

# « Recommandations de bonne pratique. Traitement de la cholestérolémie pour réduire le risque d'athérosclérose cardiovasculaire chez les adultes.»

Synthèse du Conseil de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après « 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults ».  
A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Stone et al.- Journal of the American College of Cardiology - Vol. 63, No. 25, 2014 July 1, 2014:2889–934.

Liens : <http://content.onlinejacc.org/data/Journals/JAC/930459/11002.pdf?v=635483071762500000>

Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.

[Fiche rédigée 2015 01 30]

## Lexique des abréviations utilisées dans le texte

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| AOMI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Artériopathie oblitérante des membres inférieurs            |
| AIT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Accidents ischémique transitoire                            |
| AVC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Accident vasculaire cérébral                                |
| CV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Cardiovasculaire                                            |
| CPK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Créatine phosphokinase                                      |
| DFG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Débit filtration glomérulaire                               |
| FDA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Food drug administration                                    |
| IDM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Infarctus du myocarde                                       |
| IPSc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Index de pression systolique de cheville                    |
| MAVC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | maladie athéroscléreuse (athéromatose) cardiovasculaire (*) |
| CRP us                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Proteine C réactive ultra sensible                          |
| ERC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Essai randomisé contrôlé                                    |
| HDL-Chol                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | HDL Cholestérol                                             |
| IDM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Infarctus du myocarde                                       |
| LDL-Chol                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | LDL Cholesterol                                             |
| (*) MACV la maladie athéroscléreuse (athéromatose) cardiovasculaire cliniquement expressive inclue: syndrome coronarien aigu, AOMI, angor stable ou instable, revascularisation coronarienne ou artérielle autre, AVC, ou toute pathologie artérielle périphérique susceptible d’être d’origine athéroscléreuse. AIT |                                                             |

RECOMMANDATIONS  
MAJEURES POUR LE  
TRAITEMENT PAR  
STATINES DANS LA  
PREVENTION  
D'ÉVÉNEMENTS CV.

L'hygiène de vie quotidienne est la base de la prévention cardiovasculaire. Chez tout patient de 40-75 ans, sans antécédent CV, avec un LDL cholestérol de 70-189 mg/dL et sans diabète et ne recevant pas de traitement hypolipémiant le risque CV à 10 ans (Pooled cohort Equations) doit être réévalué tous les 4-6 ans,

Age > 21 ans et candidat à un traitement hypolipémiant

Atteinte clinique  
cardio vasculaire\*

Oui

Age < 75 ans  
Statine à fort pouvoir hypolipémiant  
(statine à pouvoir lipémiant modéré si CI à SFPL)

Oui

Age > 75 ans ou non candidat à une  
statine à fort pouvoir hypolipémiant  
Statine à pouvoir hypolipémiant modéré

Non

LDL chol.  $\geq 1,90$  g/L

Oui

Statine à fort pouvoir hypolipémiant  
(statine à pouvoir lipémiant modéré si CI à SFPL)

Non

Diabète (type 1 ou 2)  
Age entre 40-75 ans

Oui

Statine à pouvoir hypolipémiant modéré

Oui

Risque CV à 10 ans > 7,5%  
selon Pooled cohort Equations:  
Statine à fort pouvoir hypolipémiant

\* IDM aiguë ou antécédent D'IDM ,  
ANGOR stable ou instable,  
antécédent de revascularisation  
artérielle, AVC, AIT ou AOMI

Pooled cohort Equations:  
<http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>

Risque CV à 10 ans avec  
Pooled cohort Equations

Non

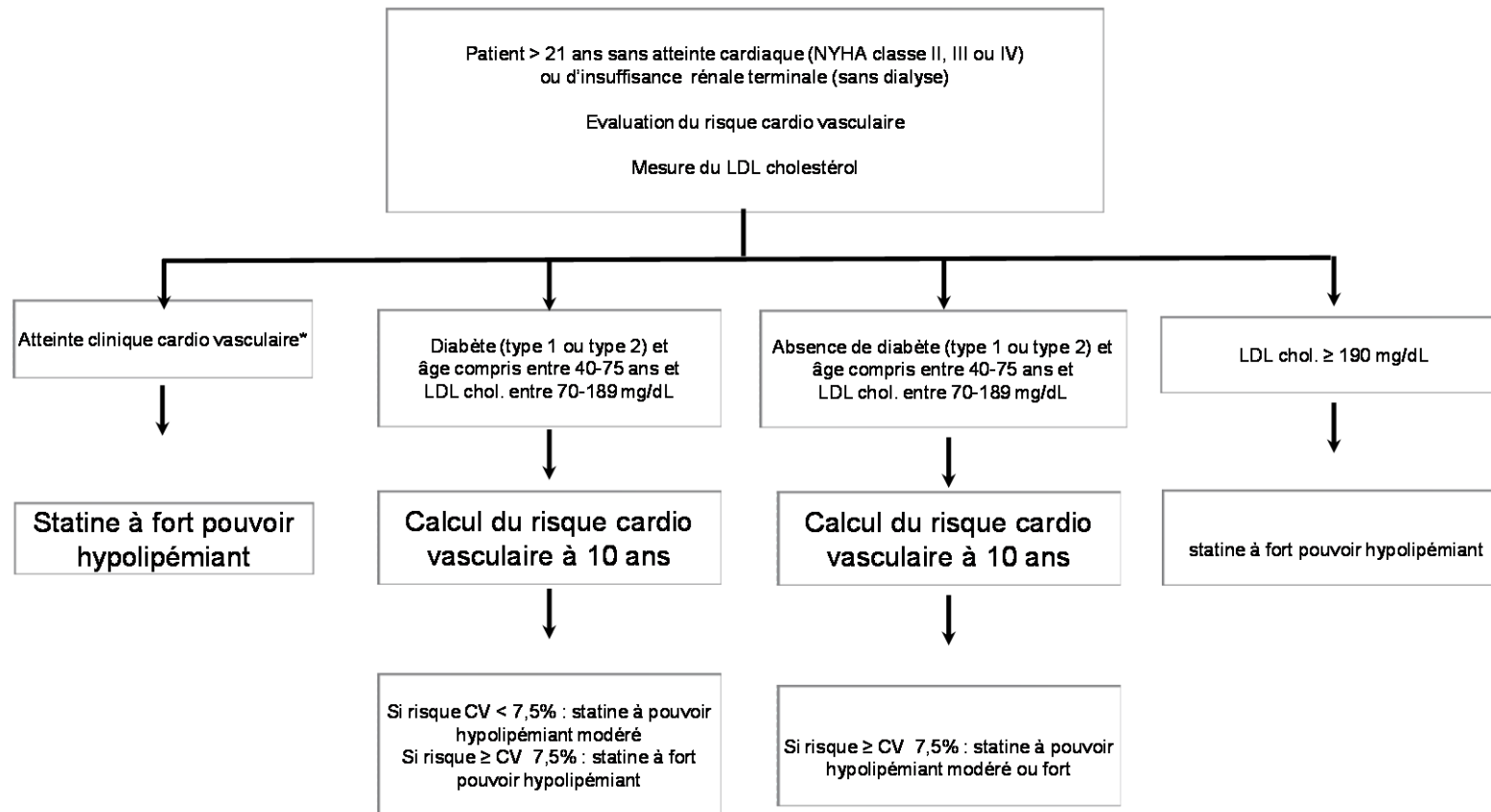
Risque CV à 10  
ans  $\geq 7,5$  % et âge  
40-75 ans

