

**Faculté de Pharmacie**

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 juillet 2023

Par Samir Cherrak

Né le 07 Juillet 1995 à Agen

**État des lieux et stratégies d'amélioration de la prise  
en charge des patients dyslipidémiques**

Thèse dirigée par Monsieur le Docteur Roland Lawson, Maître de conférences à l'Université de Limoges

Examineurs :

M. Philippe Cardot, Pr. des Universités..... Président de thèse

M. Roland Lawson, MCU. Pharmacologie..... Directeur de thèse

M. Jamal Fatimi, Dr. en Chimie..... Juge

Mme. Caroline Mascret, MCU. Droit Pharmaceutique..... Juge





**Faculté de Pharmacie**

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 juillet 2023

Par Samir Cherrak

Né le 07 Juillet 1995 à Agen

**État des lieux et stratégies d'amélioration de la prise  
en charge des patients dyslipidémiques**

Thèse dirigée par Monsieur le Docteur Roland Lawson, Maître de conférences à l'Université  
de Limoges

Examineurs :

M. Philippe Cardot, Pr. des Universités..... Président de thèse

M. Roland Lawson, MCU. Pharmacologie..... Directeur de thèse

M. Jamal Fatimi, Dr. en Chimie..... Juge

Mme. Caroline Mascret, MCU. Droit Pharmaceutique..... Juge



## Liste des enseignants

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2022

### Doyen de la Faculté

**Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand**

### Vice-doyen de la Faculté

**Monsieur LÉGER David, Maître de conférences**

### Assesseurs de la Faculté

**Monsieur le Professeur BATTU Serge**

**Monsieur le Professeur PICARD Nicolas**

### Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

<b>M. PICARD Nicolas</b>	Pharmacologie
<b>Mme ROGEZ Sylvie</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>M. SAINT-MARCOUX Franck</b>	Toxicologie

### Professeurs des Universités – Universitaires

<b>M. BATTU Serge</b>	Chimie analytique et bromatologie
<b>M. CARDOT Philippe</b>	Chimie analytique et bromatologie
<b>M. COURTIOUX Bertrand</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>M. DESMOULIERE Alexis</b>	Physiologie
<b>M. DUROUX Jean-Luc</b>	Biophysique et mathématiques
<b>Mme FAGNÈRE Catherine</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. LIAGRE Bertrand</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>Mme MAMBU Lengo</b>	Pharmacognosie

**M. TROILLAS Patrick** Biophysique et mathématiques

**Mme VIANA Marylène** Pharmacie galénique

**Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires**

**M. BARRAUD Olivier (\*)** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme. CHAUZEIX Jasmine** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. JOST Jérémy** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Maitres de Conférences des Universités – Universitaires**

**M. BASLY Jean-Philippe (\*)** Chimie analytique et bromatologie

**Mme BEAUBRUN-GIRY Karine** Pharmacie galénique

**Mme BÉGAUD Gaëlle** Chimie analytique et bromatologie

**M. BILLET Fabrice** Physiologie

**Mme BONAUD Amélie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. CALLISTE Claude** Biophysique et mathématiques

**M. CHEMIN Guillaume** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme CLÉDAT Dominique** Chimie analytique et bromatologie

**M. COMBY Francis** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Mme DELEBASSÉE Sylvie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme DEMIOT Claire-Elise (\*)** Pharmacologie

**M. FABRE Gabin** Biophysique et mathématiques

**M. LABROUSSE Pascal (\*)** Botanique et cryptogamie

**Mme LAVERDET Betty** Pharmacie galénique

<b>M. LAWSON Roland</b>	Pharmacologie
<b>M. LÉGER David</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>Mme MARRE-FOURNIER Françoise</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. MERCIER Aurélien</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme MILLOT Marion (*)</b>	Pharmacognosie
<b>Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia</b>	Pharmacie galénique
<b>Mme POUGET Christelle (*)</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. TOUBLET François-Xavier</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. VIGNOLES Philippe (*)</b>	Biophysique et mathématiques

**(\*) Titulaire de l’Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)**

**Attaché Temporaire d’Enseignement et de Recherche**

<b>Mme KENE MALAHA Angéladine</b>	Épidémiologie, statistique, santé publique
<b>M. DELMON Cédric</b>	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie

**Enseignants d’anglais**

<b>M. HEGARTY Andrew</b>	Chargé de cours
<b>Mme VERCELLIN Karen</b>	Professeur certifié

## Remerciements

---

Philippe Cardot,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Merci pour ton aide, ton soutien et tes conseils tout au long de ces longues années. A très vite autour d'un café.*

Roland Lawson,

*Qui a spontanément accepté d'être mon directeur de thèse. Je te remercie vivement pour toute ta gentillesse et ta disponibilité.*

Jamal Fatimi,

*Monsieur le Directeur. Merci pour tout ce que tu m'as apporté durant mes études. Même si je ne suis plus étudiant, je serais toujours ton bras droit à Formaplus.*

Caroline Mascret,

*Merci de faire partie de mon jury. Merci de m'avoir acceptée au sein de ton Master qui m'aura énormément apporté personnellement et professionnellement.*

A mon Père, ma Mère, ma sœur, mon frère, ma belle-sœur et mon neveu,

*Merci pour tout, je vous aime.*

Pauline,

*Pour ces bons moments passés et ton aide qui m'a sauvé plus d'une fois.*

Antoine, Ryan, Sulli, Meven, Fethi, Hamdoune, Massi,

*Plus que des amis... on se revoit vite pour de nouveaux projets...*

Louis, mon frérot

*Depuis le bus de Malte... je pense qu'on est bienngue depuis*

TT Sun,

*Comme on dit : « Dédicace à personne fallait être la »*

Team « Lève toi et danse »,

*Peut-être qu'un jour on pourra réellement organiser ce voyage*

Philippe Le Pape,

*Merci pour tes conseils tout au long de mon alternance. A très vite autour d'une partie de golf.*

La team FOCIT,

*Merci de m'avoir offert une alternance aussi constructive. Vos précieux conseils ainsi que votre organisation m'aiguilleront tout au long de ma carrière.*



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

- **ACC** : l'American College of Cardiology
- **AHA** : American Heart Association
- **apoB** : Apolipoprotéine B
- **AVC** : Accidents Vasculaires Cérébraux
- **ESC** : Société Européenne de Cardiologie
- **FRCV** : facteur de risque cardiovasculaire
- **GRADE** : Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation
- **GSLA** : Groupe de travail lipides et athérosclérose des Sociétés suisses de cardiologie et d'athérosclérose
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **HDL** : lipoprotéines de haute densité
- **HF** : hypercholestérolémie familiale
- **HMG-CoA** : Hydroxyméthylglutaryl-CoA
- **IMC** : indice de masse corporelle
- **LDL** : lipoprotéines de faible densité
- **LPL** : lipoprotéine lipase
- **MCV** : maladie cardiovasculaire
- **NCCIH** : National Center for Complementary and Integrative Health
- **NPC1L1** : Niemann-Pick C1-Like 1
- **OMS** : organisation mondiale de la santé
- **PCSK9** : proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9
- **PROCAM** : Prospective Cardiovascular Münster study
- **SCORE** : Systemic Coronary Risk Estimation
- **USPSTF** : US Preventive Services Task Force
- **VLDL** : lipoprotéines de très faible densité

## Table des matières

I. Introduction .....	15
II. La dyslipidémie .....	16
II.1. Facteur de risque cardiovasculaire .....	16
II.1.1. Définition .....	16
II.1.2. Les facteurs de risque cardiovasculaire .....	17
II.2. Estimation du risque cardiovasculaire .....	18
II.3. Dyslipidémie et risque cardiovasculaire .....	24
II.3.1. Définition .....	24
II.3.2. Le Cholestérol .....	24
II.3.2.1.1. Structure et fonction .....	24
II.3.2.1.2. Métabolisme .....	25
II.4. Physiopathologie .....	26
II.5. Classification des dyslipidémies (15,16).....	28
II.6. Mesure et diagnostic d'une dyslipidémie .....	31
II.7. Épidémiologie.....	33
II.7.1. En France .....	33
II.7.2. Dans le monde (20,21) .....	34
II.8. Les types de prévention .....	35
II.8.1. Prévention primaire (18,20) .....	35
II.8.2. Prévention secondaire (18,20).....	36
II.8.3. Prévention tertiaire .....	37
Les dernières recommandations.....	38
II.9. ....	38
II.9.1.1. Les recommandations françaises (22) .....	38
II.9.1.2. Les recommandations européennes (4) .....	40
III. Prise en charge des patients dyslipidémiques : .....	42
III.1. Règles hygiéno-diététiques .....	42
III.1.1. Mesures diététiques .....	42
III.1.1.1. Alimentation équilibrée et limitation des graisses saturées.....	42
III.1.1.2. Impact de la consommation de fruits, légumes et fibres.....	42
III.1.1.3. Impact de la consommation d'alcool et de sucre .....	43
III.1.2. Les changements de mode de vie .....	44
III.1.2.1. Exercice régulier .....	44
III.1.2.2. Contrôle du poids .....	46
III.1.2.3. Arrêt du tabac .....	46
III.1.2.4. Gestion du stress .....	47
III.2. Les médicaments hypocholestérolémiants .....	47
III.2.1. Les Statines (40).....	49
III.2.2. Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol.....	51
III.2.3. Les fibrates (45) .....	53
III.2.4. Les inhibiteurs de PCSK9 .....	54
Les associations thérapeutiques (48).....	55
III.2.5.....	55
III.3. Les compléments alimentaires .....	55

