

Athérosclérose (3)

Les hyperlipoprotéïnémies

Points à comprendre

Les anomalies du métabolisme lipidique sont à l'origine de perturbations biologiques avec des conséquences importantes en termes de santé publique. Elles sont en grande partie responsables du développement de l'athérome et des pathologies cardio-vasculaires.

Cependant, ce rôle central ne doit pas faire oublier que le risque cardio-vasculaire d'un patient ne se mesure pas qu'aux perturbations lipidiques et que tous les facteurs doivent être pris en compte lors de l'évaluation initiale et de la mise en place du traitement. De plus, il existe des anomalies cliniques beaucoup plus rares en relation avec des perturbations spécifiques exposant à des risques non vasculaires.

A savoir absolument

Perturbations du métabolisme du cholestérol

Quelques rappels biochimiques et données générales

- Les lipides plasmatiques sont transportés dans l'organisme par les lipoprotéines.
- Le cholestérol total représente l'ensemble du cholestérol présent dans toutes les lipoprotéines.
- De très nombreuses études épidémiologiques ont montré qu'il existait un lien très fort entre la quantité du cholestérol porté par les lipoprotéines LDL et le risque de pathologie cardio-vasculaire, et notamment coronarienne.
- Rappelons que les LDL mettent le cholestérol à disposition des cellules. Elles résultent dans la circulation de l'action de lipoprotéines lipases sur des lipoprotéines riches en triglycérides et sur le foie : les VLDL. Ces lipoprotéines sont transformées dans la circulation en IDL et LDL. Des échanges avec les HDL, par l'intermédiaire d'une protéine de transfert (CETP), permettent de les enrichir fortement en cholestérol en remplacement des triglycérides.

- L'accumulation du LDL-cholestérol dans la circulation peut résulter de plusieurs mécanismes. Une mutation génétique du récepteur des LDL ou de son ligand, l'apolipoprotéine B100, conduit à une augmentation du cholestérol total (souvent très élevé, > 3 g/l) et du LDL-cholestérol également très élevé (> 2,20 g/l en moyenne). Ces hypercholestérolémies familiales (1/500 naissances) sont dues à des mutations autosomiques dominantes et peuvent être diagnostiquées précocement (quoique présentes dès la naissance, il n'est pas utile de les rechercher avant 2 ans, sauf pour les formes homozygotes qui sont très graves et qui doivent être recherchées uniquement si les deux parents sont porteurs hétérozygotes : 1/10⁶ naissances). Dans ces formes sévères, il peut exister des dépôts extra-vasculaires de cholestérol sous forme de xanthes tendineux, xanthélasma ou gérontoxon.

D'autres anomalies avec plusieurs mutations (formes polygéniques) sont en règle générale moins sévères, mais beaucoup plus fréquentes.

- Il existe des formes secondaires en relation avec des maladies ou des traitements : régime riche en acides gras saturés, hypothyroïdie, syndrome néphrotique (plus souvent dyslipidémie mixte), cirrhose biliaire, cholestase, gammopathie monoclonale (rare), syndrome de Cushing (souvent dyslipidémie mixte), contraceptifs hormonaux (essentiellement liés à l'action des progestatifs), anorexie mentale, inhibiteurs de protéase (souvent mixte).

- Fredrickson classe les hypercholestérolémies pures dans les formes IIa (cf. tableau I).

- Le risque lié à l'accumulation de LDL-cholestérol est l'apparition d'une maladie cardio-vasculaire, principalement coronaire. Ce risque est d'autant plus élevé que le LDL-cholestérol est élevé. Dans les formes familiales, des infarctus du myocarde peuvent être observés avant l'âge de 20 ans dans les formes homozygotes ou 40 ans dans les formes hétérozygotes sévères.

- Quand des problèmes vasculaires sont détectés, la prévention des rechutes est appelée "prévention secondaire", avant l'apparition des accidents, on parle de "prévention primaire".