Oui

Statine à pouvoir hypolipémiant modéré

L'indication thérapeutique des statines est moins claire  
dans les autres groupes. L'évaluation du risque CV, des  
effets iatrogènes, des choix du patients doivent être  
considérés.

**A Pragmatic View of the New Cholesterol Treatment Guidelines**  
 John F. Keane, Jr., M.D., Gregory D. Curfman, M.D., and John A. Jarcho, M.D.  
*The new england journal of medicine* DOI: 10.1056/NEJMms1314569



\* IDM aiguë ou antécédent D'IDM , ANGOR stable ou instable, antécédent de revascularisation artérielle, AVC, AIT ou AOMI

**FICHE N° 1 – SYNTHÈSE DES PRINCIPALES RECOMMANDATIONS DANS LE TRAITEMENT DE LA CHOLESTEROLEMIE POUR REDUIRE LE RISQUE D'ATHEROSCLEROSE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES ADULTES.** (détails dans les fiches suivantes)

| RECOMMANDATIONS. |                                                                                                                                                                                                                                                                           | GRADE<br>RECOS. | NIVEAUX<br>PREUVE |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| <b>A</b>         | <b>Des règles d'hygiène de vie saine devraient être encouragées chez tous les individus.</b>                                                                                                                                                                              |                 |                   |
| <b>B</b>         | <b>La posologie appropriée du traitement par statine doit être mise en route ou poursuivie.</b>                                                                                                                                                                           |                 |                   |
| <b>1</b>         | <b>Athérosclérose cardiovasculaire clinique</b>                                                                                                                                                                                                                           |                 |                   |
| a-               | Âge ≤ 75 ans et aucune contre indication à une statine à dose élevée / préférer statine à dose élevée                                                                                                                                                                     | <b>I</b>        | <b>A</b>          |
| b-               | Âge > 75 ans ou contre-indication à une statine à dose élevée /préférer statine à dose modérée                                                                                                                                                                            | <b>I</b>        | <b>A</b>          |
| <b>2</b>         | <b>Prévention primaire – LDL-Chol ≥ 1,90 g/l</b>                                                                                                                                                                                                                          |                 |                   |
| a-               | Éliminer les causes secondaires d'hyperlipidémie                                                                                                                                                                                                                          | <b>I</b>        | <b>B</b>          |
| b-               | Age ≥ 21 ans – dose élevée de statine                                                                                                                                                                                                                                     | <b>I</b>        | <b>B</b>          |
| c-               | Obtenir au moins une réduction de 50% du taux de LDL-Chol                                                                                                                                                                                                                 | <b>IIa</b>      | <b>B</b>          |
| d-               | les règles hygiéno-diététiques ont toute leur place pour réduire davantage les taux de LDL-Chol                                                                                                                                                                           | <b>IIb</b>      | <b>C</b>          |
| <b>3</b>         | <b>Prévention Primaire – diabète + 40 - 75 ans + LDL-Chol de 0,7 à 1,89 g/l.</b>                                                                                                                                                                                          |                 |                   |
| a-               | Statine à dose modérée                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>I</b>        | <b>A</b>          |
| b-               | Considérer une statine à haute dose quand le risque d'athérosclérose cardiovasculaire à 10 ans est ≥ 7,5 % en utilisant les équations de cohorte.                                                                                                                         | <b>IIa</b>      | <b>B</b>          |
| <b>4</b>         | <b>Prévention Primaire – pas de diabète + 40- 75 ans + LDL-Chol de 0,7 à 1,89 g/l</b>                                                                                                                                                                                     |                 |                   |
| a-               | Estimer le risque d'athérosclérose cardiovasculaire à 10 ans à l'aide du calculateur de risque en fonction des équations de gestion des cohortes, chez les individus ne recevant pas une statine : évaluer le risque tous les 4 à 6 ans.                                  | <b>I</b>        | <b>B</b>          |
| b-               | Pour déterminer s'il convient de débiter une statine, engager une discussion de médecin à patient sur le potentiel de réduction des risques d'athérosclérose cardiovasculaire, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les préférences des patients. | <b>IIa</b>      | <b>C</b>          |
| c-               | Remettre l'accent sur les habitudes de vie saine pour le cœur et répondre à d'autres facteurs de risque :                                                                                                                                                                 |                 |                   |
|                  | 1) Risque d'athérosclérose cardiovasculaire à 10 ans ≥ 7,5 % : statine à dose modérée ou élevée.                                                                                                                                                                          | <b>I</b>        | <b>A</b>          |
|                  | 2) Risque d'athérosclérose cardiovasculaire à 10 ans de 5 à < 7,5 % : considérer une statine à dose modérée                                                                                                                                                               | <b>IIa</b>      | <b>B</b>          |
|                  | 3) D'autres facteurs peuvent être pris en compte = LDL-Chol ≥ 1,60 g/l, antécédents familiaux d'athérosclérose cardiovasculaire prématurée, CRP-us ≥ 2,0 mg/l, marqueur CAC ≥ 300 unités Agaston, IPSc < 0,9, ou habitudes de vie à risque.                               | <b>IIb</b>      | <b>C</b>          |
| <b>5</b>         | <b>Prévention primaire LDL-Chol &lt;1,90 g/l + âge &lt;40 ou&gt; 75 ans ou risque d'athérosclérose cardiovasculaire à 10 ans &lt; 5%.</b>                                                                                                                                 |                 |                   |
| a-               | Le traitement par statine peut être envisagé chez des individus sélectionnés                                                                                                                                                                                              | <b>IIb</b>      | <b>C</b>          |
| <b>6</b>         | <b>Traitement par statines non recommandé pour les personnes en insuffisance cardiaque classe II- IV (NYHA) ou en hémodialyse.</b>                                                                                                                                        |                 |                   |
| <b>C</b>         | <b>Surveiller régulièrement l'adhésion au mode de vie et au traitement avec des évaluations des lipides et de la tolérance.</b>                                                                                                                                           |                 |                   |
| <b>1</b>         | <b>Évaluer la compliance, la réponse au traitement et les effets indésirables dans les 4 à 12 semaines suivant le début du traitement par statine ou la modification du traitement.</b>                                                                                   | <b>I</b>        | <b>A</b>          |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | a-                                                                                                                                      | Bilan lipidique à jeun                                                                                                                                                                                                                                             | <b>I</b>   | <b>A</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | b-                                                                                                                                      | Ne pas contrôler régulièrement Transaminases ou CPK sauf symptomatologie.                                                                                                                                                                                          | <b>IIa</b> | <b>C</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | c-                                                                                                                                      | Dépistage et traitement du diabète de type 2 selon les recommandations actuelles de bonne pratique. Des habitudes de vie saine pour le cœur devraient être encouragées pour prévenir la progression vers le diabète                                                | <b>I</b>   | <b>B</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | d-                                                                                                                                      | Réponse thérapeutique attendue : environ $\geq 50\%$ de réduction du taux de LDL-Chol de base pour une statine à dose élevée et entre 30% et $< 50\%$ pour les statines à dose modérée                                                                             | <b>IIa</b> | <b>B</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                         | 1) Insuffisance des preuves pour le LDL-Chol ou les objectifs de traitement non-LDL-Chol dans les essais randomisés contrôlés.                                                                                                                                     |            |          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                         | 2) Pour les individus ayant un taux de LDL-Chol de référence inconnu, un taux de LDL-Chol $< 100$ mg / dl a été observé dans les essais contrôlés randomisés de la thérapie par statines à haute dose.                                                             |            |          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | e-                                                                                                                                      | Résultat inférieur à la réponse thérapeutique attendue :                                                                                                                                                                                                           |            |          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                         | 1) Renforcer l'amélioration de la compliance au mode de vie et à la thérapie                                                                                                                                                                                       | <b>I</b>   | <b>A</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                         | 2) Évaluer les causes secondaires d'hyperlipidémie si elles sont signalées ( <i>tableau n°2</i> )                                                                                                                                                                  | <b>I</b>   | <b>A</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                         | 3) Augmenter la dose de statine, ou si la dose maximale tolérée de statine est en place, associer un traitement sans statine chez les individus à haut risque.                                                                                                     | <b>IIb</b> | <b>C</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | f-                                                                                                                                      | Surveiller régulièrement le respect des modes de vie et de la thérapie chaque 3 à 12 mois, une fois l'adhésion établie. Poursuivre l'évaluation de la compliance pour une réduction optimale du risque d'athérosclérose cardiovasculaire et d'effets indésirables. | <b>I</b>   | <b>A</b> |
| <b>D</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Chez les individus souffrant d'une intolérance aux doses recommandées de statines, utiliser la dose de statine maximale tolérée.</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>I</b>   | <b>B</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>1</b>                                                                                                                                | S'il existe des symptômes musculaires ou autres dont la relation aux statines a été établie                                                                                                                                                                        | <b>IIa</b> | <b>B</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>2</b>                                                                                                                                | Pour des recommandations spécifiques sur la gestion des symptômes musculaires (cf. fiche n° 3)                                                                                                                                                                     |            |          |
| Synthèse du Comité de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après les recommandations de l'ACC/AHA 2013.<br>Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X. Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y. Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N. Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.<br>[Fiche rédigée 2015 01 30] |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |          |