III.3.1. Les plantes et les huiles essentielles .....	56
III.3.2. Les compléments à base de levure de riz rouge.....	57
III.4. Surveillance médicale régulière pour évaluer l'efficacité du traitement et détecter les effets indésirables potentiels. ....	58
IV. Amélioration de la prise en charge thérapeutique .....	59
IV.1. Innovation galénique pour améliorer l'adhérence au traitement de la dyslipidémie.....	59
IV.1.1. Présentation des différentes formes galéniques pour les médicaments hypolipémiants ..	59
IV.1.2. Avantages de la diversité des formes galéniques pour les médicaments hypolipémiants	60
IV.1.3. Évaluation des résultats de la prise en charge utilisant des formes galéniques innovantes .....	61
IV.2. Association thérapeutique dans la prise en charge de la dyslipidémie.....	61
IV.2.1. Avantages de l'association thérapeutique dans la prise en charge de la dyslipidémie.....	61
IV.2.2. Évaluation des résultats de la prise en charge en utilisant des associations thérapeutiques .....	62
IV.2.2.1. Exemple de l'association simvastatine + ézétimibe.....	62
IV.2.2.2. Exemple de l'association rosuvastatine + ézétimibe.....	63
IV.3. Sensibilisation de la population au diagnostic des troubles liés au cholestérol.....	64
IV.3.1. Sensibilisation aux facteurs de risque et aux conséquences de l'hypercholestérolémie ...	64
IV.3.1.1. Approche préventive et efficace pour les maladies cardiovasculaires .....	64
IV.3.1.2. Les conséquences de l'hypercholestérolémie non traitée.....	65
IV.3.1.3. Les avantages du diagnostic précoce .....	66
IV.3.2. Utilisation de campagnes de sensibilisation pour atteindre la population générale.....	67
IV.3.2.1. Exemple de campagnes de sensibilisation pour la santé cardiaque dans le monde ...	67
IV.3.2.2. Les avantages des campagnes de sensibilisation .....	68
IV.3.2.3. Les limites des campagnes de sensibilisation .....	69
IV.3.3. Rôle des professionnels de santé dans la sensibilisation des patients au diagnostic des troubles liés au cholestérol .....	70
IV.4. Exemple du dispositif médical « LipidoCare » .....	71
IV.4.1. Présentation de LipidoCare et de ses fonctionnalités principales .....	71
IV.4.2. Les avantages et inconvénients de LipidoCare .....	72
IV.4.3. Perspectives d'évolution de LipidoCare.....	73
V. Rôle des sociétés savantes dans la prise en charge des dyslipidémies .....	75
V.1. Élaboration des nouvelles recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies. (73) (74) .....	75
V.2. Formation des professionnels de santé sur les dernières recommandations en matière de prise en charge (80).....	79
V.3. Sensibilisation des patients aux risques et aux complications associés aux dyslipidémies.....	80
Conclusion.....	83
Références bibliographiques.....	85
Serment De Galien .....	99

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Différences entre une artère saine normale et une artère rétrécie par l'athérome.	16
Figure 2 : Les différents facteurs de risque cardiovasculaire. ....	18
Figure 3 : Régions à risque sur la base du taux de mortalité cardiovasculaire selon l'Organisation Mondiale de la Santé. ....	20
Figure 4 : Table SCORE2 pour les patients à faible risque cardiovasculaire. ....	21
Figure 5 : Calculateur du risque cardiovasculaire selon QRISK3. ....	23
Figure 6 : Molécule de cholestérol. ....	25
Figure 7 : Stratégie de dépistage d'une dyslipidémie chez le patient à risque cardiovasculaire.(9).....	32
Figure 8 : Stratégie de dépistage d'une dyslipidémie chez le patient sans risque cardiovasculaire.(9).....	33
Figure 9 : Prévalence des hypercholestérolémies dans le monde selon l'OMS. ....	35
Figure 10 : Comparaison des effets de trois programmes d'exercices sur la production du HDL-cholestérol en comparaison au groupe contrôle. ....	45
Figure 11 : Efficacité relative des traitements hypolipémiants. ....	48
Figure 12 : Illustration des mécanismes d'action thérapeutiques des différents hypolipémiants. ....	48
Figure 13 : Biosynthèse du cholestérol et mécanisme d'action des statines. ....	50
Figure 14 : Structures chimiques des différentes Statines. ....	51
Figure 15 : Structure chimique de l'ézétimibe. ....	51
Figure 16 : Mécanisme d'action de l'ézétimibe. ....	52
Figure 17 : Efficacité des inhibiteurs de PCSK9 sur la diminution du LDL-C en comparaison à un placebo(47).....	54
Figure 18 : Packaging du dispositif médical LipidoCare. ....	71

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Score risque PROCAM adapté par le GSLA. ....	19
Tableau 2 : Niveau de risque cardio-vasculaire selon la HAS.....	40
Tableau 3 : Activité des différentes Statines.....	50
Tableau 4 : Efficacité de la levure de riz rouge sur la diminution des paramètres lipidiques. 57	
Tableau 5 : Recommandations du groupe de travail de l'USPSTF. ....	77

## I. Introduction

---

La dyslipidémie, caractérisée par une anomalie des taux de lipides dans le sang, joue un rôle crucial en tant que facteur de risque modifiable dans le développement de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires, comme les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et l'insuffisance cardiaque (1). Cette affection est l'un des principaux contributeurs de décès liés aux maladies cardiovasculaires, représentant près de 50% de décès par an dans le monde (2).

Le diagnostic de la dyslipidémie repose sur un bilan lipidique complexe qui examine plusieurs indicateurs tels que le HDL (qualifié de « bon cholestérol »), le LDL (qualifié de « mauvais cholestérol »), et les triglycérides. Diverses classes de médicaments, y compris les statines, les fibrates, l'ézétimibe et les inhibiteurs de PCSK9 ont été développées pour cibler ces facteurs et ont démontré leur efficacité dans le traitement de la dyslipidémie. Cependant, malgré ces avancées, un pourcentage significatif de patients reste non diagnostiqué et non contrôlé (3).

Un obstacle majeur à la gestion efficace de la dyslipidémie est l'adhésion thérapeutique. Environ un tiers des patients abandonnent leurs traitements dans les six mois, ce qui contribue au sous-diagnostic et au sous-contrôle de cette affection (4). L'éducation thérapeutique incluant la sensibilisation des patients est très importante pour faire face à ce problème d'observance. La dyslipidémie, souvent asymptomatique jusqu'à l'apparition de complications graves, n'est pas toujours bien comprise par les patients. Il est donc crucial de les informer sur les risques de la dyslipidémie, l'importance du dépistage régulier, et la nécessité d'une adhésion rigoureuse au traitement.

Face à ces défis, il est indéniable que des progrès supplémentaires sont nécessaires pour améliorer la prise en charge des dyslipidémies. Les laboratoires pharmaceutiques ont joué un rôle déterminant dans l'élargissement du paysage thérapeutique, mais dans cette quête d'optimisation de la prise en charge des patients, quels rôles peuvent-ils encore jouer aujourd'hui ? De plus, étant donné la complexité du diagnostic de cette pathologie pour les patients, quelles innovations peuvent être mises en œuvre pour faciliter la prise en charge ?

L'objectif de cette thèse est de souligner les avancées significatives dans la prise en charge des dyslipidémies, d'évaluer les avantages des innovations récentes en matière de diagnostic, de gestion et de sensibilisation. Elle mettra également en lumière l'importance de l'éducation des patients et de la sensibilisation à la dyslipidémie dans l'amélioration de l'adhésion thérapeutique et, en fin de compte, des résultats pour les patients.

## II. La dyslipidémie

### II.1. Facteur de risque cardiovasculaire

#### II.1.1. Définition

Le risque cardiovasculaire est la probabilité de survenue d'une maladie ou d'un accident cardiovasculaire (maladies du cœur et/ou des artères) résultant de l'obstruction des artères par de l'athérome

Ces plaques d'athéromes, de tailles variables, se forment sur la surface interne de la paroi des artères causant ainsi un rétrécissement de la surface libre rendant plus difficile la circulation du sang.

Un certain nombre de facteurs sont à l'origine de ce risque et favorisent le développement des maladies cardiovasculaires. Chaque individu peut présenter un ou plusieurs facteurs de risque qui peuvent se potentialiser entre eux. Il faut ainsi évaluer pour chaque individu son risque cardiovasculaire afin de pouvoir le prendre en charge (5).

