

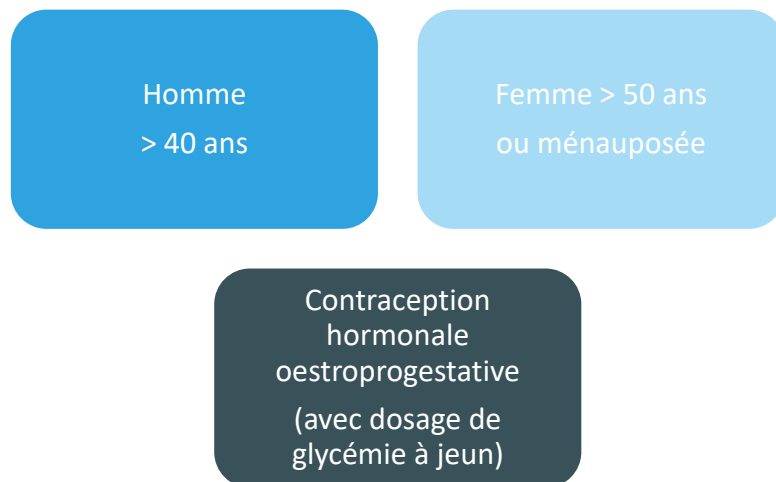


Dyslipidémies, les dernières recommandations sur leur prise en charge

Après la publication, fin 2016, de nouvelles recommandations européennes sur la prise en charge des dyslipidémies, suivies en février 2017, de celles de la HAS, les biologistes du groupe Oriade Noviale ont demandé au Dr Michel FARNIER, endocrinologue et spécialiste des lipides à Dijon, de nous donner son éclairage sur les conditions d'une bonne interprétation du Bilan d'une Exploration d'une Anomalie Lipidique (BEAL).

Dr Farnier, pourriez-vous nous rappeler chez qui il est utile de réaliser un BEAL?

Un BEAL est recommandé dans le cadre d'une évaluation du risque cardio vasculaire (RCV) global dans 3 situations :



Et il faut ajouter :

- Qu'au-delà de 80 ans, la réalisation d'un BEAL de dépistage n'est pas justifiée.
- Si le bilan est normal, la répétition d'un BEAL plus d'une fois tous les 5 ans est justifiée, en présence :
 - ✓ d'un évènement cardiovasculaire,
 - ✓ d'une augmentation du poids,
 - ✓ de modification du mode de vie,
 - ✓ de l'instauration de traitement susceptible de modifier le bilan lipidique,
 - ✓ d'une modification des facteurs de risque.

Ainsi, indépendamment de l'âge, les éléments suivants vont inciter à réaliser une nouvelle évaluation du risque cardiovasculaire (RCV) global :

- ✓ Maladie cardiovasculaire documentée (prévention secondaire)
- ✓ HTA
- ✓ Diabète
- ✓ Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- ✓ Obésité, incluant l'obésité abdominale
- ✓ Insuffisance rénale chronique modérée à sévère
- ✓ Antécédents de maladie cardiovasculaire précoce
- ✓ Maladie auto-immune ou maladie inflammatoire chronique

Dr Farnier, quels sont les points essentiels des nouvelles recommandations, avec notamment, la prise en compte du « Systemic Coronary Risk Estimation » (SCORE) ?

En population générale et en prévention primaire, la décision thérapeutique passe par l'établissement du RCV, et le consensus recommande de faire appel aux tables SCORE qui sont disponibles en ligne sur Internet (1).

Pour la France, il faut utiliser la version européenne de HeartScore® qui correspond au faible risque cardiovasculaire.

Celles-ci établissent un % de risque de décès CV à 10 ans, à partir de 6 critères :

- Age
- Sexe
- Tabagisme
- PAS
- Cholestérol total
- HDL-cholestérol.

Ces guidelines sont le fruit d'un travail commun d'experts de l'European Atherosclerosis Society et de l'European Society of Cardiology qui définissent à présent, et avec plus de précision qu'auparavant, **4 niveaux de risques cardiovasculaires, avec à la clé, 4 cibles thérapeutiques distinctes, selon le taux du LDL-cholestérol.**

P.A.S. (mmHg)	Homme				Femme				Age
	Non Fumeurs Risque Pays : Faible								
180	4	5	6	8	7				
160	3	3	4	4	5				65
140	2	2	2	3	3				
120	1	1	2	2	2				
180	3	3	3	4	4				
160	2	2	2	2	3				60
140	1	1	1	2	2				
120	1	1	1	1	1				
180	1	1	2	2	2				
160	1	1	1	1	1				55
140	1	1	1	1	1				
120	0	0	1	1	1				
180	1	1	1	1	1				
160	0	0	1	1	1				50
140	0	0	0	0	0				
120	0	0	0	0	0				
180	0	0	0	0	0				
160	0	0	0	0	0				40
140	0	0	0	0	0				
120	0	0	0	0	0				

