

Revue générale

Recommandations de la Société européenne de cardiologie sur les dyslipidémies

Ces recommandations, émises conjointement avec l'European Atherosclerosis Society, ont été présentées durant le congrès de l'ESC en septembre 2019, elles sont publiées [1]. Les recommandations précédentes datent de 2016.

Les classes de recommandations de l'ESC sont reprises dans le *tableau I*.



F. DELAHAYE

Service de Cardiologie,
Hôpital Louis Pradel, BRON.

Quels sont les changements ?

Les changements sont tous des “progressions” (*upgrades*), de la classe II à la classe I (*tableau II*).

Classe I	Est recommandé/indiqué
Classe IIa	Doit être envisagé
Classe IIb	Peut être envisagé
Classe III	N'est pas recommandé/indiqué

Tableau I: Classes de recommandations de l'ESC.

Abréviations

ALAT : Alanine aminotransférase	LNS : Limite normale supérieure
Apo B : Apolipoprotéine B	Lp (a) : Lipoprotéine (a)
C-HDL : Cholestérolémie des HDL	MCV : Maladie cardiovasculaire
C-LDL : Cholestérolémie des LDL	MCVAS : Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse
CK : Créatine kinase	PA : Pression artérielle
CT : Cholestérolémie totale	PAS : Pression artérielle systolique
CV : Cardiovasculaire	RCV : Risque cardiovasculaire
DFG : Débit de filtration glomérulaire	TG : Triglycéridémie
FDRCV : Facteur de risque cardiovasculaire	

Revue générale

2016		2019	
Analyses lipidiques pour l'estimation du RCV			
L'apo B doit être envisagée comme un marqueur de risque alternatif chaque fois qu'elle est disponible, en particulier chez les sujets qui ont une hypertriglycéridémie.		Le dosage de l'apo B est recommandé pour l'évaluation du RCV, en particulier chez les sujets qui ont une hypertriglycéridémie, un diabète, une obésité ou un syndrome métabolique, ou une C-LDL très basse. Elle peut être utilisée comme une alternative à la C-LDL comme mesure primaire pour le dépistage, le diagnostic et la prise en charge, et peut être préférée à la C-non-HDL chez les sujets qui ont une hypertriglycéridémie, un diabète, une obésité ou une C-LDL très basse.	
Abaissement médicamenteux de la C-LDL			
Si la C-LDL cible n'est pas atteinte, l'association d'une statine avec un inhibiteur de l'absorption du cholestérol doit être envisagée.		Si la C-LDL cible n'est pas atteinte avec une statine à la dose maximale tolérée, l'association à l'ézétimibe est recommandée.	
Chez les sujets qui ont un RCV très haut, avec une C-LDL restant élevée malgré une statine à la dose maximale tolérée, associée à l'ézétimibe, ou chez les sujets qui ont une intolérance aux statines, un inhibiteur de la PCSK9 peut être envisagé.		En prévention secondaire, chez les sujets qui ont un RCV très haut et chez lesquels la C-LDL cible n'est pas atteinte avec une statine à la dose maximale tolérée, associée à l'ézétimibe, l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK9 est recommandé. Chez les sujets qui ont une hypercholestérolémie familiale et un RCV très haut (c'est-à-dire avec une MCVAS ou un autre FDRCV majeur) chez lesquels la C-LDL cible n'est pas atteinte avec une statine à la dose maximale tolérée, associée à l'ézétimibe, l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK9 est recommandé.	
Traitement médicamenteux de l'hypertriglycéridémie			
Une statine peut être envisagée en première intention pour réduire le RCV chez les sujets qui ont un RCV haut et une hypertriglycéridémie.		Une statine est recommandée en première intention pour diminuer le RCV chez les sujets qui ont une hypertriglycéridémie (TG > 2,3 mmol/L [2,0 g/L]).	
Traitement de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote			
La C-LDL cible qui doit être envisagée est < 2,6 mmol/L (1,0 g/L) ou, en présence d'une MCV, < 1,8 mmol/L (< 0,7 g/L). Si la cible ne peut pas être atteinte, une réduction maximale de la C-LDL doit être envisagée avec des associations médicamenteuses appropriées.		Pour les sujets qui ont une hypercholestérolémie familiale et une MCVAS et qui ont un RCV très haut, il est recommandé de réduire la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base et d'avoir une C-LDL < 1,4 mmol/L (< 0,55 g/L). Si ces buts ne sont pas atteints, une association médicamenteuse est recommandée.	
Un inhibiteur de la PCSK9 doit être envisagé chez les sujets qui ont une hypercholestérolémie familiale et une MCV ou d'autres FDRCV les mettant à risque très haut de coronaropathie, tels que d'autres FDRCV, des antécédents familiaux, un taux élevé de Lp (a) ou une intolérance aux statines.		Un inhibiteur de la PCSK9 est recommandé chez les sujets qui ont une hypercholestérolémie familiale et un RCV très haut si la cible n'est pas atteinte avec une statine à dose maximale tolérée et associée à l'ézétimibe.	
Traitement des dyslipidémies chez les sujets plus âgés			
Comme les sujets plus âgés ont souvent des comorbidités et une pharmacocinétique altérée, les médicaments hypocholestérolémiants doivent être commencés à une dose plus faible puis augmentés avec précaution afin d'atteindre la cible, qui est la même que chez les sujets plus jeunes.		Il est recommandé que la statine soit commencée à une dose faible s'il y a une altération rénale significative et/ou un risque d'interaction médicamenteuse, puis augmentée pour atteindre la C-LDL cible.	
Traitement hypolipidémiant en cas de syndrome coronaire aigu			
Si la C-LDL cible n'est pas atteinte avec la dose maximale tolérée de statine et/ou l'ézétimibe, un inhibiteur de la PCSK9 peut être envisagé en plus du traitement hypolipidémiant, ou seul ou en association avec l'ézétimibe chez les sujets intolérants aux statines ou chez lesquels une statine est contre-indiquée.		Si la C-LDL cible n'est pas atteinte après 4-6 semaines malgré une statine à dose maximale tolérée et l'ézétimibe, l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK9 est recommandé.	
Classement des recommandations			
Classe I	Classe IIa	Classe IIb	Classe III

Tableau II : Changements des recommandations entre 2016 et 2019.

Recommandations nouvelles (tableau III)

1. Risque cardiovasculaire total

Le risque de MCV fatale à 10 ans, selon l'échelle de risque SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) est présenté dans la **figure 1** pour les pays européens à haut risque et la **figure 2** pour les pays européens à bas risque. Afin d'estimer le risque d'un sujet de décès dû à une MCV à 10 ans, consultez le diagramme correspondant à son sexe, son âge et son statut tabagique. Au sein du diagramme, cherchez la cellule la plus proche de sa PA et de sa CT. Les estimations du RCV doivent être revues à la hausse lorsque le sujet s'approche de la catégorie d'âge supérieure.

Le RCV est initialement estimé en fonction de la CT et de la PA avant traitement, si les données sont connues. Plus le traitement est long et efficace, plus la réduction du RCV est importante, bien qu'elle soit rarement supérieure à un tiers du RCV de base. Par exemple, pour un sujet sous traitement antihypertenseur chez qui la PA avant traitement n'est pas connue, si le RCV total est de 6 %, il est tout à fait possible que le RCV total avant traitement ait été de 9 %.

Les sujets qui ont un RCV bas devraient recevoir des conseils afin de maintenir leur RCV à un niveau bas. Bien qu'aucun seuil ne soit universellement applicable, le degré d'information devrait augmenter avec le niveau de RCV.

Les diagrammes peuvent être utilisés pour donner une indication des effets que peut provoquer la réduction des FDRCV sur l'organisme, étant donné qu'il y a un décalage entre le début de la réduction des FDRCV et la réduction réelle du RCV, et que les résultats des essais randomisés contrôlés donnent généralement de meilleures estimations des bénéfices. En général, les sujets qui arrêtent de fumer rapidement réduisent leur RCV cumulé de moitié.

La **figure 3** montre, pour les sujets jeunes, le risque **relatif** et non absolu. Un risque absolu bas peut dissimuler un risque relatif haut, qui nécessite au moins des conseils vigoureux sur le mode de vie. Une autre approche est d'utiliser l'âge de RCV, ce qui est illustré dans la **figure 4**. L'impact additionnel de la C-HDL est montré dans la **figure 5** chez les femmes et la **figure 6** chez les hommes.

