

Dyslipidémies IC-223

- Connaître l'évaluation du risque cardiovasculaire global
- Connaître les trois grands types de dyslipidémies
- Connaître les relations entre dyslipidémies et athérosclérose
- Savoir quand dépister une dyslipidémie ?
- Connaître le diagnostic positif et la classification des dyslipidémies
- Connaître les manifestations cliniques des dyslipidémies : xanthelasma
- Connaître les principales causes d'hyperlipidémies secondaires
- Savoir quel bilan biologique prescrire à la recherche d'une dyslipidémie secondaire
- Connaître les principes du traitement des dyslipidémies (voir item 330)
- Connaître les règles hygiéno-diététiques

Connaître l'évaluation du risque cardiovasculaire global OIC-223-01-A

Évaluation du risque cardiovasculaire par équations multifactorielles

Les équations européennes SCORE2 (Systematic COronary Risk Evaluation) et SCORE2-OP (older people)

- sont basées sur la concentration sérique de cholestérol non-HDL, le tabagisme, la pression artérielle systolique, l'âge et le sexe,
- évaluent le risque de survenue à 10 ans d'une ischémie coronarienne ou d'un accident vasculaire cérébral, mortels ou non mortels.
- ne sont valides que chez les sujets d'âge ≥ 40 et < 70 ans pour SCORE2 et les sujets d'âge ≥ 70 ans pour SCORE2-OP.
- ne s'utilisent pas en cas de diabète, d'insuffisance rénale chronique, d'hypercholestérolémie familiale ou de pathologie athéromateuse avérée.

	< 50 ans	50-69 ans	≥ 70 ans
risque faible à modéré	<2,5%	<5%	<7,5%
risque élevé	$\geq 2,5$ à <7,5%	≥ 5 à <10%	$\geq 7,5$ à <15%
risque très élevé	$\geq 7,5\%$	$\geq 10\%$	$\geq 15\%$

Évaluation du risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans chez des individus "apparemment" sains c'est à dire sans insuffisance rénale, diabète, dyslipidémie familiale génétique ou maladie cardiovasculaire avérée.

En cas de non-utilisation des équations SCORE2 ou SCORE2-OP, le niveau de risque peut éventuellement, être apprécié de façon pragmatique par sommation des facteurs de risque traditionnels (consensus SFE-SFD-NSFA, 2016) :

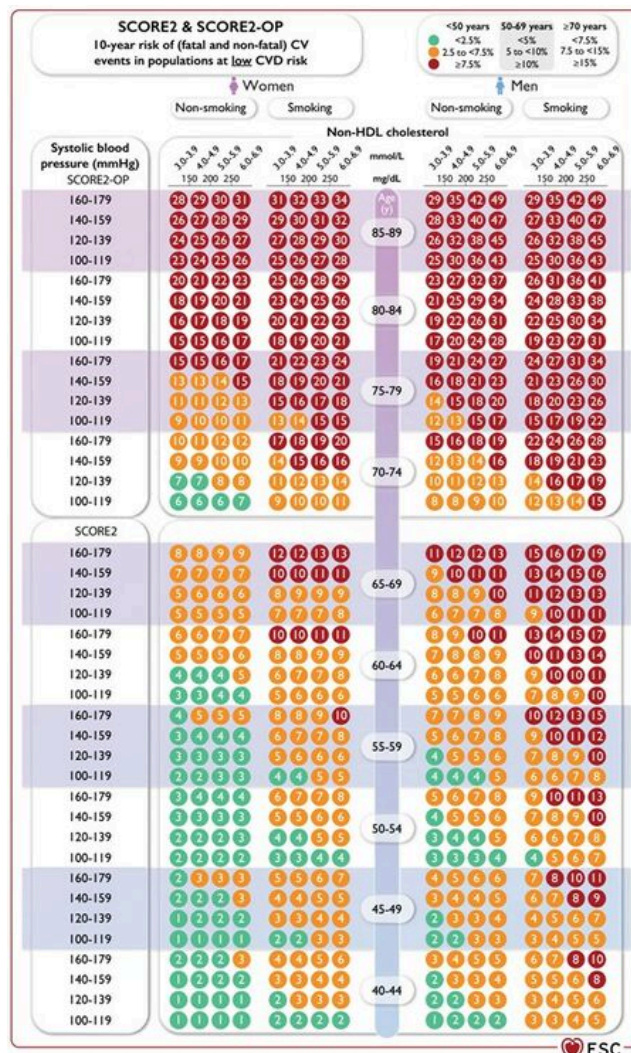
- Âge (≥ 50 ans chez l'homme, ≥ 60 ans chez la femme)
- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire ischémique (≤ 55 ans chez le père ou un parent du premier degré, ≤ 60 ans chez la mère ou une parente du premier degré)
- Tabagisme (actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans), Tabagisme hommes/femmes 2C-075-PE-A02
- Hypertension artérielle, Hypertension artérielle SD-042
- HDLc $\leq 1,0$ mmol/L [$\leq 0,4$ g/L]

