans la survenue des maladies cardio-vasculaires (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, artériopathies périphériques, etc.), deuxième cause de mortalité en France. Ces facteurs de risque sont souvent associés entre eux, ainsi que notamment à l'obésité abdominale et aux facteurs comportementaux comme la sédentarité, une alimentation déséquilibrée, l'alcool ou le stress.

## Repérage d'une anomalie lipidique dans le cadre de l'évaluation du risque cardio-vasculaire global

### Évaluation du risque cardio-vasculaire

#### ► Adulte de 40 à 65 ans

Il est recommandé d'évaluer le risque cardio-vasculaire en prévention primaire à l'aide de l'outil SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*). Celui-ci évalue le risque de mortalité cardio-vasculaire à 10 ans, en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total (CT).

La France se situe dans le groupe des pays à bas risque cardio-vasculaire et il est nécessaire d'utiliser la table d'évaluation du risque correspondant à ce groupe<sup>1</sup> (cf. page 10). Il existe également une version électronique interactive de SCORE permettant la prise en compte de la concentration de HDL-C et qui effectue une évaluation plus précise du risque<sup>2</sup> (cf. fiche mémo « [Évaluation du risque cardio-vasculaire](#) »).

Cet outil n'est pas adapté pour les patients hypertendus sévères (TA  $\geq$  180/110 mmHg), diabétiques, insuffisants rénaux chroniques ou atteints d'hypercholestérolémie familiale.

En cas de maladie cardio-vasculaire documentée, en prévention secondaire, le risque cardio-vasculaire est d'emblée considéré très élevé.

#### ► Sujet jeune

Chez les sujets jeunes (avant 40 ans) avec plusieurs facteurs de risque, le risque cardio-vasculaire est estimé à partir d'une table spécifique permettant d'estimer le risque relatif (ou sur-risque) par rapport aux sujets sans facteurs de risque<sup>1</sup>.

Cette table de risque relatif, de même que la notion d'âge cardio-vasculaire, ne sont pas une aide à la décision d'instaurer un traitement médicamenteux mais permettent d'informer les sujets jeunes sur le RCV et les modifications nécessaires du mode de vie.

#### ► Sujet âgé

L'âge avancé est souvent le facteur principal d'augmentation du RCV. Cela peut entraîner un sur-traitement d'individus âgés à bas risque.

En l'absence d'outil évalué, il est recommandé de considérer avec ces patients l'existence de facteurs de risque, de comorbidités, les effets indésirables potentiels, les bénéfices attendus du traitement, la présence d'une fragilité et le choix du patient.

1. [Table de SCORE à bas risque \(European Low Risk Chart\)](#), disponible sur le site de l'ESC (*European Society of Cardiology*).

2. [Logiciel HeartScore®](#) disponible sur le site de l'ESC (*European Society of Cardiology*).

Quatre niveaux de risque cardio-vasculaire sont ainsi définis :

Niveau de risque cardio-vasculaire	
Faible	SCORE < 1 %
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 %
	Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible
Élevé	5% ≤ SCORE < 10 %
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée
	TA ≥ 180/110 mmHg
Très élevé	SCORE ≥ 10 %
	Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère
	Maladie cardio-vasculaire documentée ( <b>prévention secondaire</b> )

### Repérage d'une anomalie lipidique

Une exploration d'une anomalie lipidique est recommandée :

- dans le cadre d'une évaluation du RCV global chez les hommes âgés de plus de 40 ans et les femmes à partir de 50 ans ou ménopausées. Au-delà de 80 ans, la réalisation d'un bilan lipidique de dépistage n'est pas justifiée ;
- lors d'une prescription d'une contraception hormonale œstroprogestative (pilule, patch, anneau). Une glycémie à jeun doit y être associée.