| Quoi de neuf dans ces recommandations ?                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Focus sur la réduction du risque d'athérosclérose cardiovasculaire : 4 groupes de patients devant bénéficier d'un traitement par statines | 1. Cette recommandation repose sur un ensemble de données provenant d'essais contrôlés randomisés à partir desquels 4 groupes de patients devant bénéficier d'un traitement par statines ont été identifiés pour réduire les événements cardiovasculaires liés à l'athérosclérose en prévention primaire et secondaire: <ul style="list-style-type: none"> <li>1) Individus avec événements cliniques cardiovasculaires</li> <li>2) Individus asymptomatiques avec élévation isolée du LDL-Chol (&gt;1,9 g/L)</li> <li>3) Individus de 40 à 75 ans avec diabète et LDL-Chol compris entre 0,7 et 1,89 g/L</li> <li>4) Individus sans diabète ni événement cardiovasculaire, avec LDL-Chol compris entre 0,7 et 1,89 g/L et un risque CV à 10 ans estimé à plus de 7,5 %.</li> </ul> |
|                                                                                                                                              | 2. Cette recommandation identifie les traitements par statine de haute intensité et d'intensité modérée pour une utilisation en prévention primaire et secondaire.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 2. Nouvelle perspective sur les objectifs des traitements LDL-Chol et / ou HDL-Chol                                                          | 1. Le Groupe d'experts n'a pas pu trouver de preuves dans les essais contrôlés randomisés pour appuyer l'utilisation continue des objectifs spécifiques de traitement de LDL-Chol ou non-HDLChol. <b>(ce qui pour le comité recommandations signifie la fin des valeurs cibles)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                              | 2. Le dosage approprié du traitement par statine doit être utilisé pour réduire le risque d'athérosclérose cardiovasculaire pour les personnes <i>les plus susceptibles d'en bénéficier.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                              | 3. Les traitements autres que les statines, comparés à un traitement par statine, ne fournissent pas une réduction des risques d'athérosclérose cardiovasculaire suffisamment acceptable par rapport à leur potentiel d'effets indésirables dans la prévention de routine de l'athérosclérose CV.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 3. Evaluation du risque global en prévention primaire                                                                                        | 1. Ce rapport recommande l'utilisation des nouvelles équations de gestion des cohortes [ <a href="http://my.americanheart.org/cvriskcalculator">http://my.americanheart.org/cvriskcalculator</a> ] pour estimer le risque à 10 ans d'athérosclérose CV chez les hommes et les femmes de race blanche et noire.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                              | 2. En identifiant plus précisément les personnes à risque plus élevé pour un traitement par statine, cette recommandation concentre le recours aux statines pour les personnes <i>les plus susceptibles de bénéficier.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                              | 3. Cette recommandation indique également, sur la base de données des essais cliniques randomisés contrôlés, les groupes à haut risque qui pourraient ne pas en bénéficier.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                              | 4. Ce rapport recommande un entretien entre cliniciens et patients avant l'initiation du traitement par statine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 4. Recommandations de sécurité                                                                                                               | 1. Cette recommandation se base sur les essais contrôlés randomisés pour identifier des règles de sécurité chez les personnes recevant un traitement du cholestérol sanguin pour réduire les risques d'athérosclérose CV.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                              | 2. L'utilisation des essais contrôlés randomisés pour déterminer les effets indésirables des statines facilite la compréhension de l'avantage net du traitement par statine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                              | 3. Cette recommandation fournit des avis d'expert sur la gestion des effets indésirables des statines, y compris les symptômes musculaires.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 5. Rôle des biomarqueurs et des tests non invasifs                                                                                           | 1. Les décisions de traiter des personnes sélectionnées qui ne sont pas incluses dans les 4 groupes de patients candidats à un traitement par statines, peuvent être évaluées par d'autres facteurs comme l'a recommandé le Groupe de travail sur l'évaluation des risques et le Panel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                     | d'experts de la cholestérolémie.                                                                                                                                                                                                                                        |
| 6. Mises à jour à venir des recommandations sur la cholestérolémie. | 1. Il s'agit là d'un guide complet pour le traitement de la cholestérolémie, fondé sur les preuves, pour réduire les risques d'athérosclérose CV.                                                                                                                       |
|                                                                     | 2. Les futures mises à jour s'appuieront sur cette base afin de fournir des conseils d'experts pour la gestion des troubles lipidiques complexes et d'intégrer des modifications dans la stratification du risque fondées sur l'examen critique des données émergentes. |
|                                                                     | 3. Des essais contrôlés randomisés comparant d'autres stratégies thérapeutiques sont nécessaires afin de renseigner les futures recommandations basées sur les preuves pour une approche optimale de réduction des risques d'athérosclérose CV.                         |