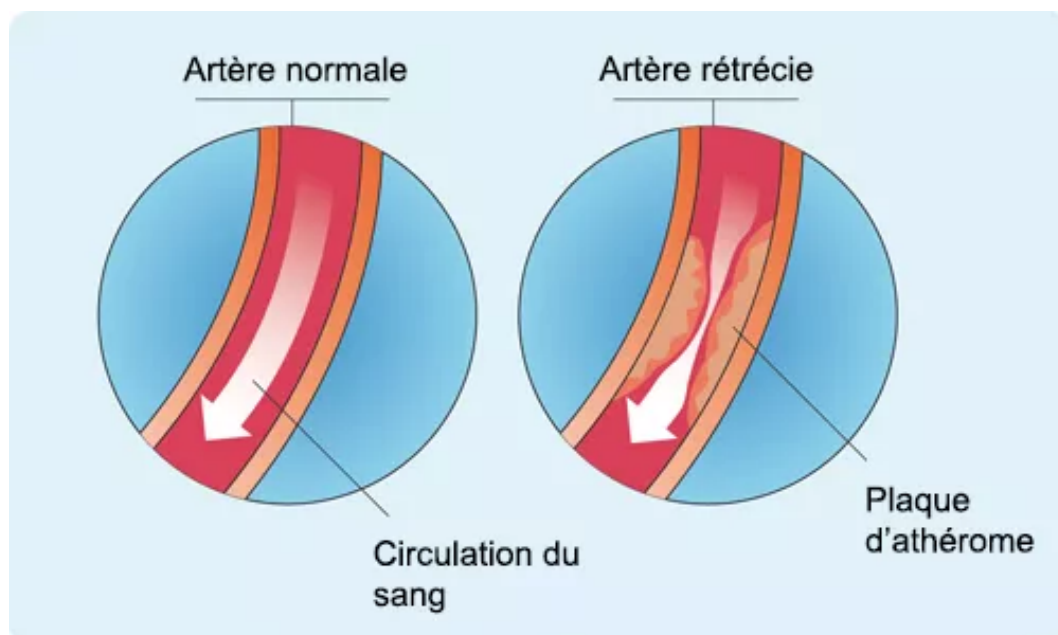


Figure 1 : Différences entre une artère saine normale et une artère rétrécie par l'athérome.



## II.1.2. Les facteurs de risque cardiovasculaire

Les facteurs de risque peuvent se répertorier selon plusieurs catégories. Ils peuvent dépendre du profil physiologique du patient comme son âge, de son profil pathologique (un terrain de multimorbidité associant par exemple un diabète, une hypertension artérielle) ou encore de son habitude de vie (sédentarité, addictions) associé à une incidence de la maladie (5).

Parmi ces facteurs, il existe des facteurs « non modifiables » sur lesquels nous ne pouvons pas agir et des facteurs « modifiables » sur lesquels nous pouvons agir :

- **Facteurs non modifiables :** (5)
  - **Age :** le risque augmente significativement après 50 ans chez l'homme et après 60 chez la femme.
  - **Sexe :** les femmes, jusqu'à leur ménopause, ont moins de risque de développer une complication cardiovasculaire.
  - **Hérédité/histoire familiale :** le risque de complication est directement corrélé à la présence d'une maladie cardiovasculaire dans la famille proche apparue à un âge précoce.
  
- **Facteurs modifiables :** (5)
  - **Tabagisme :** le tabac favorise le rétrécissement des artères et l'apparition d'un trouble du rythme cardiaque qui, à long terme se décompense.
  - **Diabète :** on parle de diabète lorsque la glycémie est, au moins sur 2 mesures, supérieure à 1,26 g/l à jeun.
  - **Hypercholestérolémie (non familiale) :** le cholestérol est réparti en « bon » ou « mauvais » cholestérol. Un dépôt massif de cholestérol à la lumière des artères peut bloquer la circulation du sang. Un taux en HDL-cholestérol (HDL-C) supérieur à 0,60 g/l (1,5 mmol/l) est considéré comme un facteur protecteur.
  - **Hypertension artérielle :** la tension artérielle correspond à la pression exercée par le sang sur les parois des artères. Un seuil de risque est retenu pour des pressions constamment élevées et supérieures à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique et/ou 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique.
  - **Sédentarité :** est considéré comme sédentaire une personne pratiquant moins de 30 minutes d'exercice physique par jour.

- **Obésité** : on parle d'obésité lorsque l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. Si l'excès de graisse se situe au niveau de la taille/ventre, le risque cardiovasculaire est plus important. Le tour de taille est élevé pour les femmes s'il est supérieur à 80 cm et 94 cm pour les hommes.

Les facteurs de risque ne s'additionnent pas, ils se potentialisent entre eux, c'est-à-dire qu'ils s'aggravent l'un autre. Par conséquent, la présence de plusieurs facteurs de risque peut entraîner un risque élevé de maladie cardiovasculaire.

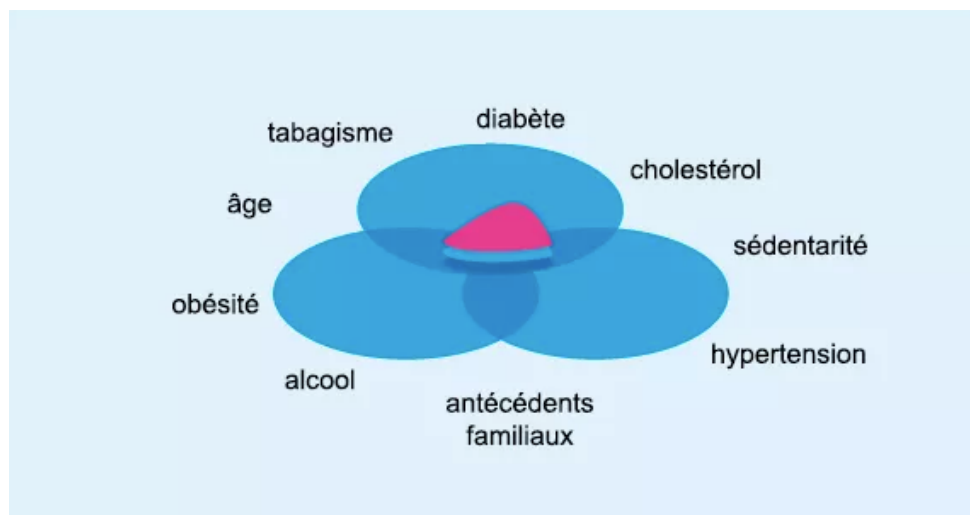


Figure 2 : Les différents facteurs de risque cardiovasculaire.

## II.2. Estimation du risque cardiovasculaire

L'évaluation initiale du niveau de risque cardiovasculaire constitue le préalable indispensable à la prise en charge du risque lipidique. Le risque cardiovasculaire global est défini comme la probabilité pour un individu de développer une maladie cardiovasculaire dans un temps donné en fonction de l'ensemble de ses facteurs de risque (6).

Plusieurs méthodes sont disponibles et sont utilisables en fonction du profil physiopathologique du patient. Voici 3 méthodes de calcul du risque cardiovasculaire utilisées en Europe :

- **Score PROCAM** : adapté par le groupe de travail lipides et athérosclérose des sociétés suisses de cardiologie et d'athérosclérose (GSLA)
- **Table SCORE2** de l'European Society of Cardiology (ESC)
- **QRISK** : Outil développé au Royaume-Uni

### Score PROCAM : (7)

Le risque cardiovasculaire (RCV) établi par l'étude PROCAM (Prospective cardiovascular Münster study) évalue le risque individuel de développer un événement coronarien mortel ou non mortel à dix ans chez les hommes et les femmes ménopausées.

Cette étude se base sur l'analyse de 5389 personnes de 35 à 65 ans et inclut différents facteurs de risques : âge, sexe, tabagisme, pression artérielle, LDL-C, HDL-C, triglycérides, histoire familiale d'infarctus du myocarde et diabète.

Le GSLA a adapté le score PROCAM à la population suisse et propose un score modifié ; il considère le diabète comme un équivalent d'une maladie cardiovasculaire (MCV), le mettant dans la catégorie à haut risque et ne nécessitant pas de calcul du risque. Un nombre de points est attribué à chaque facteur de risque cardiovasculaire (FRCV) ; pour la tension artérielle et les lipides, le nombre de points augmente avec les valeurs du FRCV. Ainsi, le calcul du risque résulte de l'addition des points attribués aux différents FRCV.

Tableau 1 : Score risque PROCAM adapté par le GSLA.

1) Nombre de points par facteur de risque, en fonction du degré de sévérité		Fumeur		LDL-Cholestérol		2) Addition des points de tous les facteurs de risque					
		Non	0	< 2,59	0	3) Risque absolu d'événement coronarien aigu en l'espace de 10 ans, compte tenu du nombre total de points.					
Oui		8						Risque sur 10 ans pour la Suisse, en pourcentage.			
Age (ans)		Pression artérielle systolique (mm Hg)		Triglycérides (mmol/L)							
35 - 39	0	< 120	0	2,59 - 3,36	5						
40 - 44	6	120 - 129	2	2,37 - 4,13	10						
45 - 49	11	130 - 139	3	4,14 - 4,91	14						
50 - 54	16	140 - 159	5	> 4,91	20						
55 - 59	21	> 160	8	Triglycérides (mmol/L)							
60 - 65	26			< 1,14	0						
Antécédents familiaux		HDL-Cholestérol (mmol/L)		1,14 - 1,70	2						
Non	0	< 0,91	11	1,71 - 2,27	3	0 - 24 points	< 1				
Oui	4	0,91 - 1,16	8	> 2,28	4	25 - 31 points	1 - 2				
		1,17 - 1,41	5			32 - 41 points	2 - 5				
		> 1,42	0			42 - 49 points	5 - 10				
						50 - 58 points	10 - 20				
						> 58 points	> 20				

### Table SCORE 2 : (4)

Le RCV établi grâce à la table SCORE actualisé (SCORE 2 – Systemic Coronary Risk Estimation) évalue le risque individuel d'événements cardiovasculaires fatals ou non fatals (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) à 10 ans chez les personnes âgées de 40 à 69 ans présentant des facteurs de risque non traités ou stables depuis plusieurs années.