Certains facteurs modifient le risque SCORE :

- détresse sociale, origine de nombreuses causes de MCV ;
- obésité et obésité centrale, mesurées respectivement grâce à l'indice de masse corporelle et à la circonférence à la taille ;
- inactivité physique ;
- stress psychosocial, dont le syndrome d'épuisement vital ;
- antécédents familiaux de MCV précoce (hommes : < 55 ans ; femmes : < 60 ans) ;
- maladies inflammatoires chroniques auto-immunes ;
- troubles psychiatriques majeurs ;
- traitement contre l'infection du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
- fibrillation atriale ;
- hypertrophie ventriculaire gauche ;
- néphropathie chronique ;
- syndrome d'apnées obstructives du sommeil ;
- stéatose hépatique non alcoolique.

Les catégories de RCV sont détaillées dans le **tableau IV**.

La recherche d'une plaque carotide et/ou fémorale par échographie doit être envisagée comme modificateur du RCV chez les sujets qui ont un RCV bas ou modéré (IIa, B). La mesure du score calcique coronaire par coroscaner peut être envisagée comme modificateur du RCV lors de l'évaluation du RCV chez les sujets asymptomatiques qui ont un RCV bas ou modéré (IIa, B).

Le **tableau V** présente les stratégies de prise en charge selon le RCV total et la C-LDL.

2. Lipides et lipoprotéines

Le CT doit être utilisé pour l'estimation du RCV total par le biais du système SCORE (I, C). Le dosage de la C-HDL est recommandé pour affiner l'estimation du RCV lors de l'utilisation du système SCORE en ligne (I, C). Le dosage de la C-LDL est recommandé comme analyse lipidique primaire pour le dépistage, le diagnostic et la prise en charge (I, C). Le dosage de la TG est recommandé comme part de l'évaluation lipidique en routine (I, C). L'évaluation de la C-non-HDL est recommandée pour l'évaluation du RCV, en particulier chez les sujets qui ont une hypertriglycéridémie, un diabète, une obésité ou une C-LDL très basse (I, C).

Le dosage de l'apo B est recommandé pour l'évaluation du RCV, en particulier chez les sujets qui ont une hypertriglycéridémie, un diabète, une obésité ou un syndrome métabolique, ou une C-LDL très basse. L'apo B peut être utilisée comme une alternative à la C-LDL, comme mesure primaire pour le dépistage, le diagnostic et la prise en charge, et peut être préférée à la C-non-HDL chez les sujets qui ont une hypertriglycéridémie, un diabète, une obésité ou une C-LDL très basse (I, C).

Le dosage de la Lp (a) doit être envisagé au moins une fois chez tous les sujets adultes afin d'identifier ceux qui ont des taux héréditairement très élevés (> 1,8 g/L [> 430 nmol/L]), qui peuvent avoir un risque de MCVAS durant leur vie équivalent au risque des hypercholestérolémies familiales hétérozygotes (IIa, C). Le dosage de la Lp (a) doit être envisagé chez certains sujets qui ont un antécédent familial de MCV prématurée et pour mieux classer les sujets qui ont un RCV à la limite entre risque modéré et risque haut (IIa, C).

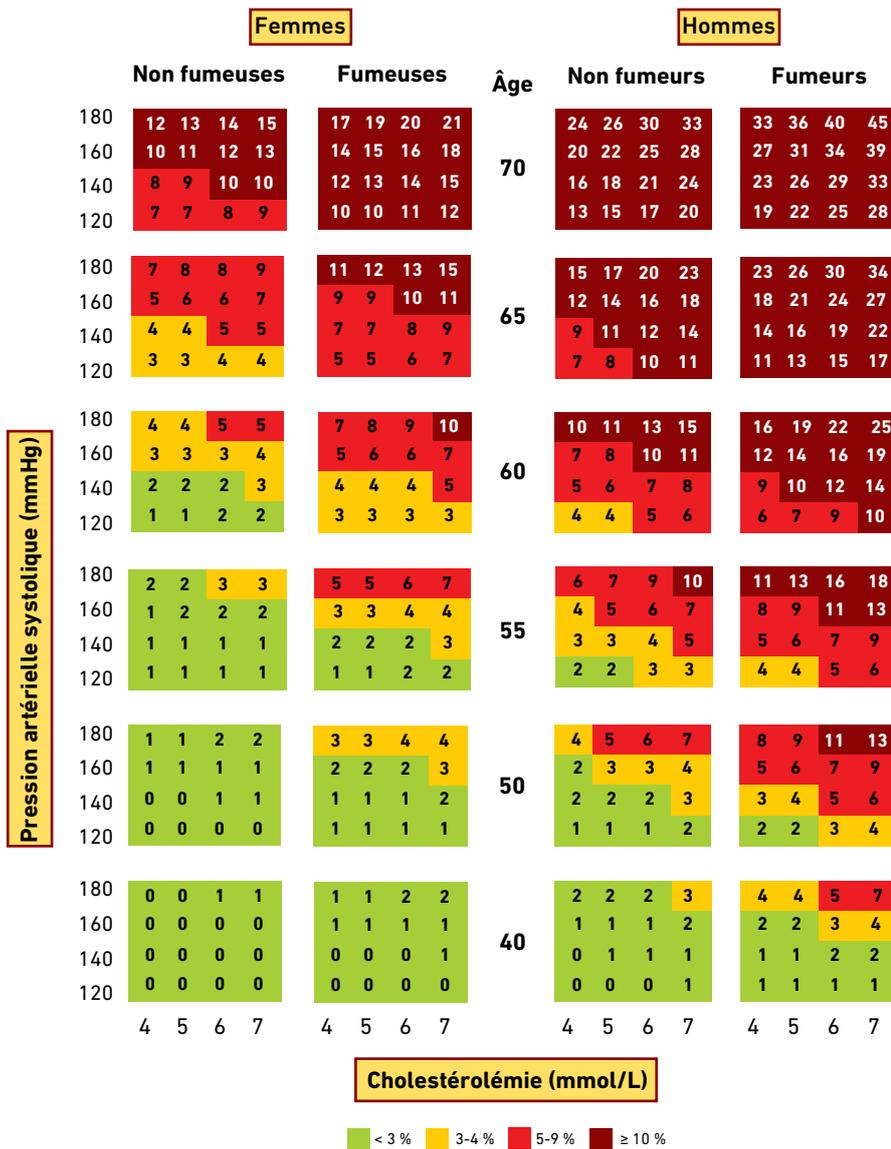
3. Buts thérapeutiques

Les cibles et objectifs des traitements pour la prévention des maladies cardiovasculaires sont précisés dans le **tableau VI** et les cibles thérapeutiques

I Revues générales

Imagerie CV pour l'évaluation du risque de MCVAS
La recherche d'une plaque artérielle carotide et/ou fémorale par échographie doppler doit être envisagée comme modificateur du risque chez les sujets qui ont un RCV bas ou modéré.
Imagerie CV pour l'évaluation du risque de MCVAS
L'évaluation du score calcique coronaire par scanner doit être envisagée comme modificateur du risque pour l'évaluation du RCV chez les sujets asymptomatiques qui ont un RCV bas ou modéré.
Dosages lipidiques pour l'évaluation du RCV
La mesure du taux de Lp (a) doit être envisagée au moins une fois chez tous les sujets adultes afin d'identifier ceux qui ont des taux héréditairement très élevés — > 1,8 g/L (> 430 nmol/L) — qui ont un risque de MCVAS durant leur vie équivalent au risque des hypercholestérolémies familiales hétérozygotes.
Traitement médicamenteux en cas d'hypertriglycéridémie
Chez les sujets qui ont une triglycéridémie entre 1,5 et 5,6 mmol/L (1,35-4,99 g/L) malgré un traitement par statine, les acides gras polyinsaturés oméga-3 (icosapent éthyl 2 g 2 fois par jour) doivent être envisagés en association à la statine.
Traitement médicamenteux en cas d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote
En prévention primaire, chez les sujets qui ont une hypercholestérolémie familiale et un RCV très haut, une réduction de la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base et une C-LDL cible < 1,4 mmol/L (< 0,55 g/L) doivent être envisagées.
Traitement des dyslipidémies chez les sujets âgés
Une statine est recommandée en prévention primaire, selon le niveau de RCV, chez les sujets âgés, avant 75 ans.
Traitement des dyslipidémies chez les sujets âgés
Le commencement d'un traitement par statine pour la prévention primaire chez les sujets âgés de plus de 75 ans peut être envisagé s'ils ont un RCV haut.
Traitement des dyslipidémies chez les diabétiques
Chez les diabétiques de type 2 qui ont un RCV très haut, une réduction de la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base et une C-LDL cible < 1,4 mmol/L (< 0,55 g/L) sont recommandées.
Chez les diabétiques de type 2 qui ont un RCV haut, une réduction de la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base et une C-LDL cible < 1,8 mmol/L (< 0,70 g/L) sont recommandées.
Les statines sont recommandées chez les diabétiques de type 1 qui ont un RCV haut ou très haut.
Traitement des dyslipidémies chez les diabétiques
L'intensification du traitement par statine doit être envisagée avant de passer à une association médicamenteuse. Si le but n'est pas atteint, l'association de la statine à de l'ézétimibe doit être envisagée.
Traitement des dyslipidémies chez les diabétiques
Une statine n'est pas recommandée chez les femmes diabétiques qui envisagent une grossesse ou qui n'utilisent pas une contraception adéquate.
Traitement médicamenteux hypolipidémiant chez les sujets qui ont un syndrome coronaire aigu
Chez les sujets qui ont un syndrome coronaire aigu, et dont la C-LDL cible n'est pas atteinte malgré une statine à dose maximale tolérée et de l'ézétimibe, l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK9 précocement après l'événement (si possible, pendant l'hospitalisation pour le syndrome coronaire aigu) doit être envisagé.