Indépendamment de l'âge, les éléments suivants incitent à réaliser une évaluation du RCV global comprenant une exploration d'une anomalie lipidique :

- maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire) ;
- hypertension artérielle ;
- diabète ;
- tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans ;
- IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> ou tour de taille > 94 cm chez l'homme (> 90 pour les Asiatiques), > 80 cm chez la femme ;
- insuffisance rénale chronique modérée à sévère ;
- antécédent familial de maladie cardio-vasculaire 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,
- antécédent familial de dyslipidémie ;
- maladie auto-immune ou maladie inflammatoire chronique.

### Modalités de réalisation d'une exploration d'une anomalie lipidique

Une exploration d'une anomalie lipidique (EAL) comporte les concentrations de cholestérol total (CT), triglycérides (TG), cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité (HDL-C) et cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL-C) calculées dans le cadre de l'évaluation du RCV et de la caractérisation de la dyslipidémie.

Le prélèvement de sang doit être fait après 12 h de jeûne [LDL-C calculé par la méthode de Friedewald si TG ≤ 3,4 g/L (3,9 mmol/L), ou dosé si TG > 3,4 g/L].

Si le bilan est normal, la répétition d'un bilan lipidique plus d'une fois tous les 5 ans n'est pas justifiée en l'absence d'un événement cardio-vasculaire ou d'une augmentation du poids, de modifications du mode de vie ou d'instauration de traitement susceptible de modifier le bilan lipidique ou les facteurs de risque.

## Prise en charge de l'hypercholestérolémie

Outre l'hypercholestérolémie, les autres facteurs de RCV modifiables doivent être pris en charge : tabagisme, hypertension artérielle, diabète, obésité, etc.

Chez les sujets avec un LDL-C  $\geq$  1,9 g/L (4,9 mmol/L), il est recommandé de rechercher une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (cf. paragraphe Hypercholestérolémie familiale hétérozygote).

### Objectifs et stratégies thérapeutiques

#### ► Adulte de 40 à 65 ans

Par souci de clarté, les objectifs thérapeutiques ont des valeurs équivalentes aux seuils d'intervention thérapeutique. L'objectif est d'obtenir et maintenir une concentration de LDL-C en dessous du seuil d'intervention thérapeutique.

La stratégie thérapeutique varie en fonction du risque cardio-vasculaire et de la concentration en LDL-C.

En première intention, une modification du mode de vie est recommandée lorsque le LDL-C est supérieur à l'objectif, seule lorsque le risque est faible ou modéré, associée au traitement hypolipémiant lorsque le risque est élevé ou très élevé.

En deuxième intention, lorsque l'objectif n'est pas atteint au bout de 3 mois d'une intervention de première intention bien suivie par le patient, un traitement hypolipémiant sera instauré ou intensifié selon le niveau de risque (cf. paragraphe Suivi de la prise en charge de l'hypercholestérolémie).

Les interventions recommandées sont présentées dans le tableau suivant :

Niveau de risque cardio-vasculaire	Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
Modéré	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		
Élevé	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
Très élevé	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		

\* Cf. paragraphe Suivi de la prise en charge de l'hypercholestérolémie.

#### ► Sujet âgé

Quel que soit l'âge, des conseils diététiques et l'activité physique sont à promouvoir.

##### → En prévention primaire :

- chez les sujets de 65 à 80 ans, l'instauration d'un traitement par statine est recommandée si nécessaire, comme chez les patients plus jeunes ;
- chez les sujets de plus de 80 ans, en l'absence de données, l'instauration d'un traitement n'est pas recommandée. Cependant, certains critères tels que le cumul des facteurs de RCV et l'absence de pathologie grave réduisant l'espérance de vie permettent la poursuite du traitement lorsqu'il est bien toléré ;
- il est recommandé d'avoir une discussion avec ces patients qui pourraient être traités en prévention primaire sur les risques et les bénéfices du traitement par statine afin qu'ils puissent prendre une décision au sujet de la prise de statines sur le long terme ;

→ **En prévention secondaire**, les règles générales de prise en charge s'appliquent hormis fragilité majeure ou espérance de vie limitée.