Niveau de risque:

- faible : 0 ou 1 facteur de risque cardiovasculaire
- modéré : 2 facteurs de risque cardiovasculaire
- élevé : ≥ 3 facteurs de risque cardiovasculaire
- très élevé : ATCD cardiovasculaires (prévention secondaire)

Situations particulières

- Patients avec **insuffisance rénale chronique**. Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant
 - Patients avec **diabète de type 2 ou de type 1** (consensus SFD/SFC 2021 : Diabetes Metab. 2021 Mar;47(2):101185)s, Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications



	Insuffisance rénale chronique	Diabète de type 2 ou Diabète de type 1
risque faible à modéré	eDFG $\geq 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ + ACR < 30mg/mmol eDFG 45-59mL/min/1,73m ² + ACR < 3mg/mmol	Diabète de type 2 < 10 ans ou de type 1 < 20 ans , contrôlé, sans atteinte d'organe cible, sans autre facteur de risque cardiovasculaire
risque élevé	eDFG $\geq 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ + ACR $\geq 30 \text{ mg/mmol}$ eDFG 45-59mL/min/1,73m ² + ACR 3-30 mg/mmol eDFG 30-44mL/min1,73m ² + ACR < 3mg/mmol	Au moins 2 critères parmi les suivants: <ul style="list-style-type: none"> • Diabète de type 2 depuis ≥ 10 ans ou de type 1 depuis ≥ 20 ans • Antécédents familiaux précoces de maladie coronarienne (H<50 ans, F<60 ans) • Facteurs de risque cardiovasculaire non contrôlés (HbA1c, LDL-cholestérol, pression artérielle, tabagisme) • ACR > 3mg/mmol ou eDFG < 60mL/min/1.73m² • Rétinopathie sévère ou neuropathie végétative ou dysfonction érectile • Faible activité physique
risque très élevé	eDFG < 30mL/min/1,73m ² eDFG 30-44mL/min1,73m ² + ACR $\geq 3 \text{ mg/mmol}$	Au moins 1 critère parmi les suivants: <ul style="list-style-type: none"> • Maladie cardiovasculaire avérée y compris la fibrillation atriale eDFG < 30mL/min/1,73m² quelque soit l'ACR • ACR > 30mg/mmol • LDL-c > 4,9 mmol/L (soit 1,9 g/L) sous traitement • Ondes Q à l'ECG • Anomalies du ventriculaire gauche à l'échocardiographie • Sténose artérielle périphérique $\geq 50\%$

ACR: albumine sur créatinine ratio urinaire (pour passer de mg/mmol à mg/g multiplier par 10); eDFG: débit de filtration glomérulaire estimé; HbA1c: hémoglobine glyquée, H: homme; F: Femme; LDL-c: cholestérol LDL; ECG: électrocardiogramme.