Tableau III : Recommandations nouvelles.



Pays à haut risque : Albanie, Algérie, Arménie, Bosnie-Herzégovine, Croatie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Liban, Libye, Lituanie, Maroc, Monténégro, Pologne, République tchèque, Roumanie, Serbie, Slovaquie, Tunisie, Turquie.

Pays à très haut risque : Azerbaïdjan, Biélorussie, Bulgarie, Égypte, Géorgie, Kazakhstan, Kirghizistan, Macédoine du Nord, Moldavie, Ouzbékistan, Russie, Syrie, Tadjikistan, Turkménistan, Ukraine.

Fig. 1 : Diagramme SCORE: risque à 10 ans de maladie cardiovasculaire fatale dans les pays à haut risque cardiovasculaire.

Revue générale

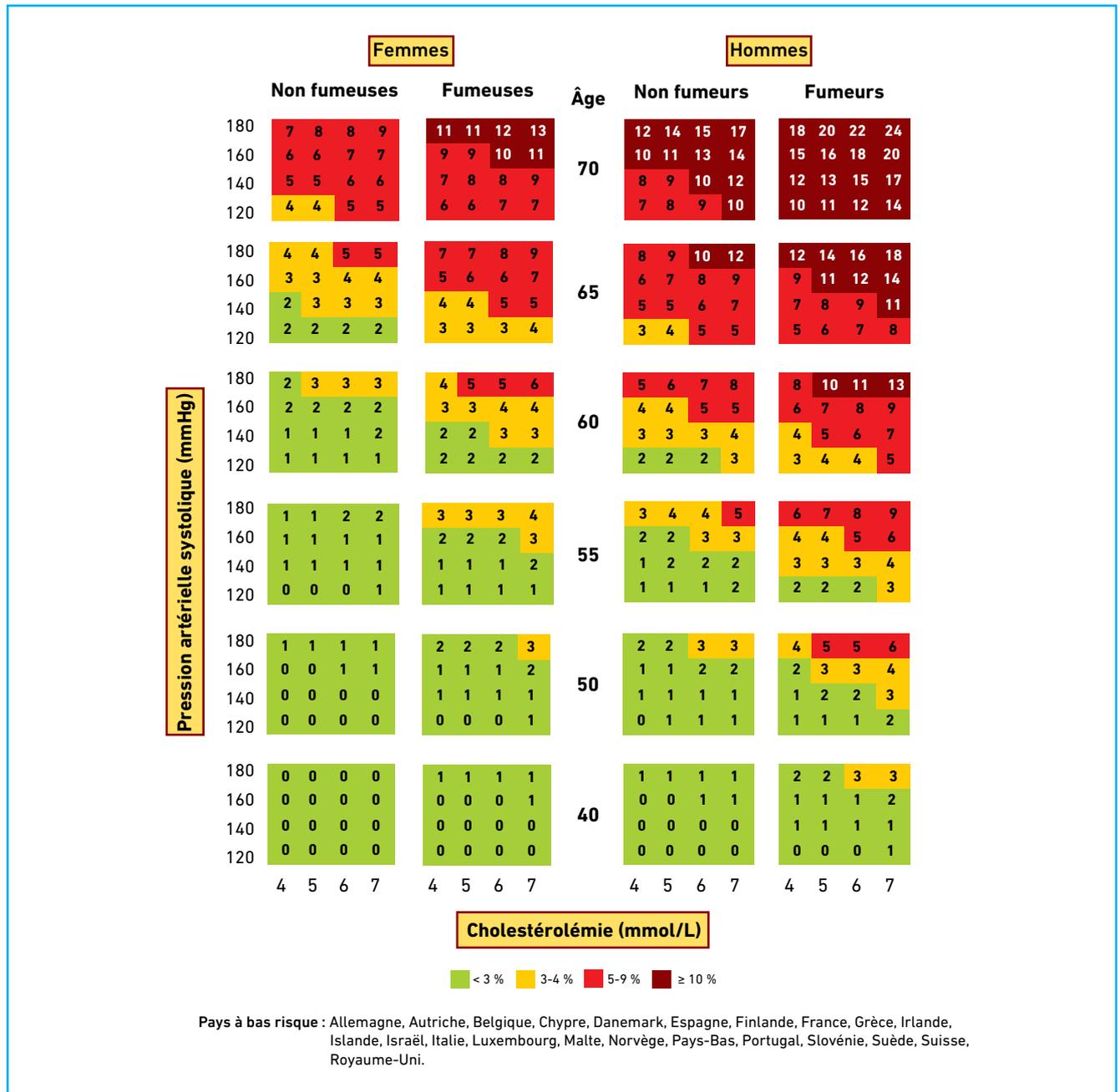


Fig. 2 : Diagramme SCORE : risque à 10 ans de maladie cardiovasculaire fatale dans les pays à bas risque cardiovasculaire.

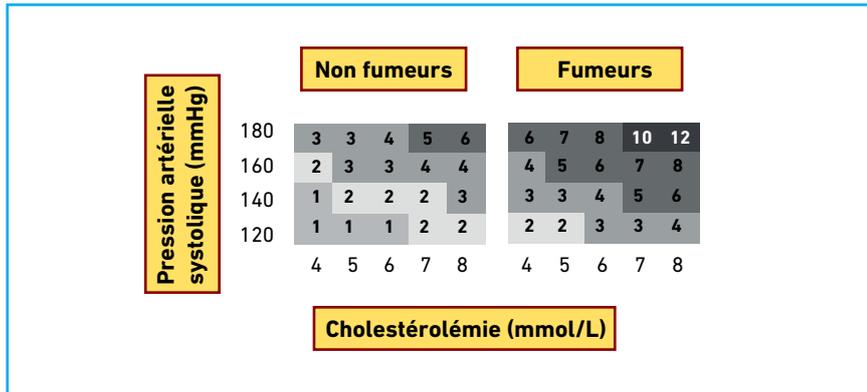


Fig. 3: Diagramme du risque relatif de mortalité cardiovasculaire à 10 ans.