Cholestérol Total (mmol/l)
4 5 6 7 8

NIVEAUX 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'un organe cible
Elevé	5% ≤ SCORE < 10%
	Diabète 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 atteint une insuffisance rénale chronique modérée (30mL/mn < DFG < 60 mL/mn)
	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'un organe cible
	Patient ayant atteint une insuffisance rénale chronique sévère (DFG < 30mL/mn)
	Maladie cardio vasculaire documentée (prévention secondaire)

Quatre objectifs de LDL-cholestérol selon le risque, chez l'adulte de 40 à 65 ans

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) *		
Elevé	< 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) ***		

Extrait de la Fiche mémo Évaluation du risque cardio-vasculaire HAS Février 2017

*** Voire même <1.15 g/L, selon les recommandations européennes.** La décision doit prendre en compte l'existence d'un éventuel athérome infra clinique > à celui attendu pour l'âge (intérêt du score calcique coronarien lors d'un scanner sans injection), des ATCD familiaux précoces de maladie CV au 1^{er} degré (H : 55 et F :65 ans), une maladie associée à un surrisque (maladie de système comme un PR, apnée du sommeil, radiothérapie, incluant la zone du cœur, etc...), la présence de FR additionnels comme une Lp(a) élevée, une obésité abdominale, des troubles psychosociaux.

**** Selon les recommandations européennes une réduction d'au moins 50% du taux de LDL-C si son taux basal est entre 1.0 et 2.0 g/L**

***** Selon les recommandations européennes une réduction d'au moins 50% du taux de LDL-C si son taux basal est entre 0.7 et 1.35 g/L.**

Il faut savoir que dans les cas particuliers d'une hypercholestérolémie familiale, les tables SCORE ne s'appliquent pas et il faut classer d'emblée ces patients dans la catégorie "haut risque".

D'autres catégories de patients, comme les patients en prévention secondaire, les diabétiques ou les patients avec insuffisance rénale chronique, sont également classés dans les catégories risque élevé et très élevé, sans avoir à évaluer le risque SCORE.

Dr Farnier, quelles sont les précautions à prendre pour une bonne interprétation des résultats de laboratoire ?

Dans ma pratique, devant la découverte d'une anomalie lipidique j'attache de l'importance aux éléments suivants :

Ne pas statuer sur un résultat obtenu à partir d'une seule prise de sang, mais en situation de dépistage, penser à confirmer un premier résultat pathologique.

Et toujours penser à exclure :

- **Une dyslipidémie secondaire (vérifier au moins TSH, glycémie, créatininémie avec DFG, protéinurie, et évaluer la possibilité d'une dyslipidémie secondaire à un traitement médicamenteux).**

Toujours avoir un regard sur la possibilité d'un diabète et, si oui, à son niveau d'équilibre, lequel réduit les risques de complications micro vasculaires, mais aussi CV, ainsi que sur le statut rénal récent du patient (DFG + rapport albuminurie/créatininurie, hématurie).

- **Ou une dyslipidémie familiale**, devant être suspectée face à toute hyper-LDL-émie franche (≥ 1.9 g/L), de découverte fortuite, chez des sujets naïfs de traitement. Celle-ci doit faire systématiquement rechercher la présence d'une dyslipidémie chez un apparenté, pour étayer le diagnostic (2,3).



Et quand demander un avis spécialisé ?

Devant la découverte d'une hypercholestérolémie familiale hétérozygote sévère (LDL-C > 3 g/L) ou en cas de résistance au traitement, ou devant une hypertriglycéridémie majeure (> 10 g/L). Pour les hypercholestérolémies familiales, il est recommandé de confirmer le diagnostic par un score établi sur les critères clinico-biologique du Dustch Lipid Clinical Network, ou si possible par une analyse génétique. Devant une hypercholestérolémie familiale, les abaques valables établis en population générale ne sont pas utilisables et les indications thérapeutiques relèvent de guidelines et de seuils décisionnels spécifiques. Le dépistage en cascade (recherche de la maladie chez les apparentés d'un patient) de l'hypercholestérolémie familiale est recommandé chez les apparentés du 1er degré du patient avec hypercholestérolémie diagnostiquée.

Et quid du rôle protecteur du HDL cholestérol ?

Une étude épidémiologique canadienne de 2016 (4) a remis en cause le dogme jusque-là admis que, plus la valeur du HDL cholestérol est élevée, meilleur est le pronostic.

Dans cette étude, le HDL est apparu corrélé à de multiples facteurs notamment socio-économiques sur lesquels il convient de davantage se concentrer que le taux du HDL en lui-même. Un taux bas de HDL (< 0.3 g/L) est bien associé dans l'étude à une élévation de la mortalité CV mais aussi à celle des cancers, mais également des taux élevés de ce même HDL (>0.7 chez l'homme et > 0.9 g/L chez la femme) étaient eux aussi associés à une mortalité non cardiovasculaire, augmentée.

Il paraît donc important d'être désormais plus attentif à un mode de vie peu sain, à la présence de comorbidités comme le diabète, l'HTA, une BPCO, une goutte, sans oublier tabagisme et alcool, plutôt que de chercher à augmenter le taux du HDL cholestérol.