### Modifications du mode de vie

Les modifications du mode de vie sont recommandées pour chaque patient, quel que soit son risque cardio-vasculaire, lorsque le LDL-C est supérieur à l'objectif fixé pour chaque niveau de risque. Elles s'appuient sur une démarche d'éducation thérapeutique (cf. paragraphe Démarche d'éducation thérapeutique).

Une prise en charge diététique adaptée, visant à modifier les habitudes alimentaires, et associée à la pratique d'une activité physique régulière, renforce un traitement médicamenteux lorsqu'il est indiqué.

Les conseils sur l'hygiène de vie doivent être individualisés pour tous les sujets et renforcés pour les patients à RCV élevé ou très élevé. Il est indispensable d'arrêter de fumer et de ne pas s'exposer au tabac (cf. recommandations sur l'aide à l'arrêt de la consommation de tabac<sup>3</sup>).

3. Recommandations de la HAS : « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours ».

## Alimentation adaptée

Les conseils diététiques doivent tenir compte des habitudes alimentaires des patients. Ils ont deux objectifs :

- participer à la réduction du risque cardio-vasculaire, indépendamment du profil lipidique ;
- contribuer à l'amélioration du profil lipidique.

La démarche diététique sera poursuivie même si l'objectif thérapeutique est atteint. La négociation d'objectifs simples, peu nombreux et adaptés à chaque patient, est la clé du succès et de la pérennisation du nouvel équilibre alimentaire. Ainsi, il convient d'éviter les régimes trop restrictifs conduisant à des déséquilibres alimentaires et à des troubles des conduites alimentaires.

### ► Participer à la réduction du risque cardio-vasculaire

- Il est recommandé d'encourager une alimentation de type méditerranéen, qui diminue fortement le risque cardio-vasculaire.
- La consommation de poisson est bénéfique 2 ou 3 fois par semaine, dont une fois au moins du poisson gras.
- Les aliments riches en polyphénols (fruits, légumes, thé, cacao, huile d'olive vierge et huiles non raffinées, soja) sont bénéfiques (5 fruits et légumes par jour, pour une quantité totale journalière de 400 g).
- Les aliments riches en vitamines et en caroténoïdes à « effet antioxydant » sont bénéfiques (fruits, légumes, huiles végétales).
- Il est recommandé de réduire les apports en sel, mais en évitant le régime désodé strict.

### ► Contribuer à l'amélioration du profil lipidique

En cas d'hypercholestérolémie isolée [TG < 1,5 g/L (1,7 mmol/L) et LDL-C > valeur cible selon le RCV], il est recommandé de :

- réduire les excès d'acides gras saturés d'origine animale (produits carnés, fromage, beurre, etc.) ou végétale (huile de palme, palmiste, coprah, etc.) et les acides gras trans issus de l'hydrogénation partielle des matières grasses (viennoiseries, pâtisseries, biscuits) ;
- privilégier les acides gras insaturés d'origine animale (volaille, etc.) et végétale source d'acides gras oméga-9 (huile d'olive), oméga-6 et oméga-3 (huile de colza, soja, noix, etc., margarines avec oméga-9, 6 et 3) ;
- accroître la consommation des aliments source de fibres alimentaires (céréales complètes et pain complet, légumes secs, fruits et légumes, etc.) et principalement de fibres solubles (pectines, bêta-glucanes de l'avoine et de l'orge).

### ► Points particuliers

- Il n'est pas recommandé de donner des conseils alimentaires restrictifs chez la personne âgée au-delà de 80 ans car ils favorisent le risque de dénutrition.
- Les aliments enrichis en phytostérols exercent un effet hypocholestérolémiant mais n'ont pas fait leurs preuves sur le risque cardio-vasculaire.
- Les produits laitiers ne sont pas associés à une augmentation du risque cardio-vasculaire.
- La viande rouge est associée à une augmentation du risque cardio-vasculaire indépendamment de son apport en acides gras saturés : sa consommation doit donc être modérée.
- Les apports en cholestérol alimentaire (abats, foie, œuf, etc.) ne sont pas associés à une augmentation du risque cardio-vasculaire mais doivent être modérés (< 300 mg/j) car ils augmentent modérément le cholestérol total et le LDL-C.
- La consommation d'alcool (vin, bière, etc.) doit être fortement découragée.