Revue générale

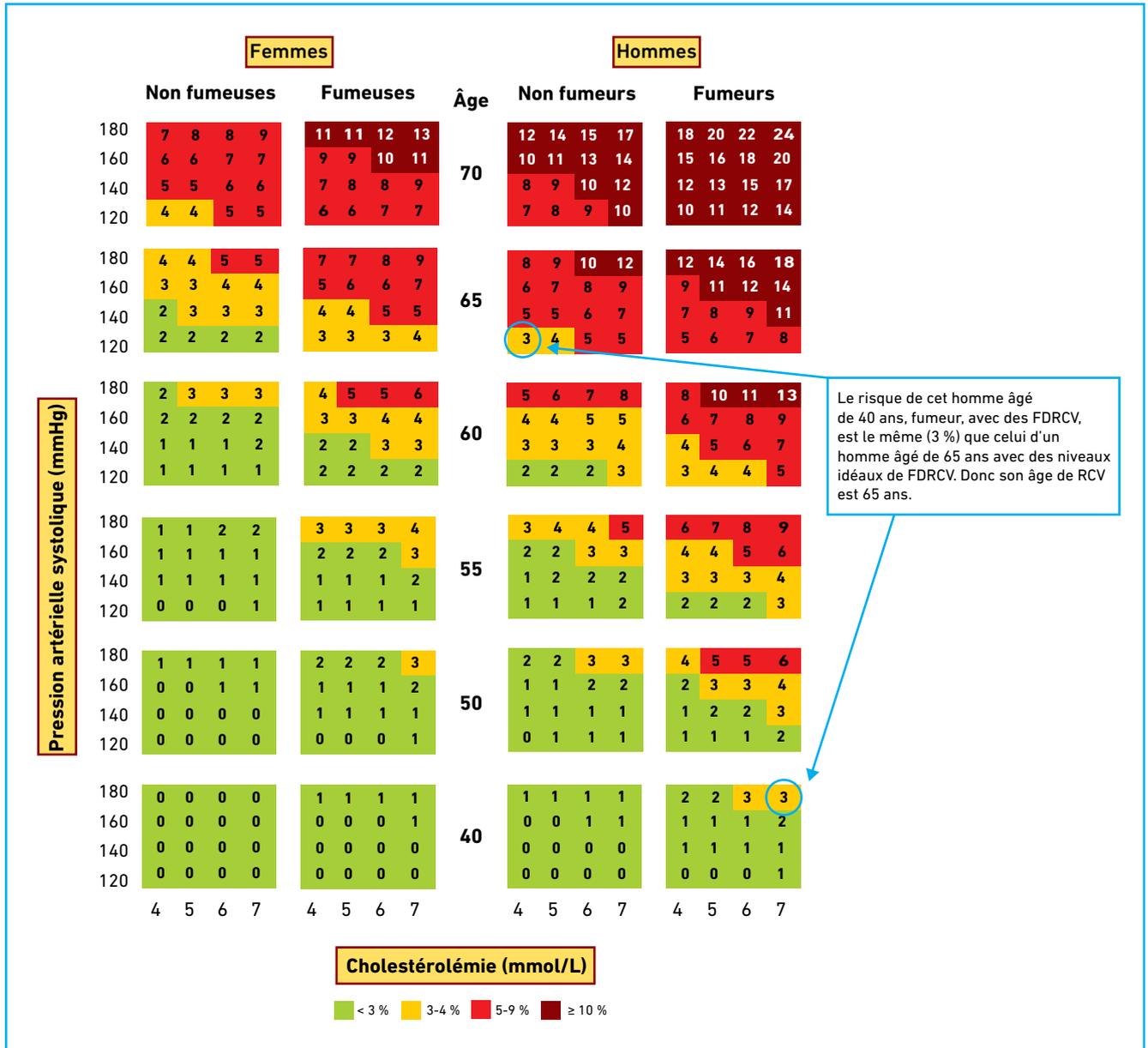


Fig. 4 : Illustration du concept d'“âge de risque cardiovasculaire”, pays à bas risque.

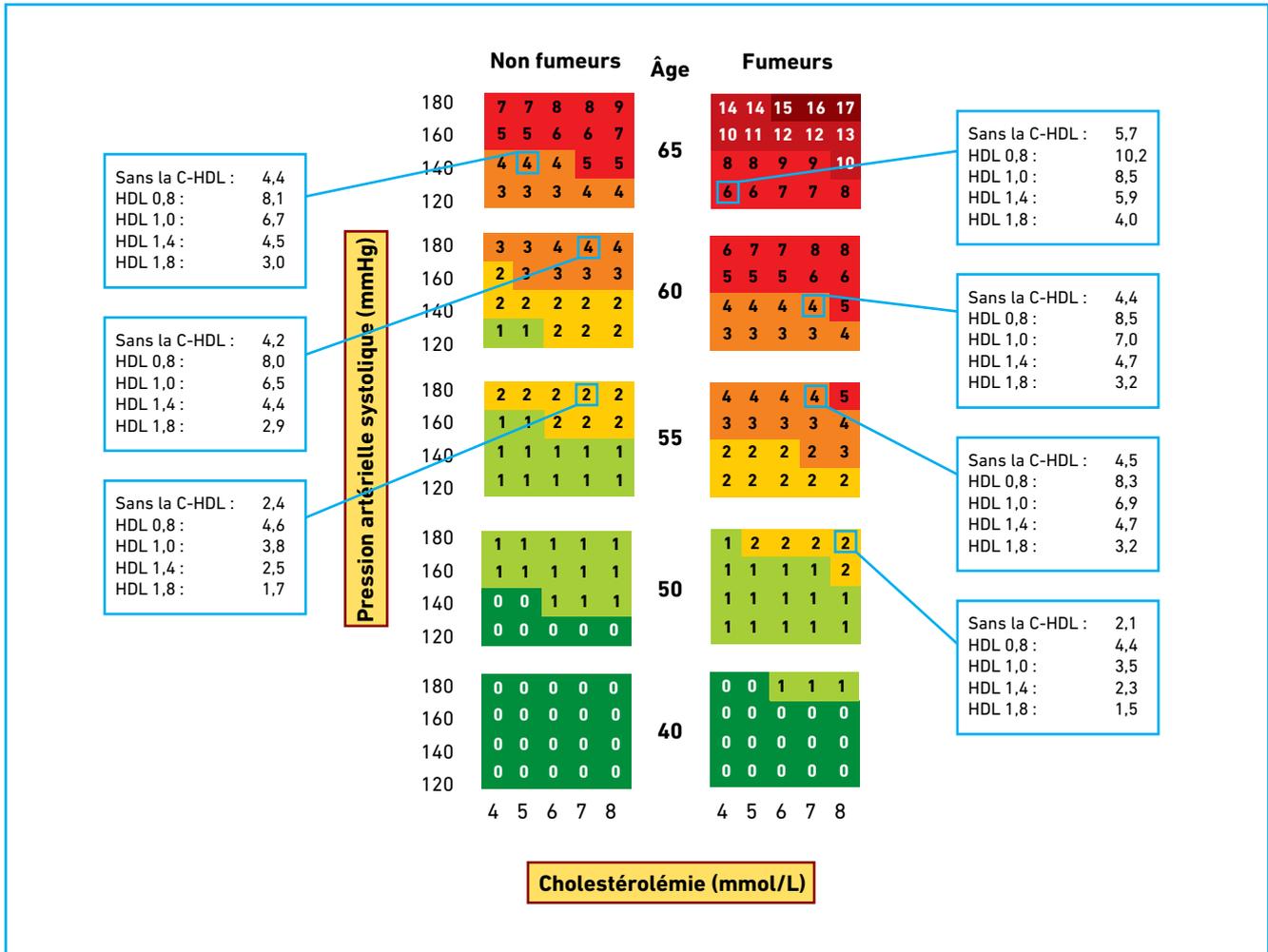


Fig. 5: Fonction de risque avec la cholestérolémie des HDL chez les femmes au sein des populations à haut risque de maladie cardiovasculaire.

