

Biochimie

Cours de Baudry Erlich

Le 29/10/2007 à 13h30

Ronéotypeurs : David FIDAHOUSSEN et Marianne LANGLOIS

## **ED N° 4**

# **CONDUITE À TENIR DEVANT UNE DYSLIPIDEMIE**

## Conduite à tenir devant une dyslipidémie

### PLAN

Introduction : place des dyslipidémie et des maladies cardiovasculaires en santé publique.

- I) Examen à pratiquer devant une dyslipidémie pour :
  - D) Le dépistage
  - E) Le diagnostic
  - F) Le suivi
- II) Evaluation du risque cardiovasculaire global
  - A) FRD non modifiables
  - B) FRD modifiables
  - C) Les patients a très haut risque
- III) Objectifs thérapeutiques
- IV) Traitement des patients dyslipidémiques
  - A) Diabétique
  - B) Médicament → surveillance du traitement sur le plan hépatique et musculaire

Conclusion : principaux messages



**Donc le LDL est le mauvais cholestérol et le HDL est le bon cholestérol.**

► Classification de **Frederickson** des divers types d'hyperlipoprotéinémie.

► *Commentaire du tableau :*

Type I : est une **hypertriglycéridémie** due à une anomalie du catabolisme des chylomicrons. Anomalie extrêmement rare.

Type II A : est une **hypercholestérolémie** par une augmentation du C-LDL. En effet la cause est soit une mutation du récepteur aux LDL, soit une mutation de l'Apo B (l'Apo majoritaire, caractéristique des LDL qui permet leur reconnaissance sur des récepteurs spécifiques).

Type IV : le cholestérol est normal et le **TG élevé** car les VLDL sont augmentés du fait d'une anomalie de transformation des VLDL en LDL extrêmement fréquent en France car c'est que l'on rencontre au cours du diabète de type II.

Type II B : type composite qui associe les anomalies de type IIA et IV en effet on rencontre **une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie**.

Donc pour résumer le C-LDL est délétère et le C-HDL (cholestérol HDL) est protecteur.

De plus on considère un parallélisme entre le cholestérol des particules et le niveau des apolipoprotéines, donc si une personne a une hypercholestérolémie en C-LDL alors il a un niveau élevé d'Apo B en revanche pour l'hyperHDLémie il aura une augmentation des Apo A.

► Chez un patient sans facteur de risque, le bilan lipidique sera considéré comme **normal** si :

Le taux de **C-HDL** doit être **> à 0,40 g/L** (1mmol/L)

Le taux de **C-LDL** doit être **< à 1,60g/L** (4.1mmol/L)

Le taux de **Triglycéride** doit être **< à 1,50g/L** (1.7mmol/L)

*Pour l'ensemble de la population, l'unité g/L est beaucoup plus parlante que l'unité mmol/L.*

■ L'objectif très important concernant les maladies cardiovasculaires est de faire de la **prévention**.

Il faut savoir qu'il y a un IDM qui est fatal d'emblé, c'est pour ça qu'il y a un immense effort de prévention en matière de santé publique.

Cette prévention peut se faire à double titre :

- ▶ Prévention primaire : une personne qui n'a jamais fait d'accident vasculaire
- ▶ Prévention secondaire : une personne qui a déjà fait un accident vasculaire, qu'il soit un AVC, arthrite des membres inférieures, Angor...

## **I) Examens à pratiquer devant une dyslipidémie**

*On verra dans cette partie que les examens biologiques, on ne parle pas échographie ou de quelconques imageries...*

### **A) Dépistage**

■ La question qu'il faut se poser pour l'examen des anomalies lipidique est : *chez qui le faire ?*

Il faut le faire de façon systématique :

- ▶ Chez un adulte jeune, voir même chez un ado entre 15 et 20 ans.
- ▶ Quand il y a des ATCD familiaux d'hyperglycémie.
- ▶ Chez un sujet présentant des FDR cardiovasculaires (voir la partie II)

■ Le dépistage consiste à l'évaluation lipidique, le matin à jeun (après 12H de jeûne). Il permet l'évaluation du taux de TG, C-LDL et du C-HDL.