- Patients avec **hypercholestérolémie familiale**, ils sont d'emblée à risque élevé
- Patients avec **maladie cardiovasculaire avérée**, ils sont tous à risque très élevé et ont
 - soit une atteinte athéromateuse symptomatique définie par au moins un antécédent
 - d'accident vasculaire cérébral ischémique
 - d'accident cérébrale ischémique transitoire
 - d'infarctus du myocarde
 - de syndrome coronaire aigu
 - de revascularisation coronaire et de toute autre revascularisation artérielle
 - d'anévrisme de l'aorte abdominale
 - d'atteinte artérielle périphérique: artères sous-clavières, artères rénales, artères digestives, artères des membres inférieurs
 - soit une atteinte athéromateuse asymptomatique documentée par l'imagerie:
 - plaque coronaire
 - plaque carotidienne
- Prescription d'un hypolipémiant SD-252, Prescription d'une insulinothérapie, consultation de suivi, éducation d'un patient diabétique de type 1 SD-280, Prescription médicamenteuse, consultation de suivi et éducation d'un patient diabétique de type 2 ou ayant un diabète secondaire SD-281, Prescription médicamenteuse, consultation de suivi et éducation d'un patient hypertendu SD-282, Consultation de suivi et éducation thérapeutique d'un patient avec un antécédent cardiovasculaire SD-285, Suivi d'un patient en insuffisance rénale chronique SD-290, Prévention des maladies cardiovasculaires SD-320

Connaître les trois grands types de dyslipidémies OIC-223-02-A

- 3 grands types de dyslipidémies:
 - hypercholestérolémies pures
 - hypertriglycéridémies pures
 - hyperlipidémies mixtes
- Les hyperlipidémies sont distinguées en fonction de leur cause en hyperlipidémies primaires, hyperlipidémies secondaires (à des maladies ou des médicaments) et dyslipidémie associée au diabète de type 2 et syndrome métabolique.

Connaître les relations entre dyslipidémies et athérosclérose OIC-223-03-B

- [Le cholestérol, et plus précisément le LDL-cholestérol est directement impliqué dans le développement de la plaque d'athérome formée à partir de macrophages qui se sont progressivement enrichis en LDL-cholestérol, avec une contribution importante de l'oxydation et de l'inflammation.](#)
- [Le lien entre LDL-cholestérol et risque cardiovasculaires est très fort. Il a clairement été démontré que la diminution du taux de LDL-cholestérol entraînait une réduction significative du risque d'accidents cardiovasculaires.](#)

- Le lien entre hypertriglycéridémie et athérosclérose apparaît probable, en particulier en cas d'association avec un HDL-cholestérol bas (dans le cadre du syndrome métabolique). Cependant, le niveau de preuve n'est pas aussi élevé que pour le LDL-cholestérol.

Savoir quand dépister une dyslipidémie ? OIC-223-04-A

Dépistage impératif :

- En cas de prévention secondaire (ATCD d'accident cardiovasculaire ou d'athérosclérose asymptomatique authentifiée à l'imagerie)
- En cas de facteurs de risque cardiovasculaire présents (ATCD familiaux de coronarienne précoce maladie, tabagisme, hypertension artérielle, diabète, insuffisance rénale chronique)
- En cas de prescription de médicaments susceptibles d'entraîner des modifications du métabolisme lipidique (corticoïdes, œstroprogestatifs, rétinoïdes, antirétroviraux, neuroleptiques, inhibiteurs mTOR...)

Dépistage conseillé en dehors de tout facteur de risque cardiovasculaire

- à partir de 40 ans chez l'homme
- à partir de 50 ans chez la femme et chez toute femme ménopausée
- chez toute femme lors de la mise en place d'une contraception hormonale.

Connaître le diagnostic positif et la classification des dyslipidémies OIC-223-05-A

Diagnostic

- Le diagnostic est réalisé par l'« **Exploration d'une Anomalie Lipidique (EAL)** » sur sérum après 12 heures de jeûne. Elle comporte :
 - l'aspect du sérum
 - la quantification du cholestérol total,
 - la quantification des triglycérides,
 - la quantification du HDL-cholestérol
 - l'estimation par calcul du LDL-cholestérol si triglycérides < 3,8 mmol/L (soit 3,4 g/L), sinon par mesure directe

Hyperlipidémies primaires et hyperlipidémies secondaires

- On distingue les **hyperlipidémies primaires**, caractérisées par une anomalie primitive du métabolisme lipidique (voir ci-dessous) avec
 - l'**hypercholestérolémie pure** : augmentation isolée du LDL-cholestérol,
 - l'**hypertriglycéridémie pure** : augmentation isolée (ou fortement prépondérante) des triglycérides. On parle d'hypertriglycéridémie pour des valeurs de triglycérides à jeun > 1,7 mmol/L (soit 1,50 g/L),
 - l'**hyperlipidémie mixte** : augmentation conjointe du LDL-cholestérol et des triglycérides,
- des **hyperlipidémies secondaires** et de la dyslipidémie spécifique liée au diabète de type 2 et au syndrome métabolique. Cette dernière comprend une augmentation des triglycérides ainsi qu'une baisse du HDL-cholestérol et est associée à un risque cardiovasculaire élevé.