## Mises en garde contre les compléments alimentaires à base de levure rouge de riz

Les compléments alimentaires à base de levure rouge de riz (contenant de la monacoline K, appelée également lovastatine<sup>4</sup>) exposent à des événements indésirables similaires à ceux des autres statines. Ces compléments ne sont pas une alternative aux médicaments utilisés pour le traitement de l'excès de cholestérol, et ne doivent pas être employés en association à une statine ni en substitution d'une statine, car leur efficacité est faible<sup>5</sup>.

## Activité physique

Il est recommandé de lutter contre la sédentarité, de promouvoir l'activité physique et encourager l'activité sportive. Tous les patients, indépendamment de leurs antécédents, leur âge, ou leur niveau d'activité, devraient être encouragés à augmenter progressivement leur niveau d'activité. L'activité physique est recommandée pour la population entière (excepté contre-indication due à une maladie).

Il est recommandé que les adultes pratiquent un exercice physique régulier pendant au moins 30 min la plupart des jours de la semaine (comme la marche rapide), pour cumuler au moins 150 min par semaine d'activités d'intensité modérée, ou 75 min d'activités aérobies d'intensité élevée, ou une combinaison des deux, par périodes de 10 min ou plus afin de réduire le risque cardio-vasculaire. Les personnes ayant des antécédents de maladie cardio-vasculaire devraient consulter leur médecin avant d'envisager une activité physique intense. L'activité physique chez les coronariens est recommandée mais doit être encadrée par une surveillance spécifique (test d'effort, réadaptation cardio-vasculaire).

4. La lovastatine possède les caractéristiques chimiques des médicaments de la famille des statines. Aucun médicament contenant de la lovastatine n'est actuellement présent sur le marché français, contrairement à d'autres pays.

5. Point d'information disponible sur : [ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Complements-alimentaires-a-base-de-levure-de-riz-rouge-mises-en-garde-de-l-ANSM-Point-d-information](https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Complements-alimentaires-a-base-de-levure-de-riz-rouge-mises-en-garde-de-l-ANSM-Point-d-information).

## Prise en charge médicamenteuse

Les hyperlipidémies secondaires (hypothyroïdie, syndrome néphrotique, insuffisance rénale, cholestase, etc.) ou iatrogènes (corticoïdes, contraception œstroprogestative, rétinoïdes, antirétroviraux, etc.) ne doivent pas donner lieu à des prescriptions d'hypolipémiants, sans traiter la maladie causale ou arrêter le traitement responsable, dans la mesure du possible.

### Traitement de l'hypercholestérolémie isolée

Les statines constituent la première ligne du traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie isolée, lorsque cela est justifié ; les statines recommandées (meilleur coût-efficacité) sont la simvastatine et l'atorvastatine. Une autre statine peut être utilisée en cas d'intolérance.

Le choix de la dose de simvastatine ou d'atorvastatine se fait en tenant compte du niveau initial du LDL-C du patient, du niveau initial du risque cardio-vasculaire et de l'objectif visé.

Médicament	Posologie (mg.j <sup>-1</sup> )				
	5	10	20	40	80
Fluvastatine					
Pravastatine					
Simvastatine		✓	✓	✓	
Atorvastatine		✓	✓	✓	✓
Rosuvastatine					

- Intensité basse (pourcentage de réduction du LDL-C : 20-29 %)
- Intensité moyenne (pourcentage de réduction du LDL-C : 30-39 %)
- Intensité forte (pourcentage de réduction du LDL-C : > 40 %)
- Hors AMM/non recommandé

✓ : statines les plus efficaces.

