

Cette synthèse présente les points essentiels de la fiche mémo : « Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge ».

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

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 notamment à l'obésité abdominale et aux facteurs comportementaux comme la sédentarité, une alimentation déséquilibrée, l'alcool ou le stress.

Il est recommandé de réaliser une exploration d'une anomalie lipidique dans le cadre d'une évaluation du risque cardio-vasculaire (RCV) global.

#### Évaluation du risque cardio-vasculaire

Il est recommandé d'évaluer le risque cardio-vasculaire en prévention primaire à l'aide de l'outil SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*), hormis pour les patients diabétiques, insuffisants rénaux chroniques, hypertendus sévères (TA  $\geq$  180/110 mmHg) ou atteints d'hypercholestérolémie familiale (cf. fiche mémo « [Évaluation du risque cardio-vasculaire](#) »).

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

#### 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, certains éléments incitent à réaliser une évaluation du RCV global comprenant une exploration d'une anomalie lipidique (cf. fiche mémo « [Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge](#) »).

#### 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), lipoprotéines de haute densité (HDL-C) et 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  $\leq$  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 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

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 (cf. fiche mémo « [Modifications du mode de vie dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire](#) »).

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 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.

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 débiter 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.

Niveau de risque cardio-vasculaire		Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	SCORE < 1 %	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
Modéré	1 % $\leq$ SCORE < 5 %  Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		
Élevé	5 % $\leq$ SCORE < 10 %  Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; $\geq$ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée			
	TA $\geq$ 180/110 mmHg			
	LDL-C > 3,1 g/L (8,0 mmol/L) (ex. : hypercholestérolémie familiale)			
Très élevé	SCORE $\geq$ 10 %  Diabète de type 1 ou 2 $\geq$ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère			
	Maladie cardio-vasculaire documentée ( <b>prévention secondaire</b> )			

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

## Choix de la statine

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.

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

Il est recommandé de mettre en place une démarche d'éducation thérapeutique pour améliorer le respect des modifications du mode de vie et favoriser l'adhésion du patient à son traitement médicamenteux.

Suivi	
<b>Efficacité de la prise en charge</b>	<p>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.</p> <p>Dès la concentration de cholestérol cible atteinte, une consultation annuelle est recommandée avec bilan permettant d'aborder l'adhésion au traitement, les changements du mode de vie et les facteurs de RCV. Chez les sujets ayant une réponse thérapeutique insuffisante, il est recommandé de renforcer l'adhésion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ aux modifications du mode de vie, quel que soit le RCV ;</li> <li>→ au traitement hypolipémiant s'il a été instauré.</li> </ul> <p>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.</p>
<b>Surveillance hépatique (ALAT)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Avant le traitement.</li> <li>→ 8 semaines après le début du traitement médicamenteux ou après toute augmentation de la posologie.</li> <li>→ Ensuite tous les ans si ALAT &lt; 3 × N (normale).</li> <li>→ Si ALAT ≥ 3 × N : arrêter la statine ou réduire la posologie, contrôler les enzymes hépatiques après 4 à 6 semaines et réintroduire prudemment le traitement lorsque les ALAT sont revenues à une valeur normale.</li> </ul>
<b>Surveillance musculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Pas utile de doser la créatine kinase (CK) chez les patients traités par hypolipémiant avant le début du traitement, sauf dans les situations à risque suivantes : douleurs musculaires préexistantes, 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.</li> <li>→ Si le taux de CK initial est &gt; 5 × N, il est recommandé de ne pas instaurer de traitement médicamenteux et de contrôler de nouveau les enzymes musculaires.</li> </ul>

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

En cas d'effets indésirables avec 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.

## Traitement des dyslipidémies mixtes et hypertriglycéridémies isolées

Les modifications du mode de vie sont recommandées en première intention.

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

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	
Avec RCV faible à modéré : pas de traitement hypolipémiant	Avec RCV élevé à très élevé : prescription de fibrate	Si objectif de non-HDL-C ou LDL-C 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 HDL-C normal et RCV faible à modéré : arrêt de la statine	Avec HDL-C bas** et RCV élevé à très élevé : substitution par un fibrate seul	Association d'ézétimibe	Maintien du fibrate	Association d'une statine	Éventuelle association d'oméga-3

\* 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.

## Prise en charge de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote

Le diagnostic est évoqué en cas de :

- concentration élevée de LDL-C [de 1,9 g/L (4,9 mmol/L) à 4,0 g/L (10,3 mmol/L)] ;
- 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 ≥ 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* 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.

**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.