- Des études cliniques d'intervention (voir *Pour approfondir*) ont montré qu'il était possible de réduire significativement le risque de récurrence d'un accident cardio-vascu-

Tableau I
Classification de Fredrickson des hyperlipidémies

Phénotype	Lipoprotéines élevées	Concentration plasmatique du cholestérol	Concentration plasmatique des triglycérides	Athérogénicité	Pourcentage des hyperlipidémies
I	Chylomicrons	Normale à ↑	↑↑↑↑	Rarement observée	< 1 %
IIa	LDL	↑↑	Normale	+++	10 %
IIb	LDL et VLDL	↑↑	↑↑	+++	40 %
III	IDL	↑↑	↑↑↑	+++	< 1 %
IV	VLDL	Normale à ↑	↑↑	+	45 %
V	VLDL et chylomicrons	↑ à ↑↑	↑↑↑↑	+	5 %

laire en réduisant le LDL-cholestérol par un médicament associé à un régime (étude 4S, CARE, LIPID qui ont utilisé une statine). En prévention primaire, un résultat identique a été observé, mais avec une moindre amplitude (étude LRCCPTT avec la cholestyramine, Helsinki Heart Study avec un fibraté (gemfibrosil) et WOSCOP avec une statine, la pravastatine).

• Ces données soulignent l'intérêt de dépister et traiter les patients ayant un excès de cholestérol et, en particulier, de LDL-cholestérol.

En clinique

Le dépistage

- Il faut détecter les patients à risque d'hypercholestérolémie et donc à risque vasculaire élevé.
- L'ANAES propose régulièrement des recommandations pour réaliser ce dépistage.
- Actuellement, il est proposé d'effectuer un dépistage systématique à partir de l'âge de 20 ans.

Si les sujets appartiennent à un groupe à risque vasculaire élevé

- antécédents personnels vasculaires ou familiaux du 1^{er} degré avant l'âge de 55 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes ;
- antécédent d'hypercholestérolémie familiale ;
- sujets ayant au moins un facteur de risque : tabac, hypertension, diabète et âge > 45 ans pour l'homme et > 55 ans pour les femmes ;
- sujets obèses (index de masse corporelle > 30 kg/m²) ou en surpoids androïde (index de masse corporelle entre 25 et 30 kg/m² et avec un tour de taille > 100 cm pour les hommes et > 90 cm pour les femmes).

Dans ces conditions, il faut apprécier le risque vasculaire lié au LDL-cholestérol qui est le marqueur de risque lipidique le plus pertinent. Il peut se mesurer directement ou être calculé encore actuellement le plus souvent par la formule de Friedwald, utilisable que lorsque les triglycérides sont inférieurs à 4 g/l : LDL-C = cholestérol total – HDL-C – triglycérides/5.

Toutes ces données sont à calculer avec des concentrations en g/l.

• La prescription à indiquer sur l'ordonnance est : "exploration d'une anomalie lipidique (EAL)" qui comprend systématiquement le cholestérol total, les triglycérides et le HDL-cholestérol.

Cet examen est réalisé à jeun et il est souhaitable, dans le cadre d'un dépistage, d'effectuer une glycémie pour rechercher un éventuel diabète sucré.

• Si le LDL-cholestérol est > 1,30 g/l, il faut répéter cet examen pour le confirmer (2 à 4 semaines d'intervalle doivent être respectées, sans mettre le patient sous traitement et sans régime, car il est important d'apprécier quel est son risque vasculaire réel dans des conditions de vie normale). Il est important de respecter cette règle, car si le diagnostic se confirme, le patient sera engagé à vie dans une stratégie de prévention d'accident vasculaire.

• Si le résultat n'est pas confirmé, il faut le répéter tous les 3 ans, sauf en cas de diabète sucré où l'examen doit être annuel.

• S'il est confirmé (au moins 2 examens sur 3), il faut alors proposer une prise en charge spécifique.

Si le sujet n'appartient pas à un groupe à haut risque vasculaire

Il suffit de réaliser à jeun un simple dosage du cholestérol et des triglycérides.

– Si le cholestérol total est > 2 g/l, il faut réaliser une exploration d'une anomalie lipidique pour évaluer le LDL-cholestérol. Quand il est > 1,60 g/l, ce résultat doit être confirmé par au moins une 2^e détermination et il faut proposer une prise en charge spécifique s'il reste pathologique.

– Si le résultat est normal (cholestérol total < 2 g/l), il n'est pas utile de le répéter avant l'âge de 45 ans pour les hommes et 55 ans pour les femmes, sauf apparition de nouveaux facteurs de risque.