**FICHE N° 2 – SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT DE LA CHOLESTEROLEMIE AFIN DE REDUIRE LES RISQUES D'ATHEROSCLEROSE CV CHEZ LES ADULTES – TRAITEMENT PAR STATINES.** (*Définitions dose élevée, modérée et faible de statines - cf. tableau n°1 infra*) (*sécurité d'usage des statines fiche n° 3*)

| RECOMMANDATIONS                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | GRADES | NIVEAUX PREUVES |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------|
| <b>Objectifs de traitement</b>                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                 |
|                                                                                                  | Le Groupe d'experts ne fait aucune recommandation pour ou contre des cibles spécifiques de LDL-Chol ou non-HDL-Chol pour la prévention primaire ou secondaire de la MACV (maladie athéroscléreuse cardiovasculaire)                                                                                                                                                                                                                         | -      | -               |
| <b>Prévention secondaire</b>                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                 |
| 1)                                                                                               | Un traitement par statine à haute dose devrait être initié ou poursuivi en première intention chez les femmes et les hommes ≤ 75 ans qui ont une MACV clinique, sauf contre-indication.                                                                                                                                                                                                                                                     | I      | A               |
| 2)                                                                                               | Chez les personnes ayant <i>une MACV clinique</i> chez lesquels un traitement par statine à haute dose serait autrement utilisé, lorsque le traitement par statine à haute dose est contre-indiqué ou lorsque des caractéristiques prédisposant aux effets indésirables des statines sont présentes, une statine à dose modérée devrait être utilisée en seconde intention si elle est tolérée (Fiche 3 reco 1)                             | I      | A               |
| 3)                                                                                               | Chez les personnes > 75 ans, atteintes <i>de MACV clinique</i> , il est raisonnable d'évaluer les bénéfices potentiels d'une réduction des risques de MACV, le risque potentiel d'effets indésirables et les interactions médicamenteuses, de tenir compte des préférences des patients lors de l'initiation d'une statine à dose modérée ou haute. Il est raisonnable de poursuivre le traitement par statines chez ceux qui les tolèrent. | IIa    | B               |
| <b>Prévention primaire chez des patients ≥ 21 ans ayant un LDL-Chol ≥ 1,9 g/l</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                 |
| 1)                                                                                               | Chez les personnes ayant un LDL-Chol ≥ 1,9 g/l ou des triglycérides ≥ 5 g/l, des causes secondaires d'hyperlipidémie doivent être recherchées ( <i>cf. tableau n°2 infra</i> )                                                                                                                                                                                                                                                              | I      | B               |
| 2)                                                                                               | Les adultes de ≥ 21 ans avec un LDL-Chol initial ≥ 1,9 g/l doivent être traités par statines (estimation du risque de MACV à 10 ans non nécessaire):<br>a -Utiliser une statine à haute dose sauf contre-indication.<br>b -Pour les personnes qui ne peuvent supporter un traitement par statine à haute dose, on utilisera la dose maximale tolérée de statine.                                                                            | I      | B               |
| 3)                                                                                               | Pour les personnes ≥ 21 ans avec un LDL-Chol initial ≥ 1,9 g/l sans traitement, il est raisonnable d'intensifier le traitement par statine pour obtenir au moins une réduction de 50% du LDL chol.                                                                                                                                                                                                                                          | IIa    | B               |
|                                                                                                  | Pour les personnes ≥ 21 ans avec un LDL-Chol initial ≥ 1,9 g/l non traité, après avoir atteint la dose maximale de statine, associer un traitement différent d'une statine peut être considéré pour abaisser plus le LDL-Chol.<br>Evaluer les bénéfices potentiels d'une réduction des risques de MACV, le risque potentiel d'effets indésirables et les interactions médicamenteuses, tenir compte des préférences des patients            | IIb    | C               |
| <b>Prévention primaire chez les patients atteints de diabète et de LDL- de 0,7 à 1,89 g/l</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                 |
| 1)                                                                                               | Traitement par statine à dose modérée devrait être initiée ou poursuivi chez les adultes de 40-75 ans diabétiques.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | I      | A               |
| 2)                                                                                               | Traitement par statine à haute dose raisonnable pour les adultes de 40-75 ans diabétiques dont le risque estimé à 10 ans de MACV est ≥ 7,5 %, sauf contre-indication.                                                                                                                                                                                                                                                                       | IIa    | B               |
| 3)                                                                                               | Chez les adultes diabétiques < 40 ans ou > 75 ans, ou ayant un LDL-Chol < 0,70 g/l, il est raisonnable d'évaluer les bénéfices potentiels d'une réduction des risques de MACV, le risque potentiel d'effets indésirables et les interactions médicamenteuses, de tenir compte des préférences des patients, avant de décider de débiter, poursuivre ou intensifier un traitement par statine.                                               | IIa    | C               |
| <b>Prévention primaire chez les patients non diabétiques ayant un LDL-Chol de 0,7 à 1,89 g/l</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                 |
| 1)                                                                                               | Les scores devraient être utilisés pour estimer le risque à 10 ans de MACV chez les individus ayant un LDL-Chol entre 0,7 et 1,89 g/l asymptomatique, pour guider l'initiation du traitement par statine en prévention primaire.                                                                                                                                                                                                            | I      | B               |
| 2)                                                                                               | Les adultes entre 40 -75 ans avec un LDL-Chol de 0,7 à 1,89 g/l, asymptomatique ou non diabétique dont le risque de MACV à 10 ans est ≥ 7,5 % doivent être traités par statines à dose modérée ou élevée.                                                                                                                                                                                                                                   | I      | A               |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------|
| 3)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Il est raisonnable de proposer un traitement par statine à dose modérée aux adultes de 40 à 75 ans, avec un LDL-Chol entre 0,7 et 1,89 g/l, sans MACV symptomatique ni diabète et avec un risque à 10 ans de développer une MACV entre 5 % et 7,5 %.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>IIa</b> | <b>B</b> |
| 4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Avant l'initiation du traitement par statine en prévention primaire d'une MACV chez les adultes ayant un LDL-Chol de 0,7 à 1,89 g/l, sans MACV symptomatique ou diabète, il est raisonnable pour les cliniciens et les patients d'engager une discussion pour estimer les bénéfices potentiels d'une réduction des risques de MACV, le risque potentiel d'effets indésirables et les interactions médicamenteuses, ainsi que les préférences des patients vis-à-vis du traitement.                                                                                                                                                                                          | <b>IIa</b> | <b>C</b> |
| 5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Chez les adultes ayant un LDL-Chol < 1,9 g/l qui ne sont pas autrement identifiés à un groupe de patients bénéficiant d'un traitement par statine, ou pour lesquels après une évaluation quantitative des risques, la décision de traitement fondée sur le risque est incertaine, d'autres facteurs peuvent être pris en compte pour prendre la décision de traiter.<br>Chez ces personnes, le traitement par statines en prévention primaire peut être envisagé après évaluation des bénéfices potentiels d'une réduction des risques de MACV, le risque potentiel d'effets indésirables et les interactions médicamenteuses, et d'envisager les préférences des patients. | <b>IIb</b> | <b>C</b> |
| <b>Insuffisance cardiaque et hémodialyse</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Le Groupe d'experts ne fait aucune recommandation concernant la mise en route ou l'arrêt des statines chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ischémique classe II-IV de la NYHA ou chez les patients sous hémodialyse.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -          | -        |
| Synthèse du Comité de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après les recommandations de l'ACC/AHA 2013.<br>Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X. Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y. Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N. Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.<br>[Fiche rédigée 2015 01 30] |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |            |          |