Revue générale

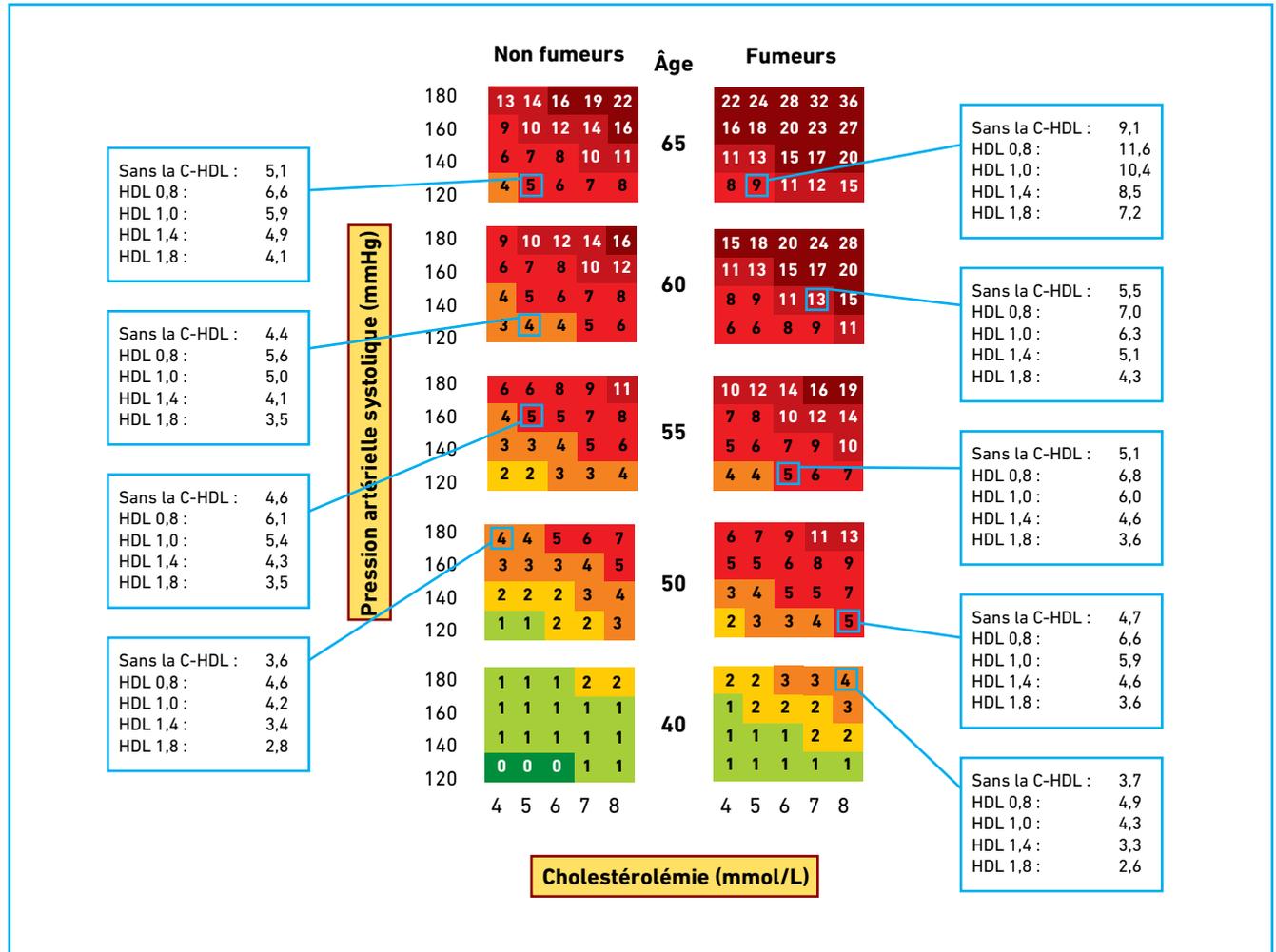


Fig. 6 : Fonction de risque avec la cholestérolémie des HDL chez les hommes au sein des populations à haut risque de maladie cardiovasculaire.

RCV très haut	<ul style="list-style-type: none"> ● MCVAS soit clinique, soit sans équivoque à l'imagerie : <ul style="list-style-type: none"> – antécédent de syndrome coronaire aigu (infarctus du myocarde ou angor instable), coronaropathie stable, revascularisation coronaire, AVC ou accident ischémique transitoire, artériopathie périphérique – à l'imagerie, plaque significative à la coronarographie ou au scanner coronaire (coronaropathie pluritronculaire avec au moins 2 artères majeures avec sténose > 50 %) ou à l'échographie carotide ● Diabète avec atteinte d'organe cible (microalbuminurie, rétinopathie, neuropathie), ≥ 3 FDRCV ou début précoce d'un diabète de type 1 de longue durée (> 20 ans) ● Néphropathie chronique sévère (DFG < 30 mL/min/1,73 m²) ● SCORE (risque à 10 ans de MCV fatale) ≥ 10 % ● Hypercholestérolémie familiale avec MCVAS ou un autre FDRCV majeur
RCV haut	<ul style="list-style-type: none"> ● FDRCV à niveau nettement élevé, en particulier cholestérolémie totale > 8 mmol/L (3,1 g/L), C-LDL > 4,9 mmol/L (1,9 g/L) ou PA ≥ 180/110 mmHg ● Hypercholestérolémie familiale sans autre FDRCV majeur ● Diabète sans atteinte d'organe cible, durée ≥ 10 ans ou autre FDRCV ● Néphropathie chronique modérée (DFG 30-59 mL/min/1,73 m²) ● SCORE entre 5 % et 10 %
RCV modéré	<ul style="list-style-type: none"> ● Diabétique jeune (type 1 : < 35 ans ; type 2 : < 50 ans), durée du diabète < 10 ans, pas d'autre FDRCV ● SCORE entre 1 % et 5 %
RCV bas	<ul style="list-style-type: none"> ● SCORE < 1 %

Tableau IV : Catégories de risque cardiovasculaire.

Revue générale

RCV total (SCORE) %		C-LDL de base, mmol/L (g/L)					
		< 1,4 (0,55)	1,4-1,8 (0,55-0,70)	1,8-2,6 (0,7-1,0)	2,6-3,0 (1,0-1,16)	3,0-4,9 (1,16-1,9)	≥ 4,9 (1,9)
Prévention primaire	< 1 RCV bas	Conseils sur l'hygiène de vie				Intervention sur le mode de vie, envisager l'ajout d'un médicament en cas de non-contrôle	Intervention sur le mode de vie et traitement médicamenteux concomitant
	Classe, niveau de recommandation	I, C	I, C	I, C	I, C	IIa, A	IIa, A
	RCV modéré 1-5	Conseils sur l'hygiène de vie			Intervention sur le mode de vie, envisager l'ajout d'un médicament en cas de non-contrôle	Intervention sur le mode de vie et traitement médicamenteux concomitant	
	Classe, niveau de recommandation	I, C	I, C	IIa, A	IIa, A	IIa, A	IIa, A
	RCV haut 5-10	Conseils sur l'hygiène de vie		Intervention sur le mode de vie, envisager l'ajout d'un médicament en cas de non-contrôle	Intervention sur le mode de vie et traitement médicamenteux concomitant		
	Classe, niveau de recommandation	IIa, A	IIa, A	IIa, A	I, A	I, A	I, A
	RCV très haut ≥ 10	Conseils sur l'hygiène de vie	Intervention sur le mode de vie, envisager l'ajout d'un médicament en cas de non-contrôle	Intervention sur le mode de vie et traitement médicamenteux concomitant			
Classe, niveau de recommandation	IIa, B	IIa, A	I, A	I, A	I, A	I, A	
Prévention secondaire	RCV très haut	Intervention sur le mode de vie, envisager l'ajout d'un médicament en cas de non-contrôle	Intervention sur le mode de vie et traitement médicamenteux concomitant				
	Classe, niveau de recommandation	IIa, A	I, A	I, A	I, A	I, A	I, A

Tableau V : Stratégies de prise en charge en fonction du risque cardiovasculaire total et de la cholestérolémie des LDL de base.

Tabagisme	Aucune exposition au tabac sous quelque forme que ce soit.
Régime alimentaire	Bas en graisses saturées avec une insistance sur les produits complets, les légumes, les fruits et le poisson.
Activité physique	3,5 à 7 heures d'activité physique modérément vigoureuse par semaine, ou 30 à 60 minutes par jour la plupart des jours.
Poids	Indice de masse corporelle (IMC) à 20-25 kg/m ² ; circonférence à la taille < 94 cm chez les hommes, < 80 cm chez les femmes.
PA	< 140/90 mmHg (une PA cible plus basse est recommandée chez la plupart des hypertendus traités, sous réserve que le traitement est bien toléré).
C-LDL	RCV très haut en prévention primaire ou secondaire: < 1,4 mmol/L (< 0,55 g/L) et diminution d'au moins 50 % à partir de la valeur de base. N'a pas de statine : nécessitera probablement un traitement d'intensité forte. À un traitement : une augmentation de l'intensité du traitement est requise. RCV haut : < 1,8 mmol/L (< 0,70 g/L) et diminution d'au moins 50 % à partir de la valeur de base. RCV bas ou modéré < 2,6 mmol/L (< 1,00 g/L).
C-non-HDL	Les buts secondaires sont < 2,2, < 2,6 et < 3,4 mmol/L (0,85, 1,00 et 1,30 g/L) chez les sujets qui ont un RCV respectivement très haut, haut et modéré.
Apo B	Les buts secondaires sont < 0,65, < 0,80 et < 1,0 g/L chez les sujets qui ont un RCV respectivement très haut, haut et modéré.
TG	Pas de cible mais une triglycéridémie < 1,7 mmol/L (< 1,50 g/L) indique un RCV bas et des niveaux plus hauts indiquent la nécessité de rechercher d'autres FDRCV.
Diabète	HbA1c < 7 % (< 53 mmol/mol).

Tableau VI : Cibles et objectifs des traitements pour la prévention des maladies cardiovasculaires.

I Revues générales

pour la C-LDL dans les diverses catégories de risque dans la **figure 7**.

En prévention secondaire chez les sujets à RCV très haut, une réduction de la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base (sans traitement) et une C-LDL cible < 1,4 mmol/L (0,55 g/L) sont recommandées (I, A).