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire.

En cas d'objectif non atteint, il est recommandé d'intensifier le schéma thérapeutique (augmentation jusqu'à la dose maximale tolérée, substitution par une statine plus puissante).

Si l'objectif cible n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine, une association d'une statine avec l'ézétimibe est recommandée, ou en dernier lieu une association avec la cholestyramine.

En cas d'intolérance aux statines, il est recommandé d'utiliser l'ézétimibe, voire la cholestyramine.

Étant donné que les sujets âgés ont souvent des comorbidités et des capacités métaboliques altérées, il est recommandé de débuter un traitement hypolipémiant à faible dose, et d'adapter ensuite la posologie avec précaution pour atteindre des concentrations cibles de LDL-C identiques à celles des sujets jeunes.

### Anticorps monoclonaux anti-PCSK9

Deux anticorps monoclonaux anti-PCSK9 ont obtenu en 2015 une AMM dans les hypercholestérolémies et dyslipidémies mixtes : evolocumab et alirocumab. Ces médicaments ont une indication chez les patients pour lesquels les concentrations de LDL-C sont insuffisamment abaissées par une statine à dose maximale tolérée (seule ou associée à d'autres hypolipémiants) ou qui sont intolérants aux statines. Ils s'administrent par voie sous-cutanée au plus toutes les 2 semaines. Toutefois leur effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires n'a pas encore été déterminé.

Dans l'attente des résultats des essais cliniques en cours, la place des anticorps monoclonaux anti-PCSK9 (evolocumab et alirocumab) dans la stratégie thérapeutique de l'hypercholestérolémie isolée (non familiale ou familiale hétérozygote) et de la dyslipidémie mixte reste à définir.

## Suivi de la prise en charge de l'hypercholestérolémie

### Suivi de l'efficacité de la prise en charge

Il est recommandé d'évaluer régulièrement l'adhésion au traitement et aux conseils de mode de vie, la réponse thérapeutique au traitement par statine et sa tolérance.

Après avoir débuté la prise en charge, un bilan lipidique est recommandé dans un délai de 12 à 24 semaines pour les niveaux de RCV faible et modéré, et de 8 à 12 semaines pour les niveaux de RCV élevé et très élevé. Par la suite, un bilan lipidique est recommandé 8 à 12 semaines après chaque adaptation du traitement, jusqu'à obtention des valeurs cibles.

Un bilan lipidique est recommandé annuellement lorsque le patient a atteint la concentration de cholestérol cible. En cas de problème d'adhésion ou d'autre raison particulière, il peut être nécessaire de réaliser des bilans lipidiques plus rapprochés.

Il est recommandé de prévoir une consultation médicale annuelle pour les patients traités par statine afin de discuter de l'adhésion au traitement et des changements du mode de vie, et afin d'aborder les autres facteurs de RCV.

Chez les sujets ayant une réponse thérapeutique insuffisante, il est recommandé de renforcer l'adhésion :

- aux modifications du mode de vie, quel que soit le RCV ;
- au traitement hypolipémiant s'il a été instauré.

L'intensification du traitement hypolipémiant est à envisager en cas de réponse thérapeutique insuffisante malgré une prise en charge (modifications du mode de vie et traitement hypolipémiant) bien suivie.

### Démarche d'éducation thérapeutique

Les actions suivantes sont recommandées pour améliorer l'adhésion du patient aux modifications du mode de vie :

- établir une bonne coopération avec le patient en s'inscrivant dans un processus d'éducation thérapeutique ;
- procéder à un diagnostic éducatif afin de répondre aux questions suivantes : ce qu'il a, ce qu'il fait, ce qu'il sait, ce qu'il croit, ce qu'il est, ce qu'il ressent, ce dont il a envie, ce qu'il peut ;
- savoir temporaliser les actions en fonction des priorités du patient ;
- s'appuyer sur l'entretien motivationnel pour accompagner le patient dans le changement ;
- impliquer d'autres experts au besoin.