Examen d'un patient hypercholestérolémique

• La première étape est de réaliser un bilan clinique complet à la recherche :

- des antécédents familiaux (faire un arbre généalogique) ;
- des signes cliniques en faveur de pathologie artérielle ;
- de dépôts extra-vasculaires de cholestérol (xanthomes, xanthélasmas) ;
- d'une identification d'autres facteurs de risque vasculaire (*tableau III*) ;
- d'une forme secondaire (*tableau II*).

• La réalisation d'examens complémentaires ou le recours à un spécialiste cardiologue ne se justifie que si existent des anomalies cliniques ou si le patient accumule plusieurs facteurs de risque sévères.

Tableau II

Causes des hyperlipidémies secondaires
(beaucoup de ces étiologies peuvent conduire
à des formes mixtes ou isolées)

Liées à l'élévation du cholestérol plasmatique

régime riche en acides gras saturés
hypothyroïdie
maladies chroniques du foie
(principalement la cirrhose biliaire)
cholestase
gammopathie monoclonale
syndrome de Cushing
contraception orale
anorexie
porphyrie aiguë
inhibiteurs de la protéase

Liées à l'élévation des triglycérides plasmatiques

régimes riches en glucides
consommation excessive d'alcool
obésité et surpoids androïde
grossesse
diabète sucré
syndrome néphrotique
hypothyroïdie
problèmes rénaux chroniques
pancréatite
boulimie
syndrome de Cushing
hypopituitarisme
gammopathie monoclonale
maladie du stockage du glycogène
lipodystrophie
porphyrie aiguë
lupus érythémateux
bêta-bloquants, diurétiques
contraception orale
glucocorticoïdes
inhibiteurs de la protéase
Tamoxifène

Tableau III

Facteurs de risque devant être pris en compte
en dehors du LDL-cholestérol

Age : – homme de 45 ans ou plus
– femme de 55 ans ou plus ou ménopausée

Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce :

– infarctus du myocarde ou mort subite avant
l'âge de 55 ans chez le père ou chez un
parent du premier degré de sexe masculin ;
– infarctus du myocarde ou mort subite avant
l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un
parent du premier degré de sexe féminin

Tabagisme actuel**Hypertension artérielle permanente****Diabète sucré**

HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/l (0,9 mmol/l),
quel que soit le sexe

Facteur protecteur

HDL-cholestérol supérieur ou égal à 0,60 g/l
(1,5 mmol/l) : soustraire alors "un risque" au score de
niveau de risque.

• En présence d'une forme familiale, il faut systématiquement proposer un dépistage (enfant, éventuellement collatéraux, etc.) et, dans ce cas, prévoir d'emblée de réaliser une "exploration d'une anomalie lipidique".
Le patient devra faire l'objet d'un examen clinique attentif au moins une fois par an après l'initiation de la prise en charge thérapeutique.

Le traitement

– Tous les facteurs de risque cardio-vasculaire modifiables doivent faire l'objet d'une prise en charge.

– La diététique est l'élément central de ce traitement

• Elle permet une réduction de 10 à 20 % du LDL-cholestérol.

• Elle est d'autant plus efficace que le LDL-cholestérol est modérément perturbé.

• Son effet persiste et potentialise l'efficacité des médicaments.

• La première règle est d'obtenir une réduction pondérale pour les sujets obèses ou en surpoids.

• Il s'y associe des règles plus spécifiques concernant l'apport lipidique qui devrait être inférieur à 30 % de l'apport calorique total et le cholestérol (< 300 mg/j).

• Il est utile d'associer une activité physique.

• Le suivi de ces mesures dépend de l'accord du patient, mais également de sa famille qui peut suivre les mêmes règles diététiques sans effet néfaste sur leur santé.

• Ce régime doit être débuté dès que le LDL-cholestérol est supérieur à 1,60 g/l pour les sujets à faible risque vasculaire ou 1,30 g/l pour les sujets à haut risque.

• Il faut respecter un délai de 3 à 6 mois avant d'envisager la prescription d'un médicament. Ce délai doit être raccourci en prévention secondaire ou en présence d'une forme familiale sévère.

– Les médicaments

• La prescription est envisagée en cas de modifications insuffisantes du mode de vie et en fonction des autres facteurs de risque.

