

HYPERLIPIDEMIE

EPIDEMIOLOGIE

De nombreuses données épidémiologiques ont montré que l'incidence de survenue des maladies cardiovasculaires ischémiques augmente régulièrement (globalement de manière exponentielle), avec l'augmentation du taux de cholestérol total.

Toutefois, au sein d'une même population, des sujets sains et des sujets ayant une atteinte athéromateuse peuvent présenter le même taux de cholestérol total. Aussi, bien que l'hypercholestérolémie soit le principal facteur de risque de l'athérosclérose, le seul taux de cholestérol total est insuffisant pour prédire correctement le risque cardiovasculaire.

Des études épidémiologiques plus récentes (comme par exemple les études Framingham et le projet Monica) ont permis de progresser dans la définition des facteurs de risque vasculaire en particulier lipidiques.

A. : Etude de Framingham

Dès 1977, l'enquête de Framingham a montré une corrélation négative entre le taux de cholestérol-HDL et l'incidence des cardiopathies ischémiques.

Pour les sujets des deux sexes, la prise en compte du taux de cholestérol-HDL, en plus du cholestérol total, permet donc une meilleure appréciation du risque cardiovasculaire.

Des données complémentaires issues de la même étude ont montré que :

l'incidence des cardiopathies ischémiques demeure faible chez les sujets présentant un taux de cholestérol-HDL élevé ($>0.6\text{g/l}$), quel que soit leur taux de cholestérol total,

L'incidence des cardiopathies ischémiques est toujours élevée chez les sujets présentant un taux de cholestérol-HDL bas ($<0.40\text{ g/l}$).

B. Projet MONICA

Buts : La fréquence de maladie coronaire varie énormément d'un pays à l'autre sans qu'il y ait toujours des bases définitives pour expliquer les variations observées.

Aussi, une vaste étude internationale a été décidée pour essayer de préciser quels sont les facteurs qui influencent la mortalité coronaire et ses variations dans la plupart des pays industrialisés.

Moyens : Le projet MONICA (projet international) comporte 39 centres situés dans 27 pays, chaque centre devant déterminer la fréquence des infarctus du myocarde et de la mortalité coronaire dans sa zone de population.

De nombreux facteurs de risque sont évalués à diverses reprises et des études particulières sur certains nouveaux paramètres ont été effectués dans divers centres.

En France, trois régions y participent : Lille, Strasbourg et Toulouse.

Résultats : L'incidence de la mortalité d'origine coronaire exprimée pour 100 000 hommes âgés de 25 à 64 ans est de :

78 dans la région toulousaine (la plus basse) contre
102 dans la région de Strasbourg,
105 dans la région de Lille et, par exemple,
348 dans le Nord de l'Irlande (centre de Belfast).

Le Cholestérol

A. Le cholestérol :

Toutes les études confirment le lien de causalité entre cholestérol et risque cardiovasculaire : l'hypercholestérolémie est le principal facteur de risque de l'athérosclérose.

B. Le cholestérol-LDL :

Le dosage du cholestérol-LDL montre une relation entre cette fraction du cholestérol et le risque cardiovasculaire, coronaire en particulier. Nous avons vu le rôle présumé du cholestérol-LDL dans l'athérogénèse.

C'est le mauvais cholestérol ou cholestérol athérogène. Il représente un marqueur de risque plus fiable que le cholestérol total dans lequel est incluse la fraction du cholestérol transporté par les HDL.

C. Le cholestérol-HDL :

A l'inverse cette fraction du cholestérol transporté par les HDL est considérée comme le bon cholestérol ou cholestérol anti-athérogène : les HDL permettent le transport du cholestérol en excès des cellules vers le foie.

Des études (Framingham) ont confirmé l'existence d'une relation inversement proportionnelle entre le taux de cholestérol-HDL et l'incidence de l'infarctus du myocarde, en particulier chez les femmes. Et cela même quand le cholestérol total est normal. Cette corrélation est valable également pour le risque vasculaire cérébral.

Dans les études épidémiologiques, un rapport CT/cholestérol-HDL >4.5 est d'une meilleure valeur prédictive que le taux de cholestérol total.