Cette étude de cohorte se base sur l'analyse de 205 178 personnes de la population générale de douze pays européens. Les données obtenues ont permis de construire un modèle pour calculer le risque de MCV en fonction des principaux FRCV. Les personnes avec une MCV symptomatique ou un diabète sont d'emblée considérés comme à haut risque et ne nécessitent pas de calcul du SCORE pour décider de la prise en charge. Il en est de même pour celles qui ont un niveau très élevé d'un facteur de risque (cholestérol > 8 mmol/l, LDL-C > 6 mmol/l, tension artérielle > 180/110 mmHg).

Pour l'utilisation de cette table, il faut prendre en considération que la relation entre les facteurs de risque classiques (pression artérielle et cholestérolémie) et le risque de maladies cardiovasculaires s'atténue avec l'âge. De plus, la survenue de MCV se dissocie progressivement de la survie globale du patient en fonction de l'âge. La table SCORE 2 n'est donc pas adaptée pour les personnes âgées (> 65 ans).

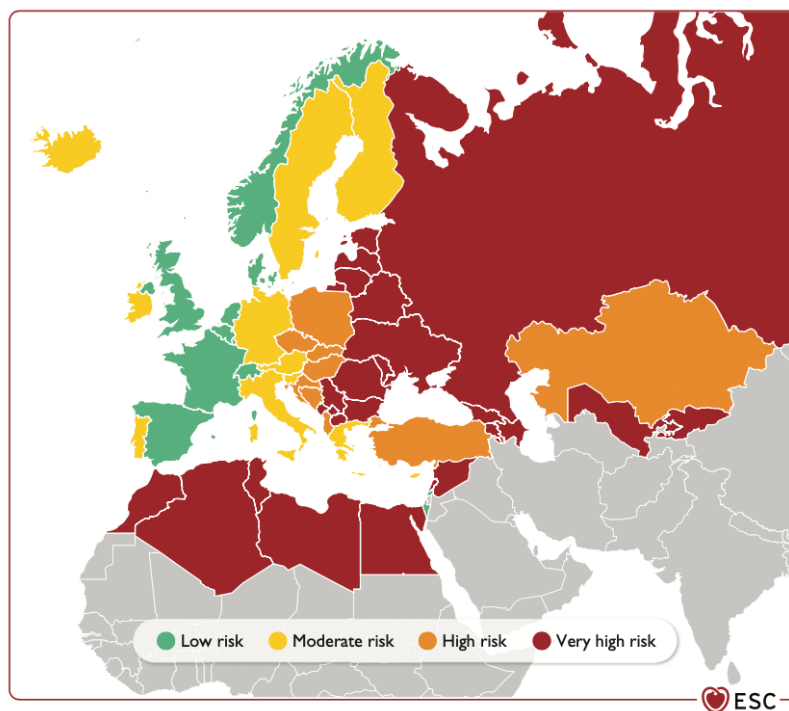


Figure 3 : Régions à risque sur la base du taux de mortalité cardiovasculaire selon l'Organisation Mondiale de la Santé.

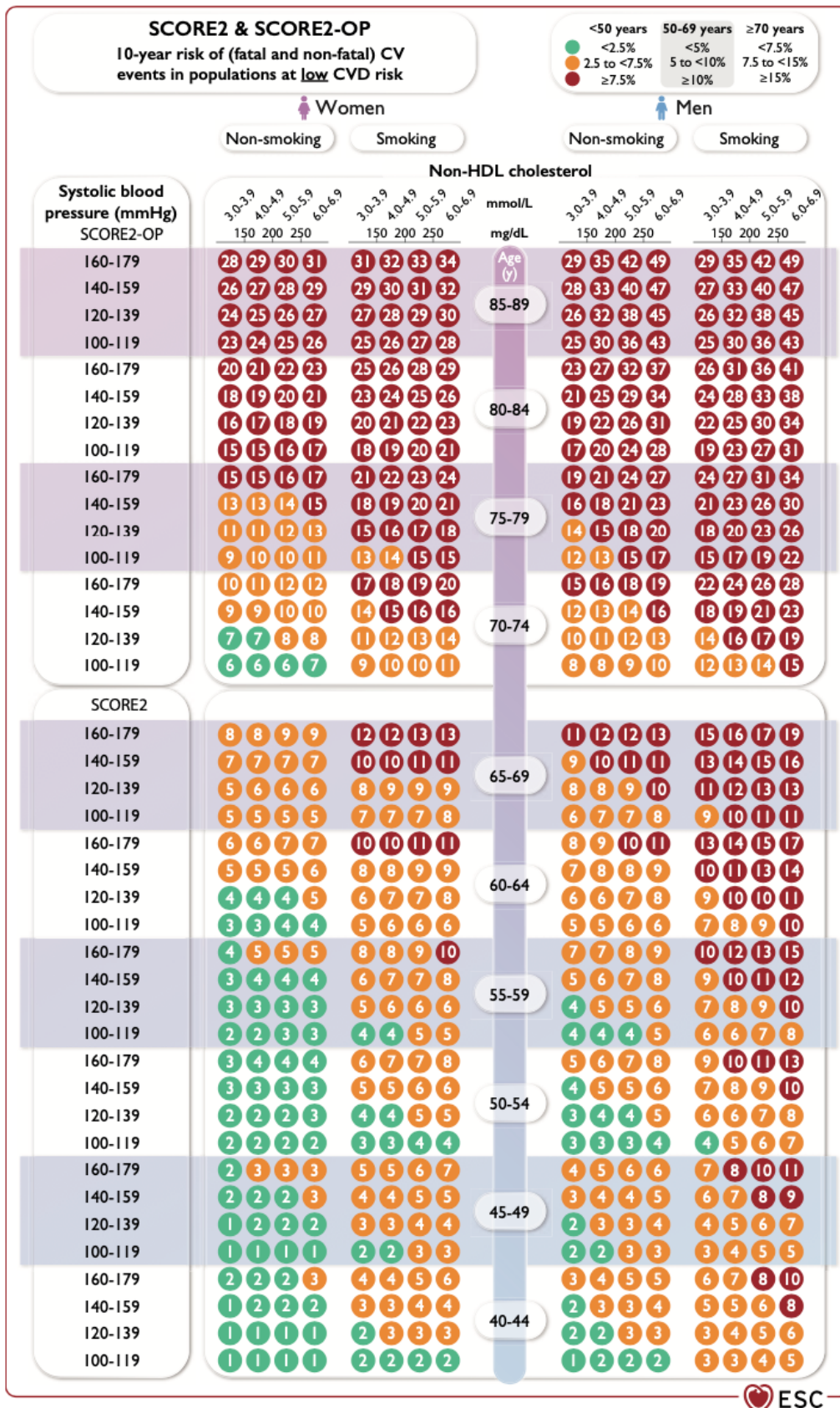


Figure 4 : Table SCORE2 pour les patients à faible risque cardiovasculaire.

### Outil QRISK : (8)

Le QRISK est un outil d'évaluation du risque cardiovasculaire conçu pour estimer la probabilité qu'un individu développe une maladie cardiovasculaire au cours des 10 prochaines années. Cet outil a été développé au Royaume-Uni et y est principalement utilisé. Le QRISK a connu plusieurs mises à jour et améliorations au fil du temps, avec différentes versions comme QRISK2 et QRISK3, cette dernière étant la version la plus récente et la plus avancée.

Le calcul du risque cardiovasculaire à l'aide du QRISK3 est basé sur un modèle mathématique complexe qui prend en compte plusieurs facteurs de risque. Le calcul exact de ce risque est généralement effectué à l'aide d'un logiciel ou d'un outil en ligne, car la formule implique de nombreuses variables et interactions.

L'outil QRISK3 prend en compte un large éventail de facteurs de risque, y compris l'âge, le sexe, l'origine ethnique, le tabagisme, la pression artérielle, les niveaux de cholestérol, l'indice de masse corporelle (IMC), et d'autres conditions médicales ou antécédents familiaux. En intégrant ces facteurs de risque, le QRISK3 est capable d'estimer le risque cardiovasculaire d'un individu sur une période de 10 ans. Cette estimation peut être utilisée par les médecins pour orienter les discussions avec les patients sur les mesures préventives et les interventions nécessaires pour réduire le risque de développer des problèmes cardiovasculaires.

**Welcome to the QRISK®3-2017 risk calculator**

This calculator is only valid if you do not already have a diagnosis

Reset    Copyright    Algorithm

**About you**

Age (25-84):

Sex:  Male  Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

**Clinical information**

Smoking status:

Diabetes status:

Angina or heart attack in a 1st degree relative <60?

Chronic kidney disease (stage 3, 4, or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Do you have migraines?

Rheumatoid arthritis?

Systemic lupus erythematosus (SLE)?

Severe mental illness?

On atypical antipsychotic medication?

Are you on regular steroid tablets?

A diagnosis of or treatment for erectile dysfunction?

Leave blank if unknown

Total cholesterol: HDL cholesterol ratio:

Systolic blood pressure (mm Hg):

Standard deviation of at least two most recent systolic blood pressure readings (mm Hg):

Body mass index

Height (cm):

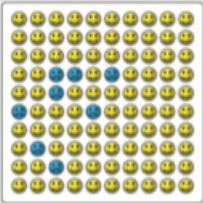
Weight (kg):

**Your results**

Your risk of having a heart attack or stroke within the next 10 years is:

7.5%

In other words, in a crowd of 100 people with the same risk factors as you, 8 are likely to have a heart attack or stroke within the next 10 years.