En prévention primaire, chez les sujets à RCV très haut mais sans hypercholestérolémie familiale, une réduction de la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base et une C-LDL cible < 1,4 mmol/L (0,55 g/L) sont recommandées (I, C).

En prévention primaire, chez les sujets qui ont une hypercholestérolémie familiale à RCV très haut, une réduction de la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base et une C-LDL cible < 1,4 mmol/L (0,55 g/L) doivent être envisagées (IIa, C).

Chez les sujets qui ont une MCVAS et qui ont un 2^e événement vasculaire (pas nécessairement du même type que le 1^{er} événement) dans les deux ans alors qu'ils prenaient un traitement par statine à la dose maximale tolérée, une C-LDL cible < 1,0 mmol/L (0,4 g/L) peut être envisagée (IIb, B).

Chez les sujets à RCV haut, une réduction de la C-LDL d'au moins 50 % à partir de la valeur de base et une C-LDL cible < 1,8 mmol/L (0,70 g/L) sont recommandées (I, A).

Chez les sujets à RCV modéré, une C-LDL cible < 2,6 mmol/L (1,0 g/L) doit être envisagée (IIa, A).

Chez les sujets à RCV bas, une C-LDL cible < 3,0 mmol/L (1,16 g/L) peut être envisagée (IIb, A).

4. Modifications du mode de vie pour améliorer le profil lipidique

L'impact des changements de mode de vie sur les niveaux des lipides est pré-

senté dans le **tableau VII**, les recommandations alimentaires visant à réduire la C-LDL et à améliorer le profil lipoprotéique global dans le **tableau VIII**.

Les recommandations alimentaires doivent toujours tenir compte des habitudes alimentaires locales. Cependant, l'intérêt porté à des aliments sains provenant d'autres cultures doit être encouragé. Il est conseillé de consommer des aliments très variés. L'apport en énergie doit être adapté à chaque sujet pour éviter le surpoids et l'obésité. La consommation de fruits, de légumes, de légumineuses, de noix, de céréales complètes et de poisson (en particulier les poissons gras) doit être encouragée.

Les aliments riches en acides gras trans doivent être totalement évités. Les aliments riches en acides gras saturés (huiles tropicales, viandes grasses ou transformées, bonbons, crème, beurre, fromage classique) doivent être remplacés par les aliments indiqués dans le **tableau VIII** et par des graisses monoinsaturées (huile d'olive extra-vierge) et polyinsaturées (huiles végétales non tropicales) dans le but de conserver une consommation d'acides gras saturés < 10 % (< 7 % en présence d'une CT haute).

La consommation de sel doit être réduite à moins de 5 g par jour. Pour ce faire, il faut éviter le sel de table, limiter le sel de cuisine et choisir des aliments frais ou congelés sans sel. De nombreux aliments modifiés et plats préparés, dont le pain, ont une teneur en sel haute.

Pour les sujets consommant des boissons alcoolisées, il est conseillé de réduire la quantité et de boire avec modération (< 10 g/j chez les femmes, < 20 g/j chez les hommes). Il est conseillé aux sujets qui ont une hypertriglycéridémie de ne pas consommer d'alcool.

La consommation de boissons et d'aliments contenant des sucres ajoutés, en particulier les sodas, doit être limitée,

en particulier chez les sujets qui ont un surpoids, une hypertriglycéridémie, un syndrome métabolique ou un diabète.

L'activité physique doit être encouragée. L'objectif est de pratiquer une activité physique quotidienne pendant au moins 30 minutes.

L'exposition au tabac (tabagisme ou tabagisme passif) est à éviter.

5. Médicaments

>>> Recommandations sur le traitement pharmacologique de l'hypercholestérolémie

Il est recommandé de prescrire une statine à dose élevée jusqu'à la dose maximale tolérée afin d'atteindre le but correspondant à chaque niveau de risque spécifique (I, A). Si le but n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine, l'ajout de l'ézétimibe est recommandé (I, B).

En prévention primaire, chez les patients à risque très haut mais sans hypercholestérolémie familiale, si le but de C-LDL n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine et l'ézétimibe, l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK9 peut être envisagé (IIb, C).

En prévention secondaire, chez les patients à risque très haut, si le but de C-LDL n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine et l'ézétimibe, l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK9 est recommandé (I, A).

Pour les patients qui ont une hypercholestérolémie familiale et qui sont à risque très haut (c'est-à-dire avec MCVAS ou un autre FDR majeur), si le but de C-LDL n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine et l'ézétimibe, l'ajout d'un inhibiteur de la PCSK9 est recommandé (I, C).

Si une statine n'est tolérée à aucune dose, même après un nouvel essai, l'ézétimibe doit être envisagé (IIa, C). Si une statine

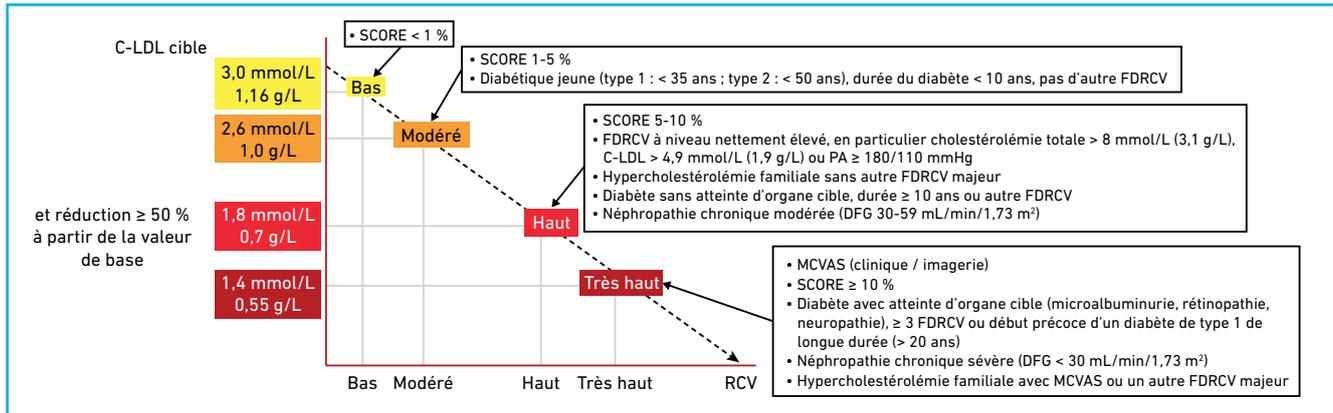


Fig. 7 : Cibles thérapeutiques pour la cholestérolémie des LDL dans les diverses catégories de risque.

	Ampleur de l'effet	Niveau de preuve
Interventions sur le mode de vie visant à réduire les niveaux de CT et de C-LDL		
Évitement des graisses trans alimentaires	++	A
Réduction des graisses saturées alimentaires	+++	A
Augmentation des fibres alimentaires	++	A
Consommation d'aliments fonctionnels enrichis en phytostérols	++	A
Prise de compléments alimentaires à base de levure de riz rouge	++	A
Perte de poids	++	A
Réduction du cholestérol alimentaire	+	B
Augmentation de l'activité physique habituelle	+	B
Interventions sur le mode de vie visant à réduire les niveaux des lipoprotéines riches en TG		
Perte de poids	+	A
Réduction de la consommation d'alcool	+++	A
Augmentation de l'activité physique habituelle	++	A
Réduction de la quantité totale d'hydrates de carbone alimentaire	++	A
Prise de compléments alimentaires à base d'acides gras oméga-3	++	A
Réduction de la consommation de monosaccharides et de disaccharides	++	B
Remplacement des graisses saturées par des graisses mono- ou polyinsaturées	+	B
Interventions sur le mode de vie visant à augmenter le niveau de C-HDL		
Évitement des graisses trans alimentaires	++	A
Augmentation de l'activité physique habituelle	+++	A
Perte de poids	++	A
Réduction de la quantité d'hydrates de carbone et remplacement par des graisses insaturées	++	A
Une consommation modeste d'alcool chez ceux qui en consomment peut être poursuivie	++	B
Arrêt de la consommation de tabac	+	B
L'ampleur de l'effet (+++: > 10 % ; ++: 5-10 % ; +: < 5 %) et le niveau de preuve se rapportent à l'impact de chaque modification alimentaire sur les niveaux plasmatiques d'une classe spécifique de lipoprotéines.		

Tableau VII : Impact des changements de mode de vie sur les niveaux des lipides.