**Tableau n°1 - Traitements par statines : Posologie Elevée, Moyenne et Faible (utilisées dans les essais contrôlés randomisés examinés par le Groupe d'experts) \***

|                                         |                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Statines à fort pouvoir hypolipémiant   | Diminution du LDL-Chol, en moyenne $\geq 50\%$ à dose quotidienne.          | <b>Atorvastatine (40 <b>**</b>) - 80 mg</b><br><b>Rosuvastatine 20 (40) mg</b>                                                                                                                                                                                                      |
| Statines à pouvoir hypolipémiant modéré | Diminution du LDL-Chol, en moyenne de $30\%$ à $< 50\%$ à dose quotidienne. | <b>Atorvastatine 10 (20) mg</b><br><b>Rosuvastatine (5) 10 mg</b><br><b>Simvastatine 20 - 40 mg <b>***</b></b><br><b>Pravastatine 40 (80) mg</b><br><b>Lovastatine 40 mg</b><br>Fluvastatine <i>XL 80 mg</i><br><b>Fluvastatine 40 mg x 2 / jour</b><br><i>Pitavastatine 2-4 mg</i> |
| Statines à faible pouvoir hypolipémiant | Diminution du LDL-Chol $< 30\%$ à dose quotidienne.                         | <i>Simvastatine 10 mg</i><br><b>Pravastatine 10- 20 mg</b><br><b>Lovastatine 20 mg</b><br><i>Fluvastatine 20-40 mg</i><br><i>Pitavastatine 1 mg</i>                                                                                                                                 |

**en gras** : indique les statines et les doses qui ont été évaluées dans les essais contrôlés randomisés spécifiques. Tous ces essais ont démontré une réduction des événements cardiovasculaires majeurs.

en *Italique* : *indique* les statines et les doses qui ont été approuvées par la FDA, mais n'ont pas été testées dans les ECR examinés.

\* Les réponses individuelles à un traitement par statine varient dans les essais contrôlés randomisés et il faut s'attendre à une variation dans la pratique clinique. Il pourrait y avoir une cause biologique à une réponse  $<$  la moyenne.

**\*\*** Preuve à partir d'un seul essai contrôlé randomisé : bas-titrage en cas d'intolérance à l'atorvastatine 80 mg dans l'étude IDEAL (Incremental Decrease through Aggressive Lipid Lowering))

**\*\*\*** Bien que la simvastatine 80 mg ait été évaluée dans les essais contrôlés randomisés, débuter par la simvastatine 80 mg n'est pas recommandé par la FDA en raison du risque accru de myopathie, y compris de rhabdomyolyse.

**Avis du comité recommandations : depuis le 01 novembre 2014 « la prise en charge de la rosuvastatine et de l'ézétimibe seul ou en association fixe avec la simvastatine est dorénavant soumise à une entente préalable » [sur avis de la CPAM – code L315-2]**

Synthèse du Comité de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après les recommandations de l'ACC/AHA 2013.

Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X. Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y. Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N. Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.