Risk of a heart attack or stroke

Your score has been calculated using estimated data, as some information was left blank.

Your body mass index was calculated as 31.22 kg/m<sup>2</sup>.

Figure 5 : Calculateur du risque cardiovasculaire selon QRISK3.

Il est important de noter que les médecins peuvent choisir d'utiliser différents outils d'évaluation du risque cardiovasculaire en fonction de la population qu'ils traitent et des facteurs de risque spécifiques à cette population. Le choix de l'outil d'évaluation dépend également des recommandations et des lignes directrices locales ou nationales en matière de prévention des maladies cardiovasculaires.

## **II.3. Dyslipidémie et risque cardiovasculaire**

### **II.3.1. Définition**

La dyslipidémie est un trouble quantitatif et/ou qualitatif d'un ou de plusieurs lipides plasmatiques comme le cholestérol total, le HDL-cholestérol, les triglycérides et le LDL-cholestérol. En France, plus de 10 millions de personnes seraient touchées par une dyslipidémie et auraient un CT > 2,5 g/l et 2 millions un CT > 3 g/l.

Ces dyslipidémies sont des affections très hétérogènes qui touchent près de 10% de la population générale et causant de nombreuses complications cardiovasculaires telles que l'accident vasculaire cérébral et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Ces pathologies sont le plus souvent d'origine génétique bien que les facteurs environnementaux et nutritionnels soient identifiés. Elles sont l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire car dans la majorité des cas, sont responsables de l'apparition de plaques d'athérome. (9)

### **II.3.2. Le Cholestérol**

#### **II.3.2.1.1. Structure et fonction**

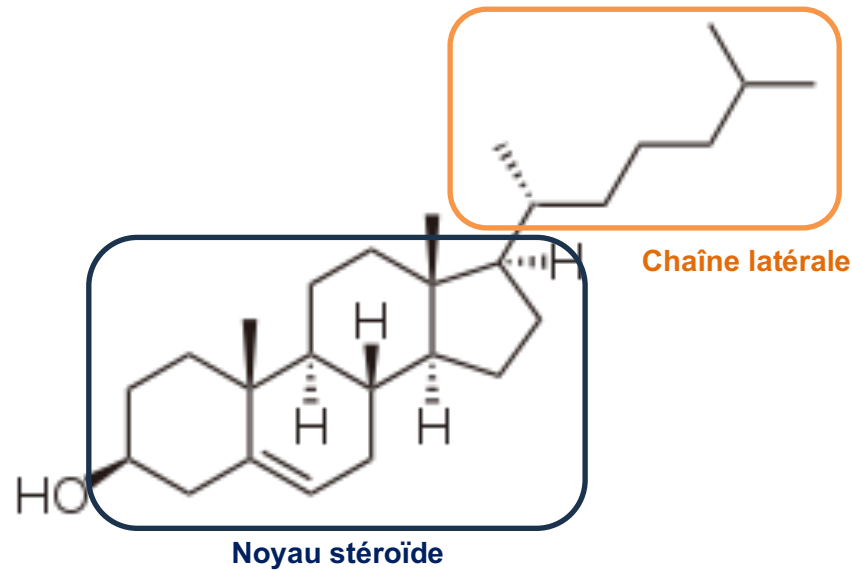
Le cholestérol est une molécule de nature lipidique appartenant à la famille des stéroïdes, caractérisée par une structure de base composée de quatre anneaux fusionnés. Cette structure, associée à un groupe hydroxyle, une chaîne latérale isoprénoïde et une double liaison, confère au cholestérol des propriétés chimiques et biologiques spécifiques (figure 6).

En tant que composant essentiel des membranes cellulaires, le cholestérol est responsable de la régulation de la fluidité et de la rigidité des membranes. Il interagit également avec les protéines membranaires, influençant ainsi leur fonctionnement. De plus, le cholestérol sert de précurseur pour la synthèse de diverses hormones stéroïdes, telles que les hormones sexuelles et les hormones corticosurrénales, qui jouent un rôle clé dans la régulation du métabolisme, de la croissance, du développement et de la reproduction.

En outre, le cholestérol est également impliqué dans la production de vitamine D et de sels biliaires. La vitamine D, synthétisée par la peau en réponse à l'exposition au soleil, est cruciale pour le métabolisme du calcium et du phosphore, ainsi que pour le maintien de l'homéostasie osseuse. Quant aux sels biliaires, produits par le foie, ils facilitent la digestion et l'absorption des lipides alimentaires grâce à leurs propriétés (10,11).



Figure 6 : Molécule de cholestérol.



### II.3.2.1.2. Métabolisme

Le métabolisme du cholestérol comprend plusieurs processus biochimiques qui gèrent la production, le transport et l'élimination du cholestérol dans l'organisme. Le cholestérol peut être produit par l'organisme lui-même (cholestérol endogène) ou provenir de sources alimentaires (cholestérol exogène).

Le cholestérol endogène est principalement synthétisé dans le foie, mais aussi dans d'autres tissus comme les intestins et les cellules de la peau. La synthèse du cholestérol implique une série de réactions enzymatiques avec l'acétyl-CoA comme molécule de départ. L'étape clé et régulatrice de cette synthèse est la conversion de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA (HMG-CoA) en mévalonate par l'enzyme HMG-CoA réductase. Cette enzyme est la cible des médicaments hypocholestérolémiants, tels que les statines, qui entraînent une réduction de la production de cholestérol dans le foie (12).

Le cholestérol exogène, quant à lui, est absorbé par l'intestin grêle à partir des aliments d'origine animale, tels que la viande, les produits laitiers et les œufs. L'absorption du cholestérol est facilitée par des protéines spécifiques, comme le transporteur de stérols Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), qui est également la cible de médicaments hypocholestérolémiants comme l'ézétimibe.

Le transport du cholestérol dans le sang est assuré par des complexes de protéines et de lipides appelés lipoprotéines. Les lipoprotéines de basse densité (LDL) transportent le cholestérol du foie vers les tissus périphériques, tandis que les lipoprotéines de haute densité (HDL) ramènent l'excès de cholestérol des tissus périphériques vers le foie pour être éliminé.

Par la suite, le cholestérol en excès est principalement éliminé par la voie des sels biliaires. Le foie convertit le cholestérol en sels biliaires, qui sont ensuite excrétés dans la bile et passent dans l'intestin grêle. La plupart des sels biliaires sont réabsorbés dans l'intestin grêle et retournent au foie dans un processus appelé circulation entérohépatique. Une petite quantité de sels biliaires est éliminée dans les selles, ce qui représente la principale voie d'élimination du cholestérol de l'organisme.

Le métabolisme du cholestérol est finement régulé par un équilibre entre la production endogène, l'apport exogène, le transport et l'élimination. Les déséquilibres dans ce système, tels qu'une alimentation riche en graisses saturées ou des facteurs génétiques, peuvent entraîner des niveaux élevés de cholestérol dans le sang et être source de dyslipidémies.

#### **II.4. Physiopathologie**

Les lipides, composés insolubles dans le plasma sanguin, jouent un rôle crucial dans de nombreuses fonctions biologiques, notamment la constitution des membranes cellulaires, la production d'énergie et la synthèse des hormones stéroïdiennes. Pour être transportés dans la circulation sanguine et distribués aux tissus périphériques, les lipides doivent être associés à des protéines pour former des complexes appelés lipoprotéines.

Les lipoprotéines sont des structures sphériques composées d'un cœur hydrophobe constitué de triglycérides et de cholestérol estérifié, entouré d'une monocouche phospholipidique hydrophile contenant des protéines spécifiques, appelées apolipoprotéines. Les apolipoprotéines jouent un rôle crucial dans le métabolisme des lipoprotéines en tant que ligands pour les récepteurs cellulaires, cofacteurs enzymatiques et stabilisateurs structurels (12).

Selon leur densité, leur taille et leur composition, les lipoprotéines sont classées en quatre catégories principales : les chylomicrons, les lipoprotéines de très faible densité (VLDL), les lipoprotéines de faible densité (LDL) et les lipoprotéines de haute densité (HDL) (11).

- Les chylomicrons sont les lipoprotéines de plus grande taille et de plus faible densité. Ils sont principalement synthétisés dans l'intestin grêle et sont chargés de transporter les triglycérides alimentaires aux tissus périphériques pour leur utilisation énergétique ou

leur stockage. Les chylomicrons sont progressivement dégradés en chylomicrons résiduels par l'action de la lipoprotéine lipase (LPL) et sont finalement éliminés par le foie.

- Les VLDL sont synthétisées par le foie et ont pour fonction principale de transporter les triglycérides endogènes aux tissus adipeux et musculaires. Les VLDL subissent une dégradation similaire à celle des chylomicrons, aboutissant à la formation de lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) puis de LDL.
- Les LDL sont les principales lipoprotéines transportant le cholestérol vers les tissus périphériques, où il est utilisé pour la synthèse des membranes cellulaires et des hormones stéroïdiennes. Les LDL sont internalisées par les cellules via des récepteurs spécifiques, les récepteurs LDL (LDLR), permettant ainsi l'élimination du cholestérol circulant.
- Les HDL sont les lipoprotéines de plus petite taille et de plus haute densité. Elles sont impliquées dans le transport inverse du cholestérol, c'est-à-dire le retour du cholestérol des tissus périphériques vers le foie pour son élimination sous forme de bile. Les HDL ont également des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, contribuant ainsi à leur effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires.