Les actions suivantes sont recommandées pour favoriser l'adhésion du patient à son traitement médicamenteux :

- impliquer le patient dans le traitement en tant que partenaire et entamer un dialogue avec lui ;
- appliquer des stratégies comportementales (systèmes de rappel, signaux, autosurveillance, retour d'informations, renforcement).

## Suivi de la tolérance du traitement hypolipémiant

### Généralités

Il est recommandé d'informer les patients des effets indésirables des hypolipémiants dès l'instauration d'un traitement et de leur indiquer la conduite à tenir en cas de survenue de signes correspondants.

Les hypolipémiants exposent à des effets indésirables dose-dépendants : digestifs pour la cholestyramine, hépatiques et musculaires pour les fibrates, les statines et l'ézétimibe.

Des atteintes musculaires (myalgies et rhabdomyolyses) ont également été observées sous ézétimibe seul ou associé à une statine.

Il est recommandé de rechercher l'apparition d'un diabète de novo chez les sujets traités par statine. Il est recommandé aux sujets développant un diabète de suivre les mesures hygiéno-diététiques et de continuer le traitement par statine pour réduire le RCV.

En cas de traitement par statine, il est nécessaire de renforcer les précautions chez les sujets âgés de plus de 75 ans, et chez les patients prenant des traitements concomitants modifiant le métabolisme des hypolipémiants ou prenant plusieurs médicaments.

La consommation de pampleousse ou de son jus est déconseillée avec un traitement par simvastatine.

En cas d'effets indésirables avec un médicament hypolipémiant, en particulier une statine, il convient de discuter avec le patient des différentes stratégies possibles :

- arrêter la statine et la réintroduire à la résolution des symptômes pour vérifier que ceux-ci sont liés à la statine ;
- réduire la dose ou remplacer par une autre statine de même intensité ;
- en l'absence d'amélioration de la tolérance, prescrire une statine d'intensité inférieure.

Il est recommandé de solliciter un avis spécialisé sur les options de traitement d'un patient à RCV élevé intolérant aux statines.

## Surveillance des enzymes hépatiques

Il est recommandé de mesurer systématiquement les enzymes hépatiques (alanine-amino-transférase : ALAT) chez les patients traités par hypolipémiant :

- avant le traitement ;
- 8 semaines après le début du traitement médicamenteux ou après toute augmentation de la posologie ;
- ensuite tous les ans si les enzymes hépatiques sont  $< 3 \times N$  (normale).

Si les enzymes hépatiques sont élevées mais  $< 3 \times N$ , il est recommandé de :

- poursuivre le traitement ;
- contrôler les enzymes hépatiques après 4 à 6 semaines.

Si les enzymes hépatiques sont  $\geq 3 \times N$ , il est recommandé :

- d'arrêter la statine ou réduire sa posologie ;
- de contrôler les enzymes hépatiques après 4 à 6 semaines ;
- de réintroduire prudemment le traitement lorsque les ALAT sont revenues à une valeur normale.

## Surveillance des enzymes musculaires

Il n'est pas nécessaire de mesurer la créatine phosphokinase (CK) chez les patients traités par hypolipémiant avant le début du traitement, sauf dans les situations à risque suivantes :

- douleurs musculaires préexistantes avec ou sans traitement avec un fibrate ou une statine ;
- insuffisance rénale modérée à sévère ;
- hypothyroïdie ;
- antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique ;
- abus d'alcool ;
- âge supérieur à 70 ans, d'autant plus qu'il existe d'autres facteurs de risque musculaire.

Dans ces cas, si le taux de créatine kinase (CK) initial est  $> 5 \times N$ , il est recommandé de ne pas instaurer de traitement médicamenteux et de contrôler de nouveau les enzymes musculaires.

Une surveillance régulière de la CK n'est pas nécessaire, mais il est recommandé de vérifier la CK si le patient développe une myalgie.