• Leur prescription doit être décidée quand le LDL-cholestérol est trop élevé. Le seuil, au-delà duquel leur introduction est proposée, correspond à l'objectif thérapeutique (cf. tableau IV).

• Pour un sujet sans facteur de risque, le seuil d'intervention est le LDL à 2,20 g/l, puis il faut retrancher 0,30 g/l pour chaque facteur de risque. Pour plus de deux facteurs de risque, le seuil est à 1,30 g/l et correspond à celui utilisé pour la prévention secondaire (tableau IV).

– Quels sont les traitements ?

Statines

• Il s'agit d'inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase qui augmentent l'épuration du LDL-cholestérol circulant. Elles permettent, en règle générale, une réduction de 20 à 40 % des taux circulants.

• Elles sont métabolisées, tout ou en partie, par le cytochrome P450, sauf la pravastatine et la fluvastatine.

• Elles nécessitent des précautions d'emploi, notamment en cas d'association avec les fibrates, la cyclosporine et les macrolides. Elles ont peu d'interaction avec les anti-tamines K, mais il faut être vigilant à leur introduction vis-à-vis des paramètres de coagulation pour les patients recevant ce traitement.

• Leurs effets secondaires sont surtout d'origine musculaire, occasionnant des douleurs qui peuvent être associées à une augmentation des CPK.

• Des augmentations des transaminases sont également rapportées (5 %).

Tableau IV

Seuils d'intervention thérapeutique selon les valeurs du LDL-cholestérol exprimé en g/l (mmol/l)

Intervention diététique

La prise en charge diététique est de règle dès que le taux de LDL-cholestérol excède :

- 1,60 g/l (4,1 mmol/l),
- 1,30 g/l (3,4 mmol/l) pour les sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque ou ayant une maladie coronaire.

Intervention médicamenteuse

- LDL cholestérol*

Prévention primaire

- Sujets sans autre facteur de risque > 2,20 (5,7)
- Sujets ayant un autre facteur de risque > 1,90 (4,9)
- Sujets ayant deux autres facteurs de risque > 1,60 (4,1)
- Sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque > 1,30 (3,4)

Prévention secondaire

- Sujets ayant une maladie coronaire > 1,30 (3,4)

* L'objectif thérapeutique est d'obtenir des valeurs de LDL-cholestérol situées au-dessous des valeurs-seuils d'intervention.

- Les statines représentent le traitement de choix quand le LDL-cholestérol est pathologique et surtout en prévention secondaire.

Les fibrates

- Leur mécanisme d'action est encore mal connu, mais des données récentes suggèrent qu'ils agissent sur des récepteurs nucléaires (PPAR) et que, par leur intermédiaire, ils stimulent la lipoprotéine lipase. Ils ont un double effet à la fois sur les triglycérides (environ 50 % de réduction) et le cholestérol (20 % de réduction).
- Ils ont une interaction importante avec les antivitamines K et il faut réduire systématiquement la dose des anticoagulants de 30 % lors de l'instauration d'un traitement par fibrates.
- Ils ont comme effets secondaires essentiels des atteintes hépatiques avec augmentation des transaminases, également musculaires et éventuellement une impuissance.

Cholestyramine (Questran)

- Il s'agit de chélateurs des sels biliaires qui permettent la captation du cholestérol au niveau digestif. Ils ont un effet assez modeste (de 10 à 20 % de réduction du LDL-C), mais utile en association ou en cas d'intolérance des autres traitements ou chez les enfants.
- Leur effet secondaire est surtout digestif : constipation et inconfort abdominal.
- Ils interagissent avec la fonction des autres traitements et un délai de 2 h doit être respecté entre l'administration de ces traitements et la prise de cholestyramine. D'autres traitements sont éventuellement proposés, mais n'ont qu'un rôle anecdotique et n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité réelle, notamment sur les événements cardio-vasculaires.

Modalités pratiques de prescription

- Après introduction du traitement, il faut évaluer l'évolution des paramètres lipidiques et notamment le LDL-C après 6 à 8 semaines. Quand l'objectif thérapeutique est atteint, un contrôle biennuel s'impose. L'évaluation des

paramètres hépatiques et musculaires (transaminases, CPK) se justifie surtout à l'introduction du traitement et éventuellement avec un rythme annuel.