*(A titre d'information)* La valeur du cholestérol total (somme du cholestérol LDL, VLDL, HDL, IDL) ne nous intéresse plus, en effet avant 2 ans on se savait pas calculer le C-LDL et on le calcule avec la formule de Friedwald qui utilise la valeur du taux de Cholestérol total :

**C-LDL = (CT) – (C-HDL) – (TG/5)** pour les dosages exprimés en g/l

C-LDL= LDL cholestérol

CT= cholestérol total

C-HDL=cholestérol HDL

TG=triglycéride

Cette méthode fonctionne très bien sauf quand le taux de TG est > 3,40 g/l c'est-à-dire en cas d'hypertriglycéridémie. Dans ce cas là on dosera les Apo A et les Apo B au lieu du dosage du cholestérol.

Mais aujourd'hui qu'on peut calculer le C-LDL donc on s'intéresse plus au Cholestérol total.

■ Donc une fois que le bilan est fait, si les valeurs sont dans les normes il n'y a pas lieu de renouveler l'examen avant 5 ans sauf s'il y a apparition d'un facteur de risque ou s'il y a modification du régime alimentaire, d'intervention médicamenteuse, de prise de poids, ou d'événements cardiovasculaire.

■ Après avoir le bilan lipidique on va rechercher les hyperlipémies secondaires (eux même dues à une cause de maladie connue) (*dit pour mémoire*).

■ Il existe plusieurs causes différentes:

▶ **Iatrogènes** : beaucoup de médicaments modifient la concentration des lipoprotéines plasmatiques citons:

-les oestrogènes, les corticoïdes, les bêtas bloquants, les diurétiques et les antirétroviraux.

▶ **Hypothyroïdie** : on mesure pour cela la TSH

L'hypothyroïdie augmente le LDL cholestérol et donc est très athérogène.

▶ **Diabète de type 1 et 2** : c'est une des grandes de modification du métabolisme lipidique. Il provoque une hyperVLDLémie (taux trop élevé de VLDL) (*on sait maintenant que les conséquences du diabète se déclenchent avant la valeur seuil définissant le diabète glycémie (à jeun > 1,26g/L) on voudrait donc traité les patients à partir d'un taux de 1,18g/L*).

▶ **Le syndrome néphrotique et insuffisance rénale** : on mesure pour cela la fonction rénale par le dosage de la créatinine.

▶ **Autres causes** : - cholestase, cushing, acromégalie (grande taille due à un adénome anti-hypophysaire qui sécrète de la chaleur)  
- la goutte

### B) Le diagnostic des anomalies lipidiques

Après avoir fait le bilan lipidique et avoir éliminés les causes d'hyperlipémie secondaire, on regarde la nature de l'anomalie.

Si c'est une anomalie de triglycéride simple, de cholestérol LDL simple ou bien s'il y a une association des 2 types, ainsi on saura si c'est une anomalie de type IIA, IIB, IV...

Pour établir le diagnostic on va alors se référer au tableau de **Frederickson**.

### C) Le suivi

Si le bilan est anormal on re-contrôle le patient 3 mois plus tard.

Quand un traitement est envisagé on doit faire attention à deux valeurs:

▶ celle des transaminases (ALAT) et

▶ celle des créatine phosphokinases (CPK).

En effet, certains traitements vont avoir des effets néfastes au niveau hépatique et musculaire allant parfois jusqu'à la myolyse (destruction musculaire).

## I) Évaluation du risque cardio-vasculaire global

### A) Les facteurs de risques non modifiables.

- **L'âge** : la mortalité et la morbidité augmente avec l'âge.

Homme de 50 ans ou plus et Femme de 60 ans et plus.

Il existe un décalage de 10 ans entre les hommes et les femmes, en effet la femme bénéficie d'une « protection œstrogénique » qui disparaît à la ménopause.

*(Chez les patients diabétiques on ne tient pas compte de la différence de sexe)*

- Les **ATCD familiaux** de maladies coronaires précoces :

*(Pour info:*

-IdM (infarctus du myocarde) ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degrés de sexe masculine.

-IdM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degrés de sexe féminin.)

### B) Facteurs de risques modifiables

- Le tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans : avec la recrudescence actuelle du tabagisme chez les femmes on observe une explosion du nombre de personne ayant des risques cardio-vasculaire arrivant vers 50-60 ans. *(165 000 décès prévus pour 2050)*

- L'HTA permanente traitée ou non.

- Le diabète de type II : c'est « *L'ÉPIDÉMIE DU 21ème SIECLE* »

C'est le plus important des risques cardio-vasculaires il multiplie par 15 ce risque.

C-HDL < 0.40g/L quel que soit le sexe.