La compréhension du rôle et du métabolisme des différentes lipoprotéines est essentielle pour saisir la physiopathologie des dyslipidémies et pour cibler les interventions thérapeutiques appropriées.

Le déséquilibre dans la production, le métabolisme et/ou l'élimination des lipoprotéines peut entraîner une perturbation des niveaux de lipides circulants et, par conséquent, favoriser le développement de dyslipidémies. Les altérations du métabolisme des lipoprotéines peuvent résulter de facteurs génétiques, environnementaux ou d'une combinaison des deux, conduisant à une variété de troubles dyslipidémiques.

En plus des principaux types de lipoprotéines mentionnés précédemment, d'autres formes de lipoprotéines peuvent également jouer un rôle dans la physiopathologie des dyslipidémies. Par exemple, les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) et les lipoprotéines riches en triglycérides (TRL) sont impliquées dans le développement de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires (13).

Les dyslipidémies peuvent également être influencées par des modifications dans l'expression ou la fonction des apolipoprotéines. Par exemple, l'apolipoprotéine B (apoB) est un composant essentiel des chylomicrons, des VLDL et des LDL, et joue un rôle clé dans leur production et leur métabolisme. Des mutations ou des variations génétiques affectant l'apoB peuvent entraîner une altération du métabolisme des lipoprotéines et contribuer au développement de dyslipidémies.

De même, l'apolipoprotéine A-I (apoA-I), le principal composant protéique des HDL, est impliquée dans la maturation des HDL et le transport inverse du cholestérol. Des mutations ou des variations génétiques affectant l'apoA-I peuvent entraîner des modifications des niveaux de HDL et influencer le risque de maladies cardiovasculaires (14).

## **II.5. Classification des dyslipidémies (15,16)**

Les dyslipidémies sont des troubles du métabolisme des lipides dans le sang, caractérisés par des niveaux anormaux de lipoprotéines, de cholestérol ou de triglycérides. Elles sont classées en différentes catégories en fonction de leur cause, de leur manifestation et de leur impact sur la santé. La classification la plus couramment utilisée est celle de Frederickson (17), également appelée classification des hyperlipoprotéïnémies, qui a été mise à jour avec la classification de l'OMS. Voici un aperçu des types de dyslipidémies selon cette classification :

- **Type I (hyperchylomicronémie)** : Cette dyslipidémie est caractérisée par une augmentation des chylomicrons (particules riches en triglycérides) dans le sang. Elle est souvent causée par un déficit en lipoprotéine lipase (LPL) ou en cofacteur d'apolipoprotéine C-II. Le type I est généralement héréditaire et se manifeste par une hypertriglycéridémie sévère. Les manifestations cliniques de ce type de dyslipidémie comprennent une hypertriglycéridémie sévère, des douleurs abdominales, des éruptions cutanées (éruptives xanthomas) et un risque accru de pancréatite aiguë. Les personnes atteintes d'hyperchylomicronémie peuvent également présenter un aspect laiteux du plasma sanguin (lactescence) en raison de la présence élevée de chylomicrons.

- **Type IIa (hypercholestérolémie familiale)** : Causée par une mutation génétique du récepteur LDL, elle se caractérise par une augmentation du cholestérol LDL (« mauvais » cholestérol, du fait de son accumulation tissulaire) et un risque accru de maladie cardiovasculaire. Les individus atteints d'hypercholestérolémie familiale (HF) ont souvent des antécédents familiaux de maladie cardiaque précoce et un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires, telles que l'athérosclérose (durcissement et rétrécissement des artères). Les manifestations cliniques de l'HF incluent des xanthélasmas (dépôts de cholestérol autour des yeux) et des xanthomes tendineux (dépôts de cholestérol dans les tendons).
- **Type IIb (hyperlipidémie mixte)** : On observe ici une élévation des niveaux de LDL-C et de triglycérides. Elle peut être causée par des facteurs génétiques ou environnementaux, tels que l'obésité, le diabète et une alimentation riche en graisses saturées. Dans certains cas, l'hyperlipidémie mixte peut être liée à des anomalies génétiques affectant le métabolisme des lipides, comme la mutation du gène de l'apolipoprotéine B. Les manifestations cliniques de l'hyperlipidémie mixte sont similaires à celles des autres types de dyslipidémies et comprennent un risque accru de maladie cardiovasculaire, telle que l'athérosclérose, les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux. Les individus atteints de cette dyslipidémie peuvent également présenter des xanthomes, qui sont des dépôts de graisse sous la peau, et des xanthélasmas.
- **Type III (dysbêta-lipoprotéïnémie familiale)** : Cette dyslipidémie rare est causée par une mutation génétique affectant l'apolipoprotéine E, entraînant une augmentation des lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) et des chylomicrons résiduels. Les personnes atteintes de cette maladie présentent une réduction de la capacité à dégrader ces particules, ce qui entraîne leur accumulation dans le sang. Les manifestations cliniques de la dysbêta-lipoprotéïnémie familiale comprennent une élévation des niveaux de cholestérol et de triglycérides, un risque accru de maladie cardiovasculaire, des xanthomes palmaires (dépôts de graisse dans les paumes) et des xanthomes tubéreux (dépôts de graisse sous la peau, en particulier autour des articulations). Les personnes atteintes de cette maladie peuvent également développer une hépatomégalie et une splénomégalie.

- **Type IV (hypertriglycémie)** : Caractérisée par une élévation des triglycérides, cette dyslipidémie peut être due à des facteurs génétiques ou environnementaux, tels que l'obésité, le diabète, l'alcoolisme et une alimentation riche en glucides. Les manifestations cliniques de l'hypertriglycémie dépendent de la gravité de l'élévation des triglycérides. Dans les cas bénins à modérés, il peut n'y avoir aucun symptôme, tandis que dans les cas plus graves, les patients peuvent présenter un risque accru de pancréatite aiguë, de maladie cardiaque et de maladie vasculaire périphérique.
- **Type V (hyperchylomicronémie mixte)** : Cette forme rare de dyslipidémie présente des similitudes avec le type I et est caractérisée par une augmentation des chylomicrons et des VLDL. Elle peut être causée par des facteurs génétiques ou environnementaux, tels que l'obésité et le diabète. Les manifestations cliniques de l'hypertriglycémie dépendent de la gravité de l'augmentation des triglycérides. Les personnes atteintes d'hypertriglycémie modérée peuvent ne présenter aucun symptôme, tandis que celles atteintes d'hypertriglycémie sévère peuvent être à risque de pancréatite aiguë, de maladie cardiaque et de maladie vasculaire périphérique.

## II.6. Mesure et diagnostic d'une dyslipidémie

Après avoir examiné les différentes classifications des dyslipidémies, il est crucial d'aborder la manière dont ces anomalies lipidiques sont mesurées et diagnostiquées. Les procédures de diagnostic jouent un rôle fondamental dans la détection précoce et la prise en charge des dyslipidémies, permettant ainsi de prévenir les complications liées aux maladies cardiovasculaires. En comprenant comment les dyslipidémies sont diagnostiquées et en mettant en œuvre des stratégies de dépistage appropriées, il est possible de mieux gérer ces troubles métaboliques et d'améliorer la santé globale des personnes touchées. Ce processus comprend plusieurs étapes qui sont (9,18) :

- **Prise de sang à jeun** : Le patient doit être à jeun pendant 9 à 12 heures avant l'analyse sanguine. Cela garantit que les résultats ne sont pas faussés par les aliments consommés récemment. La prise de sang est généralement effectuée le matin.
- **Analyse des lipides** : L'analyse sanguine mesure les différents types de lipides présents dans le sang, tels que :
  - Le cholestérol total : Il s'agit de la somme du LDL-C du HDL-C et des autres formes de cholestérol.
  - Le LDL-C qui peut s'accumuler dans les artères et augmenter le risque athéromateux.
  - Le HDL-C qui aide à éliminer le LDL-C des artères et à le ramener au foie pour être dégradé.
  - Les triglycérides qui sont des lipides stockés dans les tissus adipeux et utilisés comme source d'énergie.
- **Interprétation des résultats** : Les résultats sont comparés aux valeurs de référence pour déterminer si le patient souffre d'une dyslipidémie. Les valeurs seuils varient selon les recommandations locales et les facteurs de risque individuels, mais les valeurs générales sont les suivantes :
  - Cholestérol total : < 2g/L (5 mmol/L) est considéré comme normal.
  - LDL-C : < 1,6g/L (4,1 mmol/L) est optimal pour la plupart des individus. Les valeurs cibles peuvent être différentes pour les personnes à haut risque.
  - HDL-C : > 0,4 g/L (1 mmol/L) est considéré comme protecteur contre les maladies cardiovasculaires.
  - Triglycérides : < 1,30 g/L (1,6 mmol/L) est considéré comme normal.