Les hypertriglycéridémies

- Elles correspondent à un excès de triglycérides plasmatiques supérieur à 2 g/l (recommandation ANAES).
- Elles correspondent à une augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides, soit des VLDL (cas le plus fréquent), soit des chylomicrons (plus rare).
- Quand la concentration des triglycérides plasmatiques est supérieure à 10 g/l, on parle de forme majeure.
- Dans la classification de Fredrickson, elles correspondent le plus souvent au type IV pour un excès de VLDL ou plus rarement au type I pour un excès de chylomicrons ou au type V pour un excès à la fois de VLDL et de chylomicrons (*tableau I*).
- Leur diagnostic repose sur le dosage à jeun des triglycérides. Il est important en effet de respecter 12 h de jeûne avant de retenir le diagnostic d'une hypertriglycéridémie. Quand ils sont augmentés, le sérum est trouble, voire lactescent dans les formes sévères. En présence d'une hypertriglycéridémie sans anomalie de l'aspect du sérum, il faut évoquer une exceptionnelle augmentation du glycérol qui est en fait le composé dosé lors de la détermination des triglycérides plasmatiques.
- A noter que peuvent coexister des anomalies de l'épuration des triglycérides en période postprandiale. La lipémie postprandiale, lorsqu'elle est trop élevée, serait un marqueur de risque cardio-vasculaire.
- Le rôle athérogène des triglycérides est discuté, notamment pour la forme mineure. Cependant, des données récentes suggèrent un rôle athérogène, mais moindre que celui du LDL-C. Le risque est d'autant plus élevé que le HDL-C est bas (< 0,35 g/l). Cette situation est assez fréquente, car il existe une relation "inverse" entre les triglycérides et le HDL-C : quand les triglycérides diminuent, le HDL-C augmente et réciproquement.
- Dans les formes majeures, les niveaux de triglycérides sont souvent très élevés (de 10 à 100 g/l) et le risque est avant tout celui de pancréatites aiguës qui peuvent être très graves. Elles peuvent être associées également à une xanthomatose éruptive.
- Devant toute hypertriglycéridémie, il faut évoquer une forme secondaire (*tableau II*).
- L'examen doit systématiquement rechercher les antécédents familiaux et les autres facteurs de risque cardio-vasculaire.
- Un bilan vasculaire clinique doit être systématiquement réalisé.
- Le traitement repose avant tout sur les données hygiéno-diététiques qui sont très souvent remarquablement efficaces.
- La réduction d'un excédent pondéral doit être la priorité absolue, en insistant sur une perte de 5 à 10 % du poids corporel.
- La réduction de la consommation d'alcool doit être également largement conseillée, ainsi que celle de la réduction de la consommation des sucres (et *a priori* tous les aliments à index glycémique élevé). Si ce traitement ne suffit pas, il faut envisager la prescription de médicaments.
- Les fibrates sont le traitement de choix de l'hypertriglycéridémie et sont surtout conseillés actuellement lorsqu'il existe un diabète sucré ou une réduction du HDL-C < 0,35 g/l, voire dans certaines formes sévères (> 4 g/l).
- Les acides gras de la série omega-3 (MAXepa) peuvent également être prescrits. Ils ont montré un rôle hypotri-

glycéridémiant, mais également peuvent agir sur le risque cardio-vasculaire. Cependant, ces traitements ne sont pas actuellement l'objet de remboursement par les caisses d'assurance maladie.

- Pour les rares formes majeures, il faut systématiquement avoir recours à un spécialiste. Après une confirmation du diagnostic, il aura recours, dans le type I par exemple, à des régimes très pauvres en graisses apportant environ 30 g de lipides par jour avec une consommation privilégiée d'acides gras à chaîne moyenne (margarines et huiles Liprocil R).