Les Triglycérides

L'hypertriglycéridémie, facteur de risque ?

Le rôle des triglycérides a été longtemps discuté parce qu'une hypertriglycéridémie apparaît rarement isolée mais souvent associée à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Mais les arguments en faveur du rôle athérogène des triglycérides sont de plus en plus nombreux.

Ainsi l'étude Framingham a montré la corrélation entre l'hypertriglycéridémie et les cardiopathies ischémiques chez les femmes. Une autre étude (Stockholm) a montré une relation entre l'hypertriglycéridémie et l'infarctus du myocarde.

Classification des hyperlipidémies

Classification de DE GENNES (simplification de la classification de FREDRICKSON) :

1. Les hypercholestérolémies essentielles :

Le taux de cholestérol est augmenté. Les triglycérides restent le plus souvent à des valeurs normales ou pouvant être faiblement augmentés si le taux de CT est très élevé.

Le rapport CT/TG est toujours supérieur à 2.5.

Ces valeurs correspondent au type IIa de la classification de FREDRICKSON.

2. Les hyperlipidémies mixtes :

Les taux de cholestérol et de triglycérides sont globalement augmentés, mais de façon variable, le rapport CT/TG ou TG/CT étant compris entre 0.4 et 2.5.

Les hyperlipidémies mixtes correspondent le plus souvent au type IIb de la classification de FREDRICKSON.

3. Les hypertriglycéridémies :

Les triglycérides sont très augmentés alors que le cholestérol total est normal ou faiblement augmenté. Le rapport TG/CT est supérieur à 2.5. C'est une hypertriglycéridémie endogène qui correspond au type IV de la classification de FREDRICKSON.

Prise en charge thérapeutique des patients dyslipidémiques.

Les patients dyslipidémiques sont définis par une augmentation des taux sériques du cholestérol et ou des triglycérides. Ils ont de ce fait, le plus souvent, un risque accru de développer une athérosclérose dont les complications cliniques posent de graves problèmes de santé, en particulier lorsque sa localisation est coronaire.

La prévention de la maladie coronaire (communément appelée prévention cardiovasculaire) constitue aujourd'hui, la justification essentielle, de la prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique).

- La prévention de la maladie coronaire :

La maladie coronaire est une affection multifactorielle qui évolue le plus souvent pendant de longues années avant de devenir patente cliniquement.

Dans la plupart des cas, la prise en charge thérapeutique des dyslipidémies n'est qu'une composante d'une stratégie globale de prévention individuelle de la maladie dont le but est de retarder l'apparition (prévention primaire) ou la récurrence (prévention secondaire) des complications cliniques.

- Le schéma de la prise en charge des dyslipidémies :

La responsabilité de l'élévation des taux sanguins du cholestérol total, essentiellement du LDL cholestérol et de la baisse du HDL cholestérol dans l'évolution de la maladie coronaire est largement démontrée.

L'abaissement du taux sérique de LDL cholestérol est aujourd'hui considéré comme le meilleur indicateur d'efficacité de la prévention.

Néanmoins, la prise en compte d'autres paramètres lipidiques comme le taux du HDL cholestérol et celui des triglycérides est nécessaire et des résultats d'essais de prévention en cours pourraient à l'avenir modifier (et vraisemblablement rendre plus complexe) le schéma actuellement proposé.

Il a été en effet montré à de nombreuses reprises qu'un abaissement donné du taux de LDL cholestérol conduisait à une réduction proportionnelle du risque, c'est à dire à un effet protecteur sur l'individu d'autant plus grand que le risque était élevé. On conçoit dans ce cas qu'il soit plus efficace de traiter (toutes choses égales par ailleurs) des sujets à haut risque (et en particulier ceux déjà porteurs d'une coronaropathie) que des sujets à faible risque.

En pratique, compte tenu de la variabilité des paramètres lipidiques, le franchissement du seuil doit être observé lors d'au moins deux prélèvements successifs avant toute mise en œuvre de décision thérapeutique. Lorsqu'on traite une dyslipidémie, l'objectif est d'abaisser le LDL cholestérol au-dessous des valeurs seuils d'interventions thérapeutiques.