- **Évaluation des facteurs de risque :** En plus des résultats des analyses sanguines, le médecin prendra en compte d'autres facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires, tels que l'âge, le sexe, l'hypertension, le diabète, le tabagisme et les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires.
- **Suivi et traitement :** Si une dyslipidémie est diagnostiquée, le médecin élaborera un plan de traitement et de suivi pour le patient

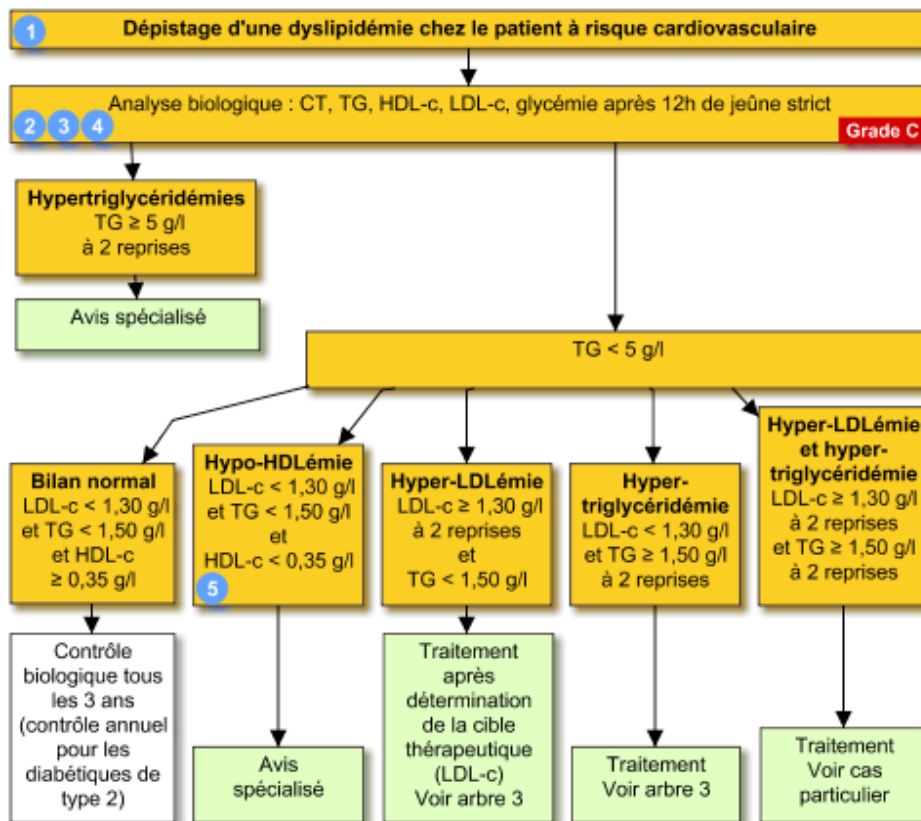


Figure 7 : Stratégie de dépistage d'une dyslipidémie chez le patient à risque cardiovasculaire.(9)



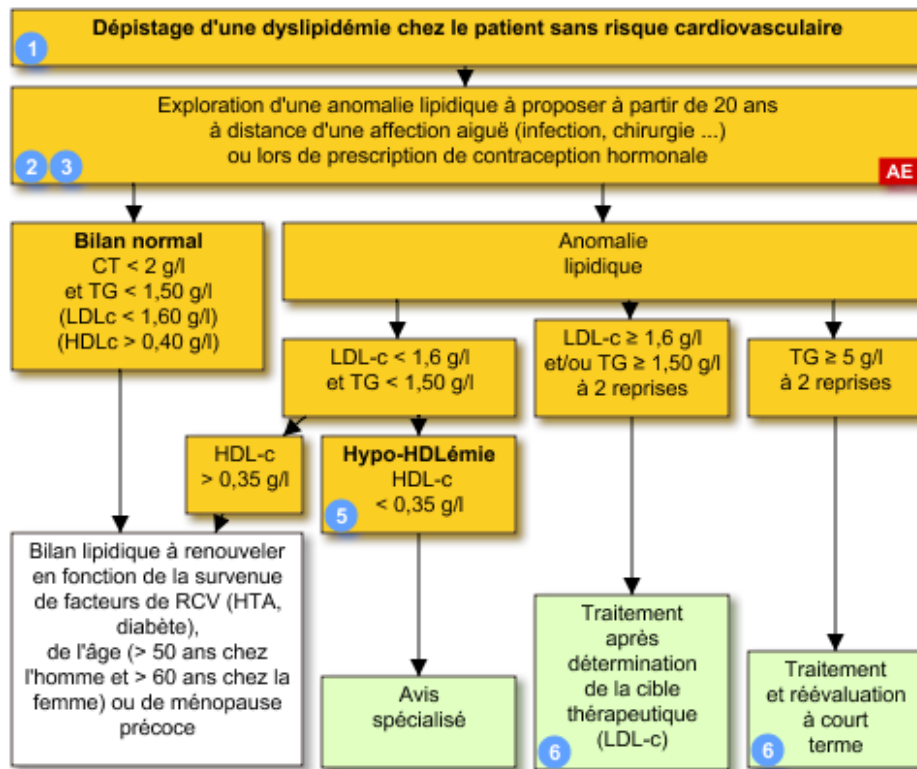


Figure 8 : Stratégie de dépistage d'une dyslipidémie chez le patient sans risque cardiovasculaire.(9)

## II.7. Épidémiologie

### II.7.1. En France

L'épidémiologie des dyslipidémies en France est un sujet important, car ces troubles lipidiques sont liés à un risque accru de maladies cardiovasculaires, qui constituent l'une des principales causes de décès dans le pays.

En France, comme dans de nombreux pays industrialisés, les dyslipidémies sont assez courantes. On estime que près de 20 % des adultes français présentent un taux de cholestérol total élevé, tandis que 40 % à 60 % des adultes ont un taux de LDL-C supérieur à la normale. En outre, 10 % à 20 % des adultes français souffrent d'hypertriglycéridémie, c'est-à-dire de niveaux élevés de triglycérides (19).

### **II.7.2. Dans le monde (20,21)**

Au niveau mondial, les dyslipidémies sont assez courantes et touchent des personnes de tous les pays et groupes socio-économiques. Les estimations indiquent qu'environ un tiers des adultes dans le monde souffrent d'hypercholestérolémie, tandis que de nombreuses personnes présentent également des niveaux élevés de LDL-C et/ou des niveaux bas de HDL-C.

La prévalence des dyslipidémies varie d'un pays à l'autre et est influencée par plusieurs facteurs, notamment les différences génétiques, les habitudes alimentaires, les modes de vie, les niveaux d'activité physique et l'obésité. Les pays industrialisés et les pays en développement connaissent tous des problèmes de dyslipidémie, bien que la prévalence puisse varier en fonction du niveau de développement et des habitudes culturelles.

#### **- Amérique du Nord :**

Aux États-Unis, environ 30 % des adultes présentent une hypercholestérolémie. Au Canada, la prévalence est similaire, avec environ 32 % des adultes ayant un taux de cholestérol total élevé.

#### **- Amérique latine et Caraïbes :**

Dans cette région, la prévalence des dyslipidémies varie considérablement entre les pays. En général, on estime que 20 % à 40 % des adultes présentent un taux de cholestérol total élevé.

#### **- Europe :**

La prévalence des dyslipidémies varie également en Europe. Environ 30 % à 60 % des adultes européens présentent un taux de cholestérol total élevé, avec une prévalence plus élevée dans les pays de l'Europe de l'Est et une prévalence plus faible dans les pays méditerranéens.

#### **- Afrique :**

Les données sur la prévalence des dyslipidémies en Afrique sont limitées. Cependant, on estime que 20 % à 30 % des adultes dans certaines régions d'Afrique présentent un taux de cholestérol total élevé.

#### **- Asie :**

La prévalence des dyslipidémies en Asie varie également en fonction des pays et des régions. Dans les pays d'Asie de l'Est, tels que la Chine et le Japon, environ 20 % à 40 % des adultes présentent un taux de cholestérol total élevé. En Asie du Sud et en Asie du Sud-Est, la prévalence est généralement plus élevée, avec jusqu'à 60 % des adultes présentant un taux de cholestérol total élevé dans certains pays.

- **Océanie :**

En Australie et en Nouvelle-Zélande, environ 30 % à 40 % des adultes présentent un taux de cholestérol total élevé.

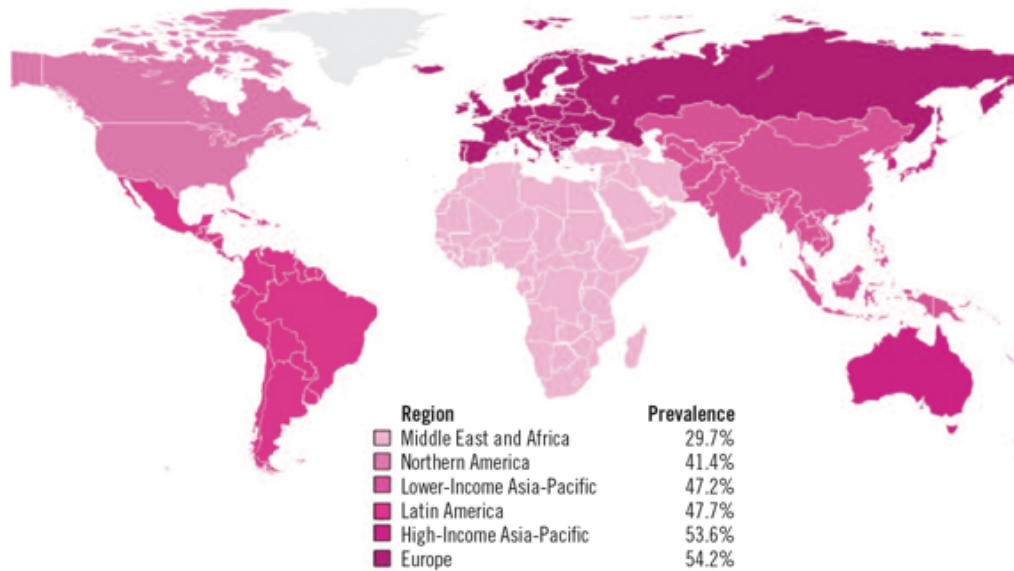


Figure 9 : Prévalence des hypercholestérolémies dans le monde selon l’OMS.