[Fiche rédigée 2015 01 30]

**Tableau n 2 - Causes secondaires d'hyperlipidémie les plus fréquemment rencontrées en pratique clinique**

| Cause                                                                                                                                                                                                                  | Augmentation du LDL-Chol                                                                                                                               | Augmentation des TGL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diététique (régime)                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– graisses saturées ou <i>acides gras trans</i></li> <li>– gain de poids</li> <li>– anorexie mentale</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– gain de poids</li> <li>– régimes à très faible teneur en gras</li> <li>– apport élevé de glucides raffinés</li> <li>– consommation excessive d'alcool</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 |
| Médicaments                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• diurétiques</li> <li>• cyclosporine</li> <li>• glucocorticoïdes</li> <li>• amiodarone</li> </ul>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Œstrogènes par voie orale</li> <li>• glucocorticoïdes</li> <li>• chélateurs des acides biliaires</li> <li>• inhibiteurs de la protéase</li> <li>• acide rétinoïque</li> <li>• stéroïdes anabolisants</li> <li>• sirolimus</li> <li>• raloxifène</li> <li>• tamoxifène</li> <li>• bêta-bloquants (sauf carvedilol)</li> <li>• diurétiques thiazidiques</li> </ul> |
| Pathologies                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Obstruction des voies biliaires</li> <li>– Syndrome néphrotique</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– syndrome néphrotique</li> <li>– insuffisance rénale chronique</li> <li>– lipodystrophies</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Altération du métabolisme                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>– hypothyroïdie,</li> <li>– obésité</li> <li>– grossesse (*)</li> </ul>                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– diabète instable</li> <li>– hypothyroïdie</li> <li>– obésité</li> <li>– grossesse (*)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (*)Le cholestérol et les triglycérides augmentent progressivement au cours de la grossesse ; les traitements avec des statines, la niacine, et l'ézétimibe sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement. |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Synthèse du Comité de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après les recommandations de l'ACC/AHA 2013.

Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X. Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y. Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N. Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.

### FICHE N° 3 – RECOMMANDATIONS DE SECURITE POUR L'UTILISATION DES STATINES

| RECOMMANDATIONS |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | GRADES                | NIVEAUX PREUVES |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| <b>1</b>        | Afin d'optimiser la sécurité des statines, la sélection de la statine et la dose appropriées chez les hommes et les femmes non enceintes / non allaitantes devrait être basée sur les caractéristiques des patients, le niveau de risque d'athérosclérose CV, les effets indésirables potentiels.                                                                                                                                                                                             | <b>I</b>              | <b>B</b>        |
|                 | Un traitement par statine à dose modérée devrait être utilisé chez les individus pour qui la thérapie par statines à dose élevée serait autrement recommandée mais dont les caractéristiques les prédisposent à des effets indésirables.                                                                                                                                                                                                                                                      |                       |                 |
|                 | Les circonstances suivantes prédisposent les individus à une intolérance aux statines mais ne sont pas les seules                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                       |                 |
|                 | — Nombreuses ou sévères comorbidités, y compris une insuffisance rénale ou hépatique.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                       |                 |
|                 | — Antécédents d'intolérance aux statines ou de troubles musculaires.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                       |                 |
|                 | — Élévations inexplicables des enzymes hépatiques $\geq 3$ fois la limite supérieure de la normale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                       |                 |
|                 | — Caractéristiques des patients ou utilisation simultanée de médicaments affectant le métabolisme des statines.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                       |                 |
|                 | — Âge > 75 ans.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                       |                 |
|                 | Caractéristiques supplémentaires qui pourraient modifier la décision d'utiliser des doses plus élevées de statines mais ne sont pas exhaustives:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                       |                 |
| <b>2</b>        | 2a Le dosage de créatinephosphokinase (CPK) systématique chez les personnes recevant un traitement par statine n'est pas recommandé                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>III Bénéfice 0</b> | <b>A</b>        |
|                 | 2b Un dosage de référence de CPK est raisonnable pour les personnes jugées à risque accru d'accidents musculaires indésirables en raison d'antécédents personnels ou familiaux d'intolérance aux statines ou de maladie musculaire, manifestation clinique, ou un traitement médicamenteux simultané qui pourrait augmenter le risque de myopathie.                                                                                                                                           | <b>IIa</b>            | <b>C</b>        |
|                 | 2c Pendant un traitement par statine, il est raisonnable de doser les CPK chez les personnes présentant des symptômes musculaires, (douleur, tension, raideur, crampes, faiblesse ou fatigue généralisée).                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>IIa</b>            | <b>C</b>        |
|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                       |                 |
| <b>3</b>        | 3a Une mesure de référence du taux de transaminases hépatiques (ALAT) doit être effectuée avant l'initiation du traitement par statine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>I</b>              | <b>B</b>        |
|                 | 3b Pendant un traitement par statine, il est raisonnable d'évaluer la fonction hépatique si apparaissent des symptômes évocateurs d'hépatotoxicité (par exemple, fatigue inhabituelle ou faiblesse, perte d'appétit, douleurs abdominales, urine de couleur sombre, ou ictère de la peau ou de la sclérotique).                                                                                                                                                                               | <b>IIa</b>            | <b>C</b>        |
| <b>4</b>        | Diminuer la dose de statine peut être envisagé après deux dosages consécutifs de LDL-Chol < 0,4 g/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>IIb</b>            | <b>C</b>        |
| <b>5</b>        | Débuter la simvastatine à 80 mg par jour ou augmenter la dose de simvastatine à 80 mg par jour, n'est pas recommandé.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>III Danger</b>     | <b>A</b>        |
| <b>6</b>        | Chez les individus qui reçoivent un traitement par statine, un diabète d'apparition récente doit être recherché, selon les recommandations de dépistage du diabète. Les patients qui développent un diabète pendant le traitement par statines devraient être encouragés à adhérer à un régime alimentaire, pratiquer une activité physique, atteindre et maintenir un poids de forme, cesser le tabagisme, et poursuivre le traitement par statine pour réduire leur risque d'événements CV. | <b>I</b>              | <b>B</b>        |
| <b>7</b>        | Pour les patients traités par statines, il est raisonnable de faire preuve de prudence chez les personnes > 75 ans, ainsi que chez les personnes qui prennent des médicaments altérant le métabolisme des médicaments, soit polymédicamentés, soit observant des thérapies à schémas                                                                                                                                                                                                          | <b>IIa</b>            | <b>C</b>        |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | complexes (par exemple, ceux qui ont subi une transplantation d'organe ou reçoivent un traitement pour le VIH). La consultation des consignes de prescription éditées par le fabricant peut être utile avant le début de tout médicament hypolipémiant.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |     |   |
| 8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Il est raisonnable d'évaluer et de traiter les symptômes musculaires, y compris douleur, tension, raideur, crampes, faiblesse ou fatigue, chez les patients traités par statines selon l'algorithme de gestion suivant:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour éviter l'arrêt inutile des statines, faire l'historique des symptômes musculaires antérieurs ou actuels, afin d'établir une référence avant la mise en route du traitement par statines.</li> <li>• Si des symptômes musculaires sévères ou de la fatigue inexpliqués apparaissent pendant un traitement par statine, cesser sans délai la statine, envisager la possibilité de rhabdomyolyse en évaluant CPK et créatinine, effectuer une analyse d'urine à la recherche de myoglobulinurie.</li> <li>• Si des symptômes musculaires <i>légers à modérés</i> apparaissent pendant le traitement par statine: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cesser la statine jusqu'à ce que les symptômes puissent être évalués.</li> <li>– Rechercher d'autres conditions susceptibles d'augmenter le risque de symptômes musculaires : par exemple hypothyroïdie, insuffisance rénale ou hépatique, troubles rhumatologiques (pseudo polyarthrite rhizomélisque), myopathie stéroïdienne, carence en vitamine D, maladies musculaires primitives.</li> <li>– Si les symptômes musculaires disparaissent, et en l'absence de contre-indication, donner au patient l'original ou une dose plus faible de la même statine, afin d'établir une relation de causalité entre les symptômes musculaires et le traitement par statine.</li> <li>– Si un lien de causalité est établi, interrompre la statine originale. Une fois les symptômes musculaires disparus, utiliser une faible dose d'une statine différente.</li> <li>– Une fois qu'une faible dose de statine est bien tolérée, augmenter progressivement la dose en fonction de la tolérance.</li> <li>– Si, au bout de 2 mois sans traitement par statines, les symptômes musculaires ou le taux élevés de CPK ne s'améliorent pas complètement, envisager d'autres causes de symptômes musculaires précédemment listées.</li> <li>– Si la persistance des symptômes musculaires est liée à une autre cause que le traitement par statine, ou si le facteur prédisposant a été traité, reprendre le traitement par statine à la dose initiale.</li> </ul> </li> </ul> | IIa | B |
| 9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Pour les individus présentant un état confusionnel ou des troubles de la mémoire pendant le traitement par statine, il serait raisonnable de rechercher des causes autres que les statines - telles que l'exposition à d'autres médicaments, aussi bien que des causes systémiques et neuropsychiatriques - en plus de la possibilité des effets indésirables liés à la thérapie médicamenteuse par statine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | IIb | C |
| <p>Synthèse du Comité de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après les recommandations de l'ACC/AHA 2013.</p> <p>Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X. Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y. Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N. Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.</p> <p>[Fiche rédigée 2015 01 30]</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |   |