Il convient d'insister sur la nécessité d'une prise en charge globale des facteurs de risque du patient dyslipidémique. Dans la négociation thérapeutique, il revient au praticien, d'apprécier non seulement la présence de chacun des facteurs de risque mais aussi d'en apprécier l'importance et leur ancienneté.

L'identification chez le patient d'antécédents personnels de maladie coronaire est un élément important de la décision thérapeutique. Elle permet de distinguer si la prise en charge thérapeutique de l'hyperlipidémie se situe dans le cadre de la prévention coronaire primaire ou secondaire.

Seuils d'intervention thérapeutique selon les valeurs de 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 :

- *Prévention primaire :*

Sujets sans autre facteur de risque :	> ou = 2.20 (5.7)
Sujets ayant un autre facteur de risque :	> ou = 1.90 (4.9)
Sujets ayant deux autres facteurs de risque :	> ou = 1.60 (4.1)
Sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque :	> ou = 1.30 (3.4)

- *Prévention secondaire :*

Sujets ayant une maladie coronaire :	> ou = 1.30 (3.4)
--------------------------------------	-------------------

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

- Les recommandations complémentaires :

Elles permettent de compléter et de préciser l'utilisation, en pratique courante, du schéma de prise en charge thérapeutique défini précédemment.

Chez les adultes des deux sexes, le traitement diététique doit toujours être proposé en première intention pendant trois mois (accord professionnel). Il doit être poursuivi quelles que soient les autres modalités de traitement utilisées par la suite.

La thérapeutique médicamenteuse visant à obtenir une diminution supplémentaire du LDL-cholestérol est instituée en fonction de l'appréciation du risque coronarien global du sujet et selon les seuils définis dans le tableau.

Les hypertriglycémies représentent, avec les hypercholestérolémies pures ou mixtes, un type fréquent de dyslipidémie. L'élévation du taux sanguin des triglycérides nécessite avant tout un traitement diététique spécifique pour des valeurs comprises entre 2 et 4 g/l (4.5 mmol/L)

Cependant, au-delà de 4 g/l (4.5 mmol/l), si ces mesures ne permettent pas d'obtenir l'abaissement du taux des triglycérides, le recours à la prescription médicamenteuse peut être justifié dans le but de limiter le risque de pancréatite aiguë (particulièrement à craindre à partir d'un taux de 10 g/l (11.25 mmol/l), bien qu'aucune étude spécifique n'en ait apporté la preuve.

D'autre part, aucune étude d'intervention n'a montré que la baisse des triglycérides entraînait une diminution significative de la morbidité cardiovasculaire. Ce phénomène est seulement suggéré par certaines études.

L'hypo-HDL-émie est un facteur de risque coronaire le plus souvent associé à une hypertriglycéridémie, un diabète sucré ou une obésité. Elle justifie et nécessite la correction de l'hypertriglycéridémie, l'équilibre du diabète, la correction de la surcharge pondérale.

C'est tout particulièrement dans ce contexte que les thérapeutiques diététiques et la reprise d'une activité physique ont montré leur efficacité.

- Les traitements :

Le traitement diététique bien conduit peut permettre d'éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux dans de nombreux cas.

Les modifications du régime alimentaire ont pour but essentiel la diminution de la consommation de graisses d'origine animale (acides gras saturés) et la correction pondérale si possible.

Le traitement diététique des dyslipidémies doit être accompagné le plus souvent possible de conseils visant à corriger une sédentarité excessive : la pratique d'une heure de marche par jour permet, par exemple, de répondre à cet objectif.

Lorsqu'un traitement médicamenteux est nécessaire, selon le libellé des AMM, trois classes de médicaments sont indiquées dans le traitement de différentes dyslipidémies :

- Les statines
- Les fibrates
- La colestyramine.

Une fois instauré, le traitement médicamenteux, comme le traitement diététique, doit être poursuivi au long cours, tout en faisant l'objet de réévaluations périodiques.

L'association de plusieurs hypolipémiants appartenant à la même classe pharmacologique est illogique et parfois dangereuse.