Il est recommandé de renforcer la vigilance relative à la myopathie et à l'augmentation du taux de CK chez les patients à risque tels que : patients âgés, association statine/fibrate, traitement concomitant interférant, polymédication, insuffisance hépatique ou rénale.

Si la CK est  $> 5 \times N$ , il est recommandé :

- d'envisager la possibilité d'une augmentation temporaire de la CK pour d'autres raisons, telles que l'effort musculaire dans les 48 h précédentes ;
- d'arrêter le traitement, contrôler la fonction rénale et surveiller la CK toutes les 2 semaines ;
- d'envisager des causes secondaires de myopathie si le taux de CK reste élevé.

Si la CK est  $\leq 5 \times N$ , il est recommandé de continuer le traitement et de doser la CK régulièrement.

## Prise en charge de la dyslipidémie mixte et de l'hypertriglycéridémie isolée

### Éléments de prise en charge de la dyslipidémie mixte

La concentration de triglycérides considérée comme normale est  $TG < 1,5 \text{ g/L}$  ( $1,7 \text{ mmol/L}$ ).

Les modifications du mode de vie précédemment décrites doivent être mises en œuvre (prise en charge diététique adaptée associée à la pratique d'une activité physique régulière). En cas de dyslipidémie mixte [ $TG \geq 1,5 \text{ g/L}$  ( $1,7 \text{ mmol/L}$ ) et  $LDL-C >$  valeur cible selon le RCV], il est recommandé en outre de :

- réduire l'apport calorique en cas d'excès de poids abdominal ;
- limiter particulièrement les aliments et boissons sucrés riches en glucides simples et de limiter les aliments d'index glycémique élevé (pain blanc, pomme de terre, etc.) ;
- consommer des poissons gras (sardine, maquereau, hareng, etc.).

Dans la dyslipidémie mixte, l'objectif sur le LDL-C reste primordial car les TG sont généralement inférieurs à  $5 \text{ g/L}$  ( $5,6 \text{ mmol/L}$ ).

## Éléments de prise en charge de l'hypertriglycéridémie isolée

La concentration de triglycérides considérée comme normale est TG < 1,5 g/L (1,7 mmol/L).

Chez les patients avec hypertriglycéridémie sévère [TG ≥ 5 g/L (5,6 mmol/L)], l'objectif principal du traitement est d'abaisser la concentration de triglycérides < 5 g/L pour réduire le risque de pancréatite.

Les interventions relatives au mode de vie sont l'essentiel de l'intervention thérapeutique.

En cas d'hypertriglycéridémie sévère [TG ≥ 5 g/L (5,6 mmol/L)], il est recommandé de :

- tester la sensibilité individuelle par la réalisation d'un test diagnostique d'abstinence de boissons alcoolisées sur 5 à 7 jours, puis aux glucides simples (glucose, fructose, saccharose, etc.) et complexes (pain, pomme de terre, etc.). En cas de négativité, il peut s'agir d'une sensibilité aux lipides qui peut justifier le recours aux triglycérides à chaîne moyenne après avis spécialisé ;
- consommer des poissons gras (sardine, maquereau, hareng, etc.), riches en acides gras polyinsaturés oméga-3 à longue chaîne (acide eicosapentaénoïque - EPA et acide docosahexaénoïque - DHA) ayant un effet hypotriglycéridémiant propre, ou supplémenter en EPA-DHA.