| FICHE N° 4 – RECOMMANDATIONS DE SECURITE POUR L'UTILISATION DE TRAITEMENT ANTICHOL AUTRES QUE LES STATINES.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                   |                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|
| RECOMMANDATIONS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | GRADES            | NIVEAUX PREUVES |
| <b>Sécurité d'utilisation de la niacine</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                   |                 |
| <b>1</b> Les taux de transaminases hépatiques, la glycémie à jeun ou HBA1c, l'acide urique doivent être dosés avant le début du traitement par la niacine, et à chaque augmentation de dose pour atteindre la dose d'entretien, ensuite tous les 6 mois.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>I</b>          | <b>B</b>        |
| <b>2</b> La niacine ne doit pas être utilisée si:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>— L'élévation des taux de transaminases hépatiques est supérieure de 2 à 3 fois la limite supérieure de la normale</li> <li>— Se produisent des symptômes cutanés graves persistants, une hyperglycémie persistante, un épisode aigu de goutte, des douleurs abdominales inexpliquées ou des symptômes gastro-intestinaux.</li> <li>— Se produit une fibrillation auriculaire de novo ou une perte de poids.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>III</b>        | <b>B</b>        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>III</b>        | <b>B</b>        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>III</b>        | <b>B</b>        |
| <b>3</b> Chez les individus présentant des effets indésirables sous niacine, les bénéfices potentiels par rapport à une athérosclérose CV et le risque d'effets indésirables du traitement doivent être réexaminés avant une reprise de la niacine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>I</b>          | <b>B</b>        |
| <b>4</b> Pour réduire la fréquence et la gravité des symptômes cutanés indésirables, il est raisonnable:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>— de débiter la niacine à faible dose et d'augmenter à une dose plus élevée après plusieurs semaines selon la tolérance.</li> <li>— de prendre la niacine avec de la nourriture ou absorber de l'aspirine 325 mg 30 minutes avant la dose de niacine pour atténuer les symptômes vasomoteurs (flush).</li> <li>— d'augmenter la dose de niacine à libération prolongée (si cette forme est utilisée) de 500 mg à un maximum de 2000 mg / jour sur 4 à 8 semaines - augmentation hebdomadaire exclusive de la dose de niacine LP.</li> <li>— de commencer à la dose de 100 mg 3 fois par jour et augmenter jusqu'à 3 g / jour, en 2 ou 3 prises/ jour, si la forme à libération immédiate est choisie,</li> </ul> | <b>IIa</b>        | <b>C</b>        |
| <b>Sécurité d'utilisation des chélateurs des acides biliaires</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |                 |
| <b>1</b> les chélateurs des acides biliaires ne doivent pas être utilisés chez les personnes avec des taux de base de triglycérides à jeun $\geq 300$ mg / dl ou une hyperlipoprotéïnémie de type III, car de sévères élévations des triglycérides peuvent se produire. Un bilan lipidique à jeun doit être obtenu avant de débiter le traitement, 3 mois après le début, et ensuite tous les 6 à 12 mois.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>III danger</b> | <b>B</b>        |
| <b>2</b> Il est raisonnable d'utiliser ces molécules avec prudence si le taux de base des triglycérides se situe entre 2,5 à 3,99 g/l, et de faire un bilan lipidique à jeun dans les 4 à 6 semaines après l'initiation. Cesser si triglycérides > 4 g/l.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>IIa</b>        | <b>C</b>        |
| <b>Sécurité d'utilisation des inhibiteurs de l'absorption de CHOL</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                   |                 |
| <b>1</b> Il est raisonnable d'obtenir les taux de base des transaminases hépatiques avant le début du traitement par Ezétimibe. Lorsque l'Ezétimibe est administré en association avec une statine, surveiller les niveaux de transaminases, et cesser l'Ezétimibe si des taux persistants de transaminases hépatiques $\geq 3$ fois la limite supérieure de la normale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>IIa</b>        | <b>B</b>        |
| <b>Sécurité d'utilisation des Fibrates</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                   |                 |
| <b>1</b> Le Gemfibrozil ne doit pas être initié chez les patients traités par statine en raison d'un risque accru de symptômes musculaires et rhabdomyolyse.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>III</b>        | <b>B</b>        |
| <b>2</b> Le fénofibrate ne peut être envisagé, associé à une statine à dose faible ou modérée, que si les avantages de la réduction des risques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>IIb</b>        | <b>C</b>        |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |            |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | d'athérosclérose CV ou de diminution du taux de triglycérides lorsque les triglycérides sont $\geq 5$ g/l, sont jugés supérieurs au risque potentiel d'effets indésirables.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |          |
| <b>3</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | La fonction rénale doit être évaluée avant le début du traitement par fénofibrate, dans les 3 mois qui suivent puis tous les 6 mois. Évaluer l'innocuité rénale à la fois avec un taux de créatininémie et une filtration glomérulaire basée sur la clairance de la créatinine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>I</b>   | <b>B</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le fénofibrate ne devrait pas être utilisé s'il existe une insuffisance rénale modérée ou sévère, définie par un DFG <math>&lt; 30</math> ml / min / <math>1,73</math> m<sup>2</sup>.</li> <li>– Si la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 59 ml / min / <math>1,73</math> m<sup>2</sup>, la dose de fénofibrate ne doit pas dépasser 54 mg / jour.</li> <li>– Si, au cours du suivi, la clairance de la créatinine descend de façon persistante <math>\leq 30</math> ml / min / <math>1,73</math> m<sup>2</sup>, le fénofibrate doit être interrompu.</li> </ul> | <b>III</b> | <b>B</b> |
| <b>Sécurité d'utilisation des Omega3</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |            |          |
| <b>1</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Si l'acide doosahexanoïque (DHA), et/ou l'acide eicosapentaénoïque (EPA), sont utilisés pour la gestion d'une hypertriglycéridémie sévère, définie par un taux de triglycérides $\geq 5$ g/l: il est raisonnable de rechercher chez le patient des troubles gastro-intestinaux, des modifications cutanées, des saignements.                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>IIa</b> | <b>B</b> |
| Synthèse du Comité de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après les recommandations de l'ACC/AHA 2013.<br>Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X. Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y. Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N. Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.<br>[Fiche rédigée 2015 01 30] |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |            |          |