I Revues générales

	À privilégier	À consommer avec modération	À consommer occasionnellement, en quantité limitée
Céréales	Complètes	Pain blanc, riz et pâtes, biscuits, corn flakes	Pâtisseries, muffins, tartes, croissants
Légumes	Légumes cuits ou crus	Pommes de terre	Légumes cuisinés au beurre ou à la crème
Légumineuses	Lentilles, haricots, fèves, pois, pois chiches, soja		
Fruits	Fruits frais ou surgelés	Fruits secs, gelée, confiture, fruits en conserve, sorbets, glaces à l'eau, jus de fruit	
Friandises et sucres	Édulcorants non caloriques	Sucrose, miel, chocolat, bonbons	Gâteaux, glaces, fructose, sodas
Viande et poisson	Poisson gras ou maigre, volaille sans peau	Tranches maigres de bœuf, agneau, porc ou veau, fruits de mer, coquillages	Saucisses, salami, bacon, travers de porc, saucisses de Francfort, abats
Produits laitiers et œufs	Lait écrémé, yaourt au lait écrémé	Lait demi-écrémé, fromage et autres produits laitiers pauvres en matières grasses, œufs	Fromage classique, crème, lait entier, yaourt au lait entier
Graisses et sauces	Vinaigre, moutarde, sauces sans matières grasses	Huile d'olive, huiles végétales non tropicales, margarines molles, vinaigrette, mayonnaise, ketchup	Graisses trans et margarines dures (à éviter), huiles de palme et de noix de coco, beurre, graisse de lard ou de bacon
Noix et graines		Toutes, sans sel (excepté la noix de coco)	Noix de coco
Cuisson	Au grill, à la vapeur ou à l'eau	Sauté, rôti	Frit

Tableau VIII : Recommandations alimentaires visant à réduire la cholestérolémie des LDL et à améliorer le profil lipoprotéique global.

n'est tolérée à aucune dose, même après un nouvel essai, l'association d'un inhibiteur de la PCSK9 à l'ézétimibe peut aussi être envisagée (IIb, C). Si le but n'est pas atteint, l'association à la statine d'un chélateur des acides biliaires peut être envisagée (IIb, C).

La surveillance des niveaux de lipides et d'enzymes chez les sujets sous traitement hypolipidémiant est présentée dans le **tableau IX** et l'algorithme pour le traitement des symptômes musculaires au cours d'un traitement par statine est montré dans la **figure 8**. L'algorithme thérapeutique de la baisse médicamenteuse de la C-LDL est présenté dans la **figure 9**.

>>> Recommandations sur le traitement médicamenteux de l'hypertriglycéridémie

Un traitement par statine est recommandé en première intention pour réduire le RCV chez les sujets à risque haut qui ont une hypertriglycéridémie (TG > 2,3 mmol/L [2,0 g/L]) (I, B).

Chez les sujets à risque haut qui ont une triglycéridémie entre 1,5 et 5,6 mmol/L (1,35-4,99 g/L) malgré un traitement par statine, les acides gras polyinsaturés oméga-3 (icosapent éthyl 2 g 2 fois par jour) doivent être envisagés en association à la statine (IIa, B).

En prévention primaire, chez les sujets qui sont à la cible de C-LDL et qui ont des TG > 2,3 mmol/L (2,0 g/L), le fénofibrate ou le bésafibrate peut être envisagé en association à la statine (IIb, B).

Chez les sujets à risque haut, qui sont à la cible de C-LDL et qui ont des TG > 2,3 mmol/L (2,0 g/L), le fénofibrate ou le bésafibrate peut être envisagé en association à la statine (IIb, C).

6. Situations cliniques

>>> Femmes

Un traitement par statine est recommandé en prévention primaire des MCVAS chez les femmes à risque haut. Un traitement par statine est recommandé en prévention secondaire chez les femmes avec les mêmes indications et objectifs que chez les hommes.

Un traitement hypolipidémiant ne doit pas être prescrit lorsqu'une grossesse est envisagée, pendant la grossesse et pendant la période d'allaitement. Cependant, chez des patientes qui ont une hypercholestérolémie familiale sévère, un chélateur des acides biliaires (qui ne sont pas absorbés) et/ou une aphérèse des LDL peuvent être envisagés.

>>> Sujets âgés (> 65 ans)

Un traitement par statine est recommandé chez les sujets âgés qui ont une MCVAS de la même façon que chez les sujets plus jeunes (I, A).

Un traitement par statine est recommandé en prévention primaire selon le niveau de risque chez les sujets âgés de 65 à 75 ans (I, A).

Le commencement d'un traitement par statine pour la prévention primaire chez

les sujets âgés de plus de 75 ans peut être envisagé s'ils sont à risque haut (IIb, B).

Il est recommandé que la statine soit commencée à une dose faible s'il y a une atteinte rénale significative et/ou la possibilité d'interaction médicamenteuse, puis la dose augmentée pour atteindre le but de C-LDL (I, C).

>>> Il y a aussi des recommandations pour :

- l'hypercholestérolémie familiale ;
- les diabétiques ;
- le syndrome métabolique ;
- les syndromes coronaires aigus ;
- les interventions coronaires percutanées ;
- les accidents vasculaires cérébraux ;
- l'insuffisance cardiaque ;
- les valvulopathies ;
- les néphropathies chroniques ;
- la transplantation ;
- l'artériopathie périphérique.

BIBLIOGRAPHIE

1.academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz455/5556353

I Revues générales

Dosages lipidiques

À quelle fréquence les lipides doivent-ils être dosés ?

- Avant l'initiation du traitement hypolipédiant, au moins deux dosages doivent être effectués à un intervalle de 1 à 12 semaines, à l'exception des maladies pour lesquelles un traitement médicamenteux doit être rapidement prescrit, telles que le SCA, et des patients à RCV très élevé.

À quelle fréquence les lipides doivent-ils être dosés après l'initiation du traitement hypolipédiant ?

- 8 (\pm 4) semaines après l'initiation du traitement.
- 8 (\pm 4) semaines après un ajustement du traitement, jusqu'à avoir atteint la valeur cible.

À quelle fréquence les lipides doivent-ils être dosés après que le patient a atteint son objectif ou un niveau de lipides optimal ?

- Une fois par an (sauf en cas de problèmes d'adhésion ou de raison spécifique nécessitant des bilans plus fréquents).

Surveillance des enzymes hépatiques et musculaires

À quelle fréquence le niveau des enzymes hépatiques (ALAT) doit-il être mesuré chez les patients sous traitement hypolipédiant ?

- Avant l'initiation du traitement.
- Une fois, 8 à 12 semaines après l'initiation du traitement ou après une augmentation de la dose.
- Il n'est pas recommandé d'effectuer un autre contrôle de routine du niveau d'ALAT au cours du traitement hypolipédiant, sauf s'il y a des symptômes faisant évoquer une atteinte hépatique; lors d'un traitement par fibrates, le contrôle du taux d'ALAT est toujours recommandé.

Que se passe-t-il si le niveau des enzymes hépatiques chez une personne sous traitement hypolipédiant augmente ?

- Si le niveau d'ALAT est $<$ 3 x LNS:
 - Le traitement est poursuivi.
 - Le niveau des enzymes hépatiques doit être réévalué 4 à 6 semaines plus tard.
- Si le niveau d'ALAT devient \geq 3 x LNS:
 - Le traitement hypolipédiant doit être interrompu ou la dose réduite et le niveau des enzymes hépatiques doit être réévalué 4 à 6 semaines plus tard.
 - Une reprise vigilante du traitement peut être envisagée après que le niveau d'ALAT est revenu à la normale.
 - Si le niveau d'ALAT reste élevé, chercher d'autres causes.

À quelle fréquence le niveau de CK doit-il être mesuré chez les patients sous traitement hypolipédiant ?

- Avant le traitement
 - Avant l'initiation du traitement.
 - Si le niveau de CK de base est $>$ 4 x LNS, ne pas commencer le traitement; vérifier une nouvelle fois.

- Pendant le traitement
 - La surveillance en routine du niveau de CK n'est pas nécessaire.
 - En cas de développement de myalgies, vérifier le niveau de CK.

Être vigilant en ce qui concerne les myopathies et l'augmentation du niveau de CK chez les personnes à risque telles que les personnes âgées, les personnes prenant des traitements concomitants pouvant interférer, les personnes prenant des traitements multiples, les personnes qui ont une maladie hépatique ou rénale, et les sportifs de haut niveau.

Que se passe-t-il si le niveau de CK devient élevé chez une personne sous traitement hypolipédiant ?

Réévaluer l'indication d'un traitement par statine.