Différents types d'hypercholestérolémies pures

- **Hypercholestérolémies familiales** (classées IIa dans la classification de Fredrickson)
 - Formes sévères secondaires à des mutations monogéniques (récepteur LDL, apoB, PCSK9), à l'origine d'accidents cardiovasculaires précoces
 - **Hypercholestérolémie familiale homozygote rare**, caractérisée par des taux de LDL-cholestérol extrêmement élevés >10 mmol/L (soit 4 g/L) et la survenue d'accidents cardiovasculaires dans l'enfance.
 - **Hypercholestérolémie familiale hétérozygote** beaucoup plus fréquente, caractérisée par des taux de LDL-cholestérol très élevés entre 5 et 10 mmol/L (soit 1,90 et 4 g/L) et la survenue d'accidents cardiovasculaires précoces (avant 50 ans), en l'absence de traitement hypocholestérolémiant efficace.
- **Hypercholestérolémies polygéniques** (classées IIa dans la classification de Fredrickson) : fréquente, apparition au cours de la vie, favorisée par une mauvaise hygiène de vie, taux de LDL-cholestérol modérément élevé souvent < 5,7 mmol/L (soit 2,20 g/L).

Différents types d'hypertriglycéridémies pures

- **Hyperchylomicronémies** (ou hypertriglycéridémies exogènes) (classées I dans la classification de Fredrickson) séparées en hyperchylomicronémies familiales et hyperchylomicronémies multifactorielles. Elles sont à risque élevé de pancréatite aiguë.
 - Les hyperchylomicronémies familiales sont rares et secondaires à une anomalie génétique responsable d'un déficit d'activité de la lipoprotéine lipase (enzyme responsable de la dégradation des chylomicrons et des VLDL).

- Les hyperchylomicronémies multifactorielles sont beaucoup plus fréquentes que les hyperchylomicronémies familiales et d'origine multigénique associée à l'exposition aux facteurs environnementaux.

- **Hypertriglycéridémies endogènes** (classées IV dans la classification de Fredrickson), caractérisées par un excès de VLDL
- **Hypertriglycéridémies pures** marquées par un risque élevé de pancréatite aiguë, lorsque les valeurs de triglycérides dépassent 11 mmol/L (soit 10 g/L).

Différents types d'hyperlipidémies mixtes

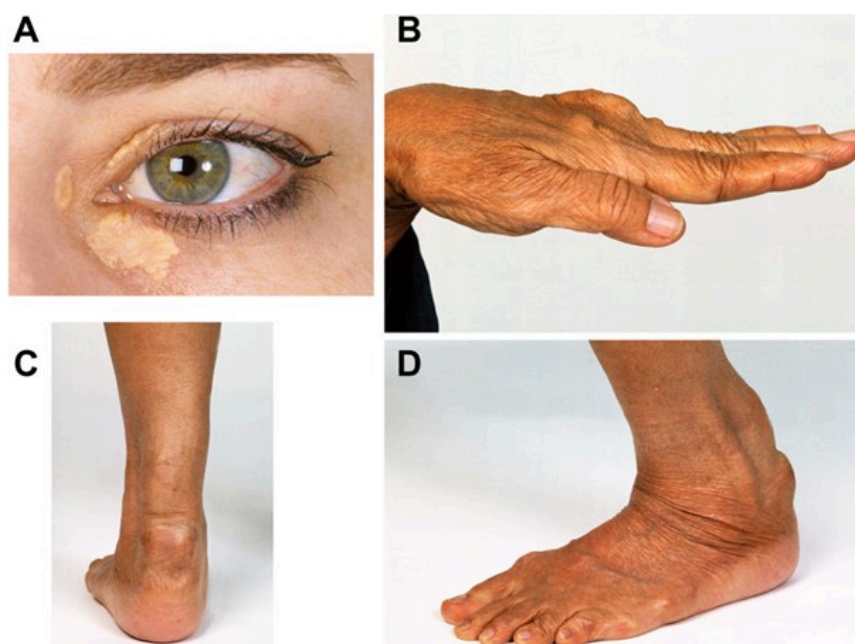
- **Dysbetalipoprotéinémie** (classée III dans la classification de Fredrickson), rare, caractérisée par une élévation harmonieuse du cholestérol et des triglycérides
- **Hyperlipidémie combinée familiale**, assez fréquente, caractérisée par une variabilité des phénotypes lipidiques (classiquement augmentation conjointe du LDL-cholestérol et des triglycérides [classée IIb dans la classification de Fredrickson], parfois augmentation isolée du LDL-cholestérol [classée IIa dans la classification de Fredrickson] ou des triglycérides [classée IV dans la classification de Fredrickson]) au sein d'une famille et chez un même patient et par un risque élevé d'accidents cardiovasculaires.