Dyslipidémies mixtes

- Il s'agit d'anomalies portant à la fois sur les triglycérides et le cholestérol total.
- Elles correspondent dans la classification de Fredrickson aux types IIb et III ou II + IV.
- Leur rôle athérogène a été reconnu récemment et elles seraient particulièrement fréquentes chez les sujets coronariens.
- Des antécédents familiaux sont très souvent retrouvés, notamment dans la dyslipidémie combinée familiale. Dans ce cas, on retrouve soit des antécédents familiaux d'hypercholestérolémie isolée, soit d'hypertriglycéridémie isolée, soit de formes mixtes chez les membres de la famille et qui peuvent être évolutives au fil du temps. Ces formes exposeraient à un risque cardio-vasculaire particulièrement élevé.
- Le type III correspond à une accumulation de lipoprotéines particulières (pré-b lipoprotéines ou IDL) et peut être diagnostiqué sur l'électrophorèse des lipoprotéines dont l'indication est exceptionnelle et doit être réservée à une prescription spécialisée. Ce type d'anomalie ne se rencontre que chez des sujets présentant des isoformes de l'apoprotéine E particulières. Les sujets ayant l'isoforme E2/E2 sont des candidats à ce type de perturbations.
- L'examen clinique de ces sujets doit rechercher :
 - une enquête familiale complète,
 - des pathologies vasculaires évolutives,
 - des xanthomes particuliers, notamment au niveau des faces palmaires (type III).
- Le traitement fera appel aux mesures diététiques portant à la fois sur l'excès de cholestérol et l'excès de triglycérides avec une attention particulière vis-à-vis de la réduction pondérale.
- Le traitement par les médicaments devra avoir recours aux statines si le LDL-cholestérol est particulièrement élevé ou plus souvent aux fibrates.

Dyslipidémies particulières

Lp(a)

- L'apolipoprotéine (a) est une apolipoprotéine présente à l'état physiologique et qui est liée à l'apo B100. Lorsqu'elle est en excès, elle est un marqueur important de risque cardio-vasculaire. Il faut réserver sa mesure uniquement aux formes familiales de pathologies vasculaires précoces et avec des facteurs de risque modérés n'expliquant pas l'intensité de la pathologie vasculaire.
- Il n'y a actuellement pas de traitement proposé pour le traitement de cette affection et il est classique de rechercher une forte réduction du LDL-cholestérol.

HypoHDLémie

- La réduction du HDL < 0,35 g/l sans élévation des triglycérides a été considérée comme relativement rare. En

fait, il faut une augmentation assez modérée des triglycérides au-dessus d'1,50 g pour voir apparaître cette anomalie, notamment chez les sujets présentant un syndrome plurimétabolique (syndrome X).

- Le recours à un spécialiste peut se justifier en présence d'une telle anomalie biologique qui pourrait être partiellement corrigée par la réduction pondérale, une augmentation de l'activité physique et l'arrêt du tabagisme. Dans certaines formes, le recours à un traitement par fibrates pourra être justifié, notamment en prévention secondaire.

Dyslipidémies selon le terrain

Grossesse

- Il est habituellement observé durant la grossesse une élévation du cholestérol et des triglycérides. Ces perturbations se corrigent environ 7 mois après l'accouchement. Hormis quelques exceptionnelles formes majeures d'hypertriglycéridémie, il n'y a pas lieu d'envisager de traitement et les explorations biologiques sont inutiles.
- Il faut également interrompre le traitement hypolipémiant pendant la grossesse, même dans les formes familiales.

Enfants

- Pour les enfants, la règle de prescription de médicaments hypolipémiants n'est pas encore bien certaine. Le dépistage peut débuter dès l'âge de deux ans, mais n'est pas utile avant. La prescription diététique peut être instaurée très tôt.
- Le recours à un traitement par un médicament avant la puberté doit être exceptionnel et uniquement dans les formes familiales très sévères (au-delà de 3,5 ou 3 g/l de cholestérol total). Le traitement de choix est la cholestyramine (Questran) à petite dose, en étant vigilant sur de rares cas d'hypovitaminoses.

Vieillards

- Il s'agit d'un sujet également délicat, car, après 70 ans, on ne dispose pas, à ce jour, d'étude d'intervention thérapeutique ayant démontré l'intérêt des traitements en prévention primaire dans cette population. En prévention secondaire, il est admis que la prescription se justifie en fonction du pronostic vital.
- En pratique, il faut maintenir le traitement en prévention primaire si son indication était justifiée. Il n'y a pas d'intérêt à introduire ce traitement après cet âge, sauf en prévention secondaire et si le pronostic est favorable.