| FICHE N° 5 – RECOMMANDATIONS POUR LA GESTION DES TRAITEMENTS PAR STATINE (surveillance, optimisation, et réponse insuffisante au traitement par statine)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |            |                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|
| RECOMMANDATIONS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | GRADES     | NIVEAUX PREUVES |
| <b>Surveillance des traitements par statine</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |            |                 |
| <b>1</b> L'adhésion au traitement et au mode de vie, la réponse thérapeutique à un traitement par statine, et la sécurité doivent être régulièrement évaluées. Cela devrait également comprendre un bilan lipidique à jeun effectué dans les 4 à 12 semaines suivant le début du traitement ou l'ajustement de la dose, ensuite tous les 3 à 12 mois et chaque fois que la clinique le suggère.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>I</b>   | <b>A</b>        |
| <b>Optimisation des traitements par statine</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |            |                 |
| <b>1</b> Chez les individus pour lesquels une statine à haute ou moyenne dose est recommandée mais pas tolérée, on poursuivra à la dose maximale tolérée.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>I</b>   | <b>B</b>        |
| <b>Réponse insuffisante au traitement par statine</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |            |                 |
| <b>1</b> Chez les personnes qui ont une réponse thérapeutique inférieure à celle attendue ou qui ne tolèrent pas la dose recommandée de statine, les attitudes suivantes devraient être adoptées:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>— Renforcer l'adhésion aux traitements.</li> <li>— Renforcer l'adhésion aux changements intensifs de mode de vie.</li> <li>— Exclure les causes secondaires de l'hyperlipidémie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>I</b>   | <b>A</b>        |
| <b>2</b> Il est raisonnable d'utiliser ce qui suit comme des indicateurs de la réponse thérapeutique prévue à la dose recommandée de statine. L'accent est mis sur l'intensité du traitement par statine. Comme aide à la surveillance:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Un traitement à dose élevée de statine entraîne généralement une réduction du LDL-Chol en moyenne <math>\geq 50</math> % du taux de base non traité.</li> <li>• Un traitement à dose modérée de statine entraîne généralement une réduction du LDL-Chol en moyenne de 30 % à moins de 50 % du taux de base non traité.</li> <li>• Les taux de LDL-Chol et la réduction en % doivent être utilisés seulement pour évaluer la réponse au traitement et l'observance. Ils ne doivent pas être utilisés comme normes de performance.</li> </ul>                       | <b>IIa</b> | <b>B</b>        |
| <b>3</b> Chez les individus à haut risque d'athérosclérose CV recevant la dose maximale tolérée de statine qui continuent à avoir une réponse thérapeutique inférieure à celle attendue, l'association d'un médicament antiCHOL autre qu'une statine ne peut être envisagée que si les bénéfices en termes de réduction du risque d'athérosclérose CV sont supérieurs au risque d'effets indésirables. Parmi les individus à haut risque sont inclus :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>– les individus de moins de 75 ans, présentant une atteinte cardiovasculaire clinique.</li> <li>– les individus ayant un LDL-Chol initial <math>\geq 1,9</math> g/l.</li> <li>– les individus diabétiques âgés de 40 à 75 ans.</li> </ul> La préférence doit être donnée à des molécules qui ont montré une réduction des évènements CV dans les ECR | <b>IIb</b> | <b>C</b>        |
| <b>4</b> Chez les personnes éligibles à un traitement par statine, qui sont complètement intolérants, il est raisonnable d'utiliser des médicaments anti-cholestérol autres, pour lesquels il a été démontré une réduction des événements CV dans les ECR si le bénéfice en termes de réduction du risque d'évènement est supérieur au risque d'effets indésirables.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>IIa</b> | <b>B</b>        |
| Synthèse du Comité de recommandations de la Société française de Médecine Vasculaire (SFMV) d'après les recommandations de l'ACC/AHA 2013.<br>Membres du conseil : L. Bressollette, M. Gras, F.X. Himpens, R. Jacquet, V. Jaquinandi, J.Y. Laffont, G. Mahé, S. Nicola-Plouvier, J.N. Poggi, M.A. Roset Cacciuttolo, S. Zuily.<br>[Fiche rédigée 2015 01 30]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |            |                 |