- Si le niveau de CK est \geq 4 x LNS:
 - Si le niveau de CK est $>$ 10 x LNS: le traitement doit être interrompu, la fonction rénale contrôlée et le niveau de CK surveillé toutes les deux semaines.
 - Si le niveau de CK est $<$ 10 x LNS: en l'absence de symptômes, le traitement hypolipédiant peut être continué et le niveau de CK doit être surveillé 2 à 6 semaines plus tard.
 - Si le niveau de CK est $<$ 10 x LNS: en présence de symptômes, le traitement par statine doit être interrompu et le retour à la normale du niveau de CK surveillé. Il est possible de recommencer le traitement si la dose de statine a été diminuée.
 - Envisager la possibilité d'une augmentation temporaire du niveau de CK due à des raisons extérieures (par exemple, effort physique).
 - Envisager la possibilité d'une myopathie si le niveau de CK reste élevé.
 - Envisager la mise en place d'un traitement combiné ou d'un médicament de substitution.
- Si le niveau de CK est $<$ 4 x LNS:
 - En l'absence de symptômes musculaires, le traitement par statine peut être continué (le patient doit vous informer si des symptômes apparaissent; le niveau de CK doit être vérifié).
 - En présence de symptômes musculaires, lesdits symptômes ainsi que le niveau de CK doivent être surveillés régulièrement.
 - Si les symptômes persistent, le traitement par statine doit être interrompu et les symptômes doivent être vérifiés après 6 semaines. Les indications du traitement par statine doivent être réévaluées.
 - Une reprise du traitement peut être envisagée avec la même statine ou avec une statine différente.
 - Envisager un changement de posologie ou de régime (par exemple, posologie réduite, prise du traitement un jour sur deux ou une à deux fois par semaine, traitement combiné).
 - Pour plus de détails concernant l'augmentation du niveau de CK et le traitement des symptômes musculaires pendant un traitement par statine, se référer à l'algorithme de la **figure 8**.

Tableau IX: Recommandations sur la surveillance des niveaux des lipides et des enzymes chez les patients sous traitement hypolipédiant.

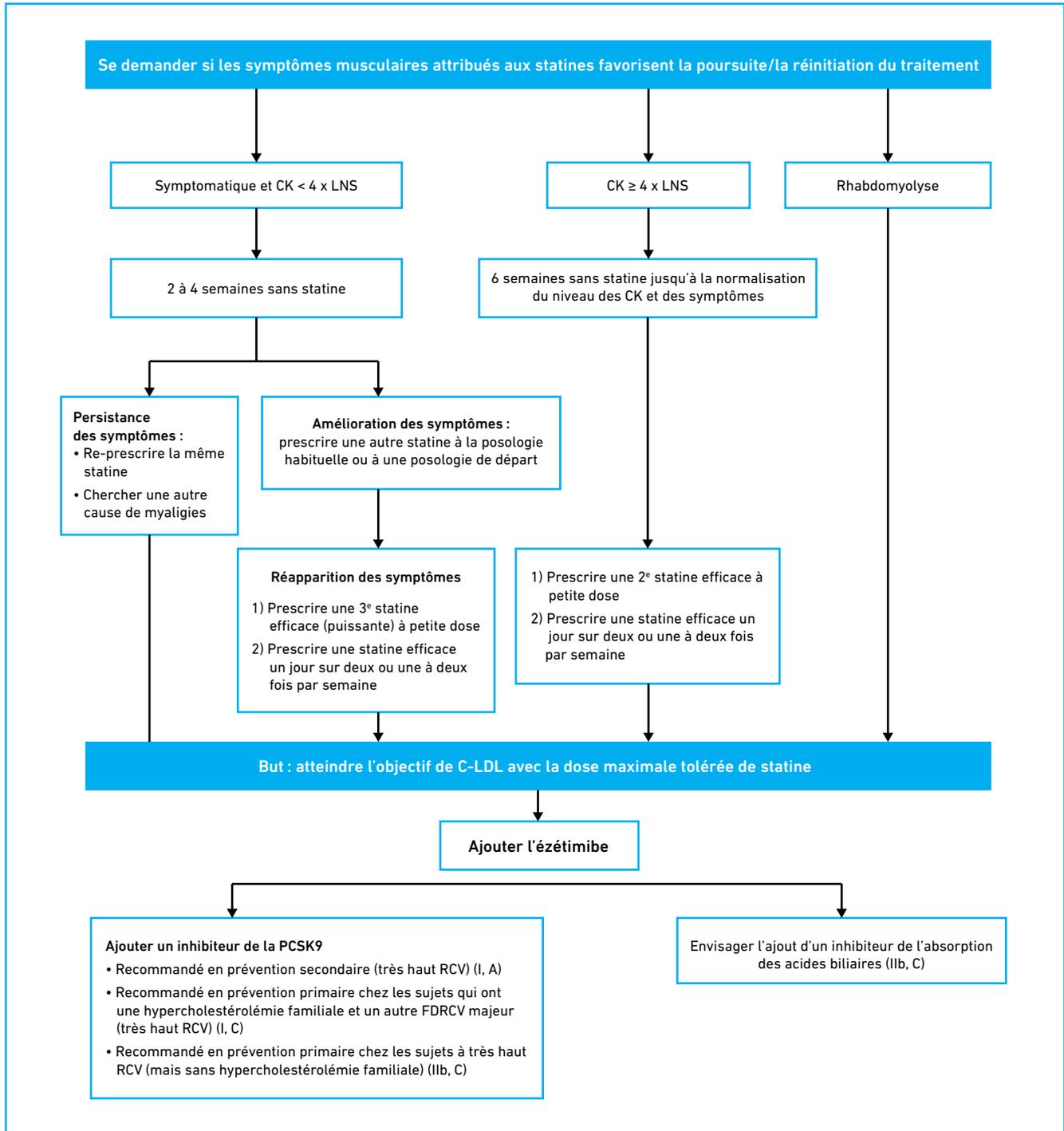


Fig. 8 : Algorithme pour le traitement des symptômes musculaires au cours d'un traitement par statine.

Revue générale

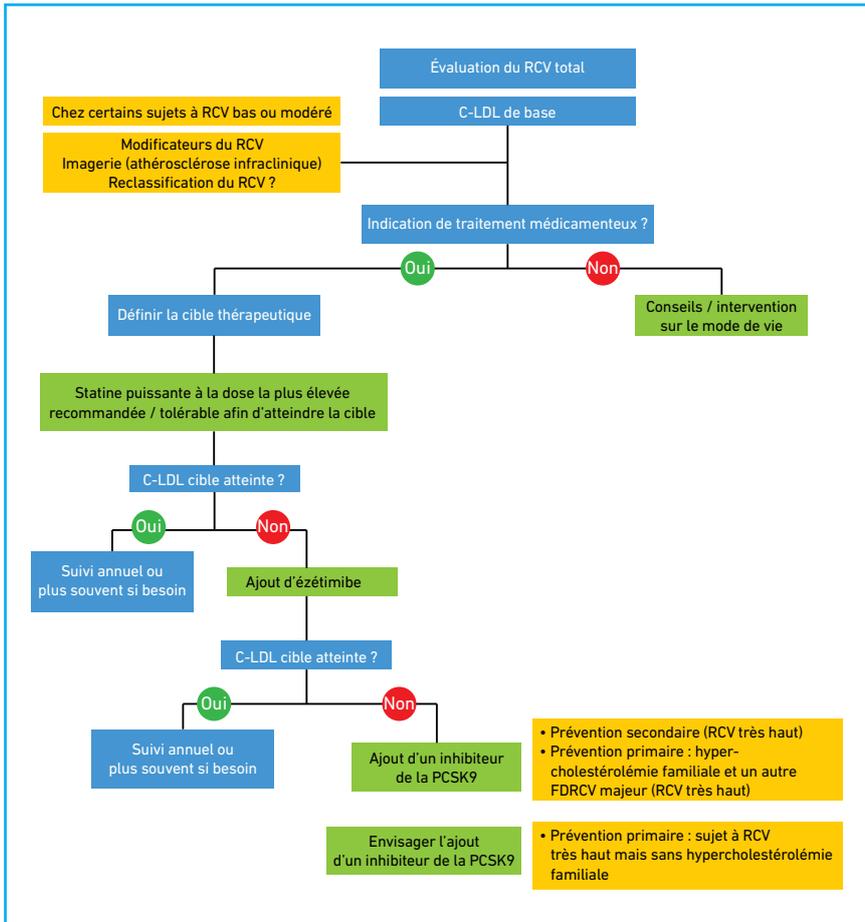


Fig. 9 : Algorithme thérapeutique de la baisse médicamenteuse de la cholestérolémie des LDL.