## Stratégies thérapeutiques de la dyslipidémie mixte et de l'hypertriglycéridémie isolée

Hypertriglycéridémie modérée : 2 g/L (2,3 mmol/L) ≤ TG < 5 g/L (5,6 mmol/L)				Hypertriglycéridémie sévère : TG ≥ 5 g/L (5,6 mmol/L)				
non-HDL-C* ou LDL-C à l'objectif		non-HDL-C* ou LDL-C non à l'objectif		Prescription de fibrate				
		Prescription de statine		Si 2 ≤ TG < 5 g/L		Si TG ≥ 5 g/L		
		Si objectif de non-HDL-C ou LDL-C atteint	Si objectif de non-HDL-C ou LDL-C non atteint	et non-HDL-C ou LDL-C à l'objectif	et non-HDL-C ou LDL-C non à l'objectif	et non-HDL-C à l'objectif	et non-HDL-C non à l'objectif	
Avec RCV faible à modéré : pas de traitement hypolipémiant	Avec RCV élevé à très élevé : prescription de fibrate	Avec HDL-C normal et RCV faible à modéré : maintien de la statine	Avec HDL-C bas** et RCV élevé à très élevé : association d'un fibrate	Association d'ézétimibe	Maintien du fibrate	Association d'une statine	Éventuelle association d'oméga-3	Association d'une statine

\* Cholestérol non lié aux HDL = (CT - HDL-C), avec pour objectif : non-HDL-C < 1,3 g/L chez les patients à risque CV élevé ; non-HDL-C < 1,0 g/L chez les patients à risque CV très élevé.

\*\* HDL-C bas : < 0,4 g/L chez l'homme et < 0,5 g/L chez la femme.

Les fibrates sont contre-indiqués pour des doses ≥ 40 mg de rosuvastatine. De plus, le gemfibrozil est contre-indiqué en association avec la simvastatine, et déconseillé avec les autres statines.

Les fibrates sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale chronique.



## Prise en charge de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote

L'hypercholestérolémie familiale hétérozygote autosomique dominante se traduit par des concentrations de LDL-C souvent supérieures à 2,2 g/L (5,7 mmol/L), avec une grande variabilité [de 1,9 g/L (4,9 mmol/L) à 4,0 g/L (10,3 mmol/L)].

L'utilisation de l'outil SCORE n'est pas appropriée chez les patients avec hypercholestérolémie familiale, étant donné que leur risque est élevé depuis la naissance. Seuls un faible nombre de patients atteints sont diagnostiqués comme tels.

Le diagnostic est évoqué en cas de :

- concentration élevée de LDL-C ;
- parents porteurs d'une hypercholestérolémie familiale ;
- dépôts extravasculaires de cholestérol (en particulier de xanthomes tendineux) ;
- accidents vasculaires précoces personnels ou familiaux.

Le diagnostic doit être suspecté lorsque le LDL-C est  $\geq 1,9$  g/L (4,9 mmol/L) chez l'adulte et 1,6 g/L (4,1 mmol/L) chez l'enfant.

Il est recommandé de confirmer le diagnostic par un score établi sur les critères clinico-biologiques du *Dutch Lipid Clinic Network*<sup>6</sup> ou si possible par une analyse génétique.

Le dépistage en cascade (recherche de la maladie chez les apparentés d'un patient) de l'hypercholestérolémie familiale est recommandé chez les apparentés du premier degré de patients avec hypercholestérolémie familiale diagnostiquée.

Les objectifs thérapeutiques chez les patients jusqu'à 20 ans sont : LDL-C < 1,3 g/L (3,4 mmol/L).

Au-delà de 20 ans, les objectifs thérapeutiques chez les patients à RCV élevé, très élevé ou en prévention secondaire sont identiques à ceux de l'hypercholestérolémie isolée.

Le traitement est identique à celui de l'hypercholestérolémie isolée.

En cas de résistance au traitement, il est recommandé de solliciter un avis spécialisé.

---

6. Cf. Annexe 7 du rapport d'élaboration « [Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge](#) ».

**Table de SCORE**  
 Risque à 10 ans de décès cardio-vasculaire (CV) en fonction du sexe, de l'âge  
 (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique  
 et des concentrations de cholestérol total



Adapté de Massimo F. Piepoli *et al.* Eur Heart J 2016;37:2315-2381 ; traduit par la Haute Autorité de Santé.

© 2016 European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Association. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.