Connaître les manifestations cliniques des dyslipidémies : xanthelasma OIC-223-06-A

Voici les signes cliniques que l'on peut observer dans les hypercholestérolémies. Ils sont surtout présents dans les formes sévères, notamment les hypercholestérolémies familiales :

- xanthomes tendineux,
- xanthélasma (avant l'âge de 60 ans),
- arc cornéen (avant l'âge de 60 ans),
- surtout présents dans les formes sévères.

Voici les signes cliniques parfois observés dans les hypertriglycéridémies sévères : xanthomatose éruptive et lipémie rétinienne (au fond d'oeil).



(A) Arc cornée et xanthélasma; (B) Xanthomes tendineux des tendons extenseurs des doigts; (C et D) Xanthomes tendineux des tendons d'Achilles. Avec les remerciements de Dove Medical Press comme éditeur original de cette figure issue de Mipomersen and other therapies for the treatment of severe familial hypercholesterolemia Bell D et al Vascular Health and Risk Management 2012 8 651-659 Figure 1 Note: Copyright © 2008, The Australian Association of Clinical Biochemists. Reproduced with permission from Burnett JR, Hooper AJ. Common and rare gene variants affecting plasma LDL cholesterol. Clin Biochem Rev. 2008;29(1):11-26.

Connaître les principales causes d'hyperlipidémies secondaires OIC-223-07-A

Principales causes des hyperlipidémies secondaires :

- Endocrinopathies: hypothyroïdie, hypercorticisme
- Maladies rénales: syndrome néphrotique, glomérulopathie
- Cholestase
- Médicamenteuses: corticoïdes, oestroprogestatifs, rétinoïdes, antirétroviraux, neuroleptiques, inhibiteurs mTOR...

Savoir quel bilan biologique prescrire à la recherche d'une dyslipidémie secondaire OIC-223-08-B

- **Bilan biologique, à la recherche d'une hyperlipidémie secondaire, guidé par le contexte clinique** : TSH, créatininémie, protéinurie (bandelette urinaire), phosphatases alcalines.

Connaître les principes du traitement des dyslipidémies (voir item 330) OIC-223-09-A

Traitement de l'hypercholestérolémie

- Décision d'un traitement prise selon le taux de LDL-cholestérol en fonction du profil de risque cardiovasculaire du patient : Facteur de risque, facteur étiologique, facteur pronostique, déterminants de santé, facteur exposition 2C-020-DE-A04
- Traitement par statine, en première intention.
- Si objectif non atteint sous statine, associer ézétimibe voire cholestyramine.
- Dans les formes sévères, on pourra avoir recours aux inhibiteurs de PCSK9

Chez le sujet ≥ 40 ans non atteint de diabète, d'hypercholestérolémie familiale, d'insuffisance rénale ou de maladie cardiovasculaire avérée:

- en cas de **risque cardiovasculaire très élevé**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 1,4$ mmol/L** (soit 0,55 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)
- en cas de **risque cardiovasculaire élevé**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 1,8$ mmol/L** (soit 0,70 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)
- en cas de **risque cardiovasculaire modéré ou faible**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 2,6$ mmol/L** (soit 1,00 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337). En cas de **risque cardiovasculaire faible**, les recommandation de la **NSFA-SFD-SFE 2014** fixent une valeur **$< 4,9$ mmol/L** (soit 1,90 g/L)

Chez le sujet atteint de diabète:

- en cas de **risque cardiovasculaire très élevé**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 1,4$ mmol/L** (soit 0,55 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)
- en cas de **risque cardiovasculaire élevé**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 1,8$ mmol/L** (soit 0,70 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)
- en cas de **risque cardiovasculaire modéré ou faible**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 2,6$ mmol/L** (soit 1,00 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)

Chez le sujet atteint d'insuffisance rénale:

- en cas de **risque cardiovasculaire très élevé**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 1,4$ mmol/L** (soit 0,55 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)
- en cas de **risque cardiovasculaire élevé**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 1,8$ mmol/L** (soit 0,70 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)
- en cas de **risque cardiovasculaire modéré ou faible**, un **objectif de LDL-cholestérol $< 2,6$ mmol/L** (soit 1,00 g/L) est conseillé (consensus européen ESC 2021: European Heart Journal 2021;42:3227-3337)

Chez le sujet atteint d'hypercholestérolémie familiale:

- **objectif de LDL-cholestérol $< 3,5$ mmol/L** (soit 1,35 g/L) chez les enfant (souvent 4 mmol/L (soit 1,6 g/L) jusqu'à la puberté),
- **objectif de LDL-cholestérol $< 2,6$ mmol/L** (soit 1,00 g/L) chez les adultes traités précocement sans facteurs de risque cardiovasculaire additionnels (certains praticiens ciblent 3,3 mmol/L (soit 1,3 g/L) la concentration médiane de la population française),
- **objectif de LDL-cholestérol $< 1,8$ mmol/L** (soit 0,70 g/L) chez les adultes traités tardivement avec cumul de facteurs de risque cardiovasculaire additionnels,
- **objectif de LDL-cholestérol $< 1,4$ mmol/L** (soit 0,55 g/L) en prévention secondaire (niveau de preuve limité dans l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote).

Traitement des hypertriglycéridémies

Hypertriglycéridémie isolée:

- privilégier les mesures diététiques dans un premier temps.
- Si les triglycérides $> 5,6$ mmol/L (soit 5g/L) : traitement par fibrates voire fibrates + omega 3, si nécessaire

Traitement des hyperlipidémies mixtes

Objectif prioritaire= normalisation du LDL-cholestérol (selon règles ci-dessus)

Quand l'objectif de LDL-cholestérol est atteint, il pourra être proposé d'ajouter un traitement par fibrate (fénofibrate préférentiellement ; jamais par le gemfibrozil) chez les patients à haut risque cardiovasculaire dont le taux de triglycérides est $\geq 5,2$ mmol/L (soit 2,0 g/L)= et dont le HDL-cholestérol est bas.

Surveillance

Efficacité du traitement

Bilan lipidique 2 à 3 mois après l'initiation du traitement afin de vérifier que les objectifs lipidiques sont atteints, puis annuellement.

Tolérance clinique

Recherche de myalgies

Tolérance biologique

Dosage des transaminases, avant et dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement,

Dosage des CPK seulement si myalgies

Connaître les règles hygiéno-diététiques OIC-223-10-A

- Hypercholestérolémies :
 - apport quotidien en graisses <35% de l'apport calorique total,
 - réduction des acides gras saturés (<10%),
 - privilégier acides gras mono-insaturés et polyinsaturés omega-3,
 - encourager la consommation de fruits et légumes.
- Hypertriglycéridémies modérées :
 - réduction pondérale (diététique + activité physique),
 - réduction (voir suppression) de l'alcool,
 - réduction des apports glucidiques, en particulier des sucres simples.
- Hypertriglycéridémies sévères :
 - régime hypolipidique,
 - utilisation d'huile à base de triglycérides à chaînes moyennes.