Points essentiels à retenir

- Certaines perturbations du métabolisme lipidique facilitent le développement de l'athérosclérose.
- L'accumulation des LDL est un facteur de risque majeur.
- La mise en place d'une stratégie de correction d'une dyslipidémie avec la diététique ou les médicaments dépend du risque vasculaire du patient.
- La prescription diététique est un élément central et indispensable dans cette stratégie. Ses indications font l'objet d'une évaluation permanente en fonction des données des études et sont régulièrement réajustées.
- Quand un traitement est instauré, il doit être maintenu à vie.

Pour approfondir

Les recommandations sont actuellement basées sur la médecine factuelle. Cela signifie qu'elles s'appuient sur des faits prouvés à partir d'études avec une bonne méthodologie et ayant démontré l'intérêt réel du traitement. A partir de la qualité des études ou des publications, il est défini un niveau de preuve de 4 à 1 permettant de quantifier la pertinence des informations.

Pour en savoir plus

Modalités de dépistage et diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire ANAES 2000 <http://www.anaes.fr/>

La prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique AFSSAPS 2000 <http://agmed.sante.gouv.fr/btm/5/5000.htm>.

Grade des recommandations (d'après l'ANAES)

Niveau de preuves scientifiques fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de forte puissance • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés • Analyse de décision basée sur des études bien menées 	A
Niveau 2 <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Etudes comparatives non randomisées bien menées • Etudes de cohorte 	Preuve scientifique établie
Niveau 3 <ul style="list-style-type: none"> • Etudes cas-témoins 	B
Niveau 4 <ul style="list-style-type: none"> • Etudes comparatives comportant des biais importants • Etudes rétrospectives • Séries de cas 	Présomption scientifique
	C
	Faible niveau de preuve

Pour le traitement des dyslipidémies, il y a un niveau de preuve 1, du fait des nombreuses études réalisées dans ce domaine. Quelques-unes d'entre elles sont indiquées dans le tableau suivant pour les statines.

Effets d'un traitement par un inhibiteur de l'HMG-CoA reductase sur les événements ischémiques dans différentes études contrôlées incluant un groupe placebo (d'après *The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice*)

Étude (molécule)	LDL-C base g/l (mmol/l)	Réduction du LDL-C	LDL-C obtenu g/l (mmol/l)	Événements	Durée (ans)	Fréquence avec statines	Fréquence avec placebo	RRR*	RAR**	NPT***
Prévention primaire WOSCOP (pravastatine)	1,92 (5,0)	26 %	1,59 (4,1)	Infarctus du myocarde non fatal ou mort coronaire	4,9	174/3,302 5,3 %	248/3,293 7,5 %	2,2 %	31 %	45
AFCAPS/ TexCAPS (iovastatine)	1,50 (3,9)	25 %	1,15 (3,0)	Infarctus du myocarde non fatal ou fatal, angine de poitrine instable, ou événement cardiaque subit mortel	5,2	116/3,304 3,5 %	183/3,301 5,5 %	2,0 %	37 %	50
Prévention secondaire 4S (simvastatine)	1,88 (4,9)	35 %	1,22 (3,2)	Toute cause de décès Infarctus du myocarde non fatal, mort coronaire ou arrêt cardiaque réanimé	5,4	182/2,221 8,2 % 431/2,221 19,4 %	256/2,223 11,5 % 622/2,223 27,9 %	3,3 % 34 %	30 % 8,5 %	30 12
CARE (pravastatine)	1,39 (3,6)	32 %	0,98 (2,5)	Infarctus du myocarde non fatal ou mort coronaire	5,0	212/2,081 10,2 %	274/2,078 13,2 %	3,6 %	24 %	28
LIPID (pravastatine)	1,50 (3,9)	25 %	1,12 (2,9)	Infarctus du myocarde non fatal	6,1	557/4,512 12,3 %	715/4,502 15,9 %	3,6 %	24 %	28
AVERT (atorvastatine)	1,45 (3,7)	46 %	0,777 (2,0)	Événements ischémiques (mort, infarctus du myocarde non fatal, accident cérébral, pontages, angioplasties, aggravation de l'angine de poitrine avec hospitalisation)	1,5	11/164 6,7 %	Angioplast i.e. + soins habituels 25/177 14,1 %	7,4 %	36 %	14

* RRR : réduction relative du risque ; **RAR : réduction absolue du risque ; ***NPT : nombre de patients à traiter pour éviter un accident pendant la durée de l'essai.