En revanche un taux bas de HDL-c (≤ 0.30 g/L) sans facteurs secondaires peut justifier d'un avis spécialisé.

Dr Farnier, quelle est la place des autres marqueurs ?

Le dosage de la Lp(a) ne doit pas être réalisé de façon systématique. Il est par contre indiqué en cas d'antécédent cardiovasculaire personnel précoce, de complications cardiovasculaires ischémiques récidivantes malgré un traitement efficace par statine, dans les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes et aussi en cas d'histoire familiale d'élévation de la Lp(a).

Une place à part est faite à l'albuminurie (ratio A/C = alb/créatininurie) chez les diabétiques de type II hypertendus, qui est ici prédictive d'un risque CV accru, dès le seuil de 3 mg/mmol, tout comme la protéinurie (rapport P/C) chez les hypertendus.

La CRP ultrasensible (CRP us), et le fibrinogène n'apportent pas de valeurs prédictives additionnelles pour préciser le risque CV en population générale.

L'homocystéine (qui conserve son intérêt dans les complications thrombotiques inexplicables) n'apporte pas de valeurs prédictives additionnelles.

L'Apo B n'apporte pas d'avantage substantiel dans l'estimation du risque cardiovasculaire. **Son principal intérêt clinique se limite au diagnostic étiologique des hyperlipidémies mixtes.**

Le Génotypage permet, lors des hyperlipémies primitives, de caractériser des variants génétiques de la pathologie en cause.

Dr Farnier, quelle est l'attitude à adopter devant une hypertriglycéridémie ou une dyslipémie mixte ?

En cas d'élévation des triglycérides, il convient en premier lieu d'écartier un éventuel non-respect par le patient des conditions pré-analytiques lesquelles imposent un jeûne de 12 heures révolues avant la prise de sang, précédées d'un repas léger la veille sans alcool (cette mention devrait figurer en clair sur toutes les ordonnances car la seule notion de « jeûne » n'est pas suffisamment précise pour le grand public).

En second lieu, documenter un éventuel diabète, une maladie rénale ou une consommation excessive d'alcool, ou une étiologie médicamenteuse (corticoïdes, ethinylestradiol, ciclosporine, certains neuroleptiques-anti cancéreux-antirétroviraux...).

Le taux de LDL-c demeurera la cible prioritaire en termes de prévention CV

Devant une hypertriglycéridémie entre 2 et 5 g/L et que le LDL- c n'est pas à l'objectif, une action thérapeutique doit viser à l'y ramener.

En présence d'une triglycéridémie ≥ 5 g/L, une action thérapeutique doit être menée en intégrant le risque de pancréatite pour les taux élevés.

Et quid des personnes âgées ?

La découverte d'une hypercholestérolémie chez un sujet âgé sans ATCD CV doit conduire à la recherche d'une cause secondaire (TSH, GLY, DFG, A/C).

La poursuite du traitement par statine ou son introduction devra être envisagée en fonction des comorbidités et des bénéfices potentiels que peut apporter le traitement. **Il est conseillé de poursuivre un traitement par statine après 75 ans chez les sujets déjà traités et tolérants le traitement, et tout particulièrement en prévention secondaire.**

L'essentiel à retenir

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 cardiovasculaires, deuxième cause de mortalité en France.

En population générale et en prévention primaire la décision thérapeutique passe par l'établissement du risque CV à l'aide des tables SCORE - 4 seuils sont recommandés comme objectifs de LDL-C selon le niveau de risque.

L'interprétation du bilan lipidique doit tenir compte :

- du respect strict des conditions pré-analytiques, lesquelles doivent figurer sur l'ordonnance,
- de l'exclusion d'une dyslipidémie secondaire et d'une dyslipidémie familiale,
- du ratio albuminurie/créatininurie chez les diabétiques de type II hypertendus.

Références bibliographiques

- (1) SCORE : Systemic Coronary Risk Estimation : % de risque d'atteinte CV fatale à 10 ans selon guidelines de l'ESC/EAS pour les pays européens à bas risque. Eur Heart J 2011 ;32 :1769-1818
Ce score est disponible en ligne : <http://www.heartscore.org/fr/Pages/Accueil.aspx>
- (2) HAS – Fiche Mémo. Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. Février 2017
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2754387/fr/evaluation-et-prise-en-charge-du-risque-cardio-vasculaire
- (3) French Society of Endocrinology (SFE); Francophone Society of Diabetes (SFD); New French Society of Atherosclerosis (NSFA). Béliard S, Bonnet F, Bouhanick B, et al. Consensus Statement on the management of dyslipidemias in adults. Diabetes Metab. 2016 ; 42 : 398-408.
- (4) Ko DT, Alter DA, Guo H, et al. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Cause-Specific Mortality in Individuals Without Previous Cardiovascular Conditions. The CANHEART Study. J Am Coll Cardiol 2016 ; 68 : 2073-83.