### C) Les patients à très haut risque (à titre d'info)

- Les patients avec des ATCD de maladies coronaires ou vasculaires avérées.  
Ex:AVC

- Les diabétiques de type II qui ont souvent une atteinte rénale, une HTA, le tabagisme qui s'ajoute à leur diabète.

- Les patients qui ont un risque > à 20% de faire un événement coronarien dans les 10 ans à venir.

## **II) Les objectifs thérapeutiques**

■ L'objectif thérapeutique de la prise en charge du patient sera de baisser le taux de C-LDL en présence d'une dyslipidémie.

■ On estime que chez un sujet sans facteur de risque, le taux de C-LDL doit être < 2,2 g/L.

Si le patient a un facteur de risque : C-LDL < 1,90 g/L

Si le patient a deux facteurs de risque: C-LDL < 1,60 g/L

Si le patient a plus de deux facteurs de risque: C-LDL < 1,30 g/L

Si le patient est considéré comme à très haut risque : C-LDL < 1 g/L

En effet, plus le nombre de FDR augmente et plus la cible à atteindre avec la prise de médicament pour la correction du taux de C-LDL souhaité va être très inférieure à 1.60g/L.

■ Ces valeurs ont été établies par des études épidémiologiques, en particulier recommandées par AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire de Produits de Santé). ► [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)

Il y a un 2<sup>ème</sup> organisme médical qui existe pour trouver plus de renseignements: NSFA (Nouvelle Société Française d'Artériosclérose).

► [www.nsfa.assoc.fr](http://www.nsfa.assoc.fr)

## **IV) Traitement des patients dyslipidémique**

Quelque soit la situation on débute toujours par:

### **A) Un traitement diététique**

■ Limitant les acides gras saturés (dans le beurre ou la graisse animal), au profit des acides gras mono ou poly-insaturés.

■ Augmentation de la consommation en acide gras poly-insaturés : oméga 3 (poissons)

L'utilisation de ces acides gras insaturés va avoir pour effet de diminuer le taux de C-LDL et d'augmenter le C-HDL.

■ Augmentation de la consommation de fibres ("au moins 5 fruit et légumes par jour")

■ Limitation du cholestérol alimentaire

■ Limitation d'alcool, contrôler le poids et corriger une sédentarité excessive.

## B) Le traitement médicamenteux

Il existe 2 grandes familles de molécules:

■ **Les statines** (les plus utilisées) : ce sont des molécules qui interviennent dans le contrôle de la synthèse du cholestérol. L'hyperLDLémie est consécutive à la synthèse d'endogène donc si on utilise une statine on agira sur le contrôle négatif d'une des première étapes de la synthèse de cholestérol endogène. Donc au final il y aura **diminution du cholestérol LDL**.

■ **Les fibrates**: molécules plus anciennes qui interviennent au niveau de la synthèse des VLDL. On aura donc **une diminution de la synthèse de ces VLDL**.

On utilisera d'abord la statine et si elle ne fonctionne pas on la combinera ou on la remplacera par d'autres molécules.

### Conclusion : les principaux messages

■ Le dépistage d'une dyslipidémie repose sur l'examen des anomalies lipidiques. (C-HDL; C-LDL et TG)

■ Cinq niveaux "cibles" de C-LDL définissent l'intervention thérapeutique. Ces objectifs ont été déterminés en fonction de l'état vasculaire du patient et du nombre des facteurs de risque cardiovasculaire associés.

■ La prescription d'hypolipémiants n'est pas justifiée chez de nombreux patients ayant un risque cardiovasculaire faible. Le traitement diététique est la base de la prise en charge de ces patients.

Chez les patients ayant un risque cardio-vasculaire faible on favorise un régime hygiéno-diététique accompagné de pratique sportive.

Si finalement on donne un traitement on utilisera préférentiellement la statine, (à *titre d'information*: sauf dans les trois circonstances suivantes:

- ▶ Intolérance aux statines
- ▶ LDL-C < 1g/L associé à des TG élevés et un HDL-C bas
- ▶ Hypertriglycéridémie sévère isolée (TG > 4g/L)

De plus les traitements devront être prescrits avec prudence et de façon progressive, en effet ce genre de traitement se prend à vie et ne sera modifié qu'à l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

Il faut donc surveiller les complications hépatiques et musculaires que ce genre de traitement peut entraîner.

■ La surveillance de l'efficacité et de la tolérance commence 1 à 3 mois après le début du traitement.

■ La prise en charge d'un dyslipidémie doit être associée à l'évaluation des autres facteurs de risque (tabac, HTA, diabète...)

**Documents complémentaires :**