## II.8. Les types de prévention

### II.8.1. Prévention primaire (18,20)

La prévention primaire dans la prise en charge des dyslipidémies vise à réduire les risques de développer des complications cardiovasculaires en identifiant et en modifiant les facteurs de risque liés aux lipides sanguins.

Voici quelques mesures clés pour la prévention primaire des dyslipidémies :

- **Alimentation équilibrée :** Adopter une alimentation riche en fruits, légumes, céréales complètes, légumineuses, noix et graines, et pauvre en graisses saturées et en sucres ajoutés.
- **Activité physique régulière :** L'exercice régulier peut aider à améliorer les niveaux de lipides sanguins et à réduire le risque de maladies cardiovasculaires.
- **Maintien d'un IMC correct :** L'excès de poids peut augmenter le risque de dyslipidémie et d'autres problèmes de santé.

- **Arrêt du tabac** : Le tabagisme augmente le risque de maladies cardiovasculaires et peut aggraver les dyslipidémies.
- **Consommation modérée d'alcool** : Une consommation excessive d'alcool peut augmenter les niveaux de triglycérides et de cholestérol.
- **Contrôle des facteurs de risque associés** : Surveiller et contrôler d'autres facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète et le syndrome métabolique.
- **Consultation médicale régulière** : Vérifier régulièrement les niveaux de lipides sanguins par un médecin.

### **II.8.2. Prévention secondaire (18,20)**

La prévention secondaire dans la prise en charge des dyslipidémies se concentre sur la réduction du risque de complications cardiovasculaires récurrentes chez les personnes ayant déjà présenté des événements cardiovasculaires, tels qu'une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une maladie vasculaire périphérique. L'objectif est de stabiliser et de ralentir la progression de la maladie, ainsi que de prévenir les complications futures.

Voici quelques mesures clés pour la prévention secondaire des dyslipidémies :

- **Suivi médical régulier** : Les personnes ayant des antécédents de maladies cardiovasculaires doivent consulter régulièrement leur médecin pour surveiller leurs niveaux de lipides sanguins et évaluer l'efficacité du traitement en cours.
- **Traitement médicamenteux** : Les médicaments, tels que les statines, les fibrates, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les autres agents hypolipémiants, peuvent être prescrits pour réduire les niveaux de cholestérol et de triglycérides, ainsi que pour stabiliser les plaques d'athérome.
- **Modification du mode de vie** : Adoptez les mêmes mesures de prévention primaire, telles qu'une alimentation saine, une activité physique régulière, l'arrêt du tabac et la consommation modérée d'alcool.
- **Gestion des facteurs de risque associés** : Contrôlez étroitement les autres facteurs de risque, tels que l'hypertension artérielle, le diabète, le syndrome métabolique et l'obésité, car la gestion de ces conditions peut améliorer les niveaux de lipides sanguins et réduire le risque de complications cardiovasculaires.

### II.8.3. Prévention tertiaire

La prévention tertiaire dans la prise en charge des dyslipidémies vise à limiter les complications et les handicaps chez les personnes atteintes de dyslipidémies et ayant déjà développé des maladies cardiovasculaires avancées. L'objectif est de prévenir la progression de la maladie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Voici quelques mesures clés pour la prévention tertiaire des dyslipidémies :

- **Traitement médicamenteux** : Les personnes atteintes de dyslipidémies et de maladies cardiovasculaires avancées doivent suivre un traitement médicamenteux approprié pour gérer leurs niveaux de lipides sanguins. D'autres médicaments pourraient également être prescrits pour traiter les conditions associées, comme l'hypertension artérielle et le diabète.
- **Modification du mode de vie** : Les patients devraient continuer à adopter un mode de vie sain, en privilégiant une alimentation équilibrée, une activité physique régulière, le maintien d'un poids corporel optimal, l'arrêt du tabac et la consommation modérée d'alcool.
- **Suivi médical étroit** : Les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires avancées doivent être suivies de près par leur médecin afin de surveiller l'évolution de leur état de santé, d'évaluer l'efficacité du traitement en cours et d'ajuster les traitements si nécessaire.
- **Gestion des facteurs de risque associés** : Les patients doivent gérer étroitement les autres facteurs de risque, tels que l'hypertension artérielle, le diabète et le syndrome métabolique, car la gestion de ces conditions peut améliorer les niveaux de lipides sanguins et réduire le risque de complications cardiovasculaires.
- **Éducation et soutien** : Les patients et leurs familles devraient être informés des dyslipidémies, des maladies cardiovasculaires et des mesures de prévention. Le soutien psychologique et émotionnel, ainsi que la participation à des groupes de soutien, peuvent également être bénéfiques pour les patients atteints de maladies cardiovasculaires avancées.

En mettant en œuvre ces mesures de prévention tertiaire, les personnes atteintes de dyslipidémies et de maladies cardiovasculaires avancées peuvent réduire les complications et améliorer leur qualité de vie.

## II.9. Les dernières recommandations

### II.9.1.1. Les recommandations françaises (22)

« La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en mars 2017 une recommandation sur les stratégies de prise en charge des principales dyslipidémies. A l'occasion du recours devant le Conseil d'État de l'association Formindep demandant son abrogation, la HAS a constaté qu'elle n'avait pas eu à l'époque connaissance de l'ensemble des liens d'intérêts de certains des experts. Ce non-respect des règles déontologiques de l'institution conduit à abroger cette recommandation. »

#### **Repérage d'une anomalie lipidique :**

Une exploration d'une anomalie lipidique est recommandée dans le cadre d'une évaluation du RCV global chez les hommes âgés de plus de 40 ans et les femmes à partir de 50 ans ou ménopausées. Au-delà de 80 ans, la réalisation d'un bilan lipidique de dépistage n'est pas justifiée ou lors d'une prescription d'une contraception hormonale œstroprogestative (pilule, patch, anneau).

#### **Modalités de réalisation d'une exploration d'une anomalie lipidique :**

Une exploration d'une anomalie lipidique (EAL) comporte les concentrations de cholestérol total (CT), triglycérides (TG), lipoprotéines de haute densité (HDL-C) et lipoprotéines de faible densité (LDL-C) calculées dans le cadre de l'évaluation du RCV et de la caractérisation de la dyslipidémie.

Le prélèvement de sang doit être fait après 12 h de jeûne [LDL-C calculé par la méthode de Friedewald si  $TG \leq 3,4$  g/L (3,9 mmol/L), ou dosé si  $TG > 3,4$  g/L].

Si le bilan est normal, la répétition d'un bilan lipidique plus d'une fois tous les 5 ans n'est pas justifiée en l'absence d'un évènement cardio-vasculaire ou d'une augmentation du poids, de modifications du mode de vie ou d'instauration de traitement susceptible de modifier le bilan lipidique ou les facteurs de risque.

Chez les sujets avec un LDL-C  $\geq 1,9$  g/L (4,9 mmol/L), il est recommandé de rechercher une hypercholestérolémie familiale hétérozygote.

## **Objectif et stratégies thérapeutiques :**

L'objectif est de maintenir la concentration de LDL-C en dessous du seuil d'intervention thérapeutique, ce qui dépend du risque cardiovasculaire et de la concentration en LDL-C.

En première intention, une modification du mode de vie est recommandée lorsque le LDL-C est supérieur à l'objectif, en particulier lorsque le risque est faible ou modéré. Toutefois, si le risque est élevé ou très élevé, une thérapie hypolipémiante doit être associée à la modification du mode de vie.

Si l'objectif n'est pas atteint après trois mois de traitement de première intention, un traitement hypolipémiant sera instauré ou intensifié, selon le niveau de risque. Les statines, en particulier la simvastatine et l'atorvastatine, sont la première ligne de traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie isolée si cela est justifié. Si une statine n'est pas tolérée, une autre peut être utilisée.

Le choix de la dose de statine dépend du niveau initial de LDL-C du patient, du niveau initial de risque cardiovasculaire et de l'objectif visé. Si l'objectif cible n'est pas atteint, le schéma thérapeutique doit être intensifié, soit en augmentant la dose jusqu'à la dose maximale tolérée, soit en substituant la statine par une statine plus puissante. Si l'objectif n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine, une association de statine avec l'ézétimibe est recommandée, et en dernier recours, une association avec la cholestyramine.

En cas d'intolérance aux statines, l'ézétimibe peut être utilisé ou même la cholestyramine. Pour les sujets âgés, il est recommandé de commencer un traitement hypolipémiant à faible dose et d'adapter la posologie avec précaution pour atteindre les concentrations cibles de LDL-C identiques à celles des sujets jeunes, étant donné qu'ils peuvent avoir des comorbidités et des capacités métaboliques altérées.

Tableau 2 : Niveau de risque cardio-vasculaire selon la HAS.

Niveau de risque cardio-vasculaire		Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	SCORE < 1 %	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)		
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 %	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
Élevé	5 % ≤ SCORE < 10 %	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée			
	TA ≥ 180/110 mmHg			
	LDL-C > 3,1 g/L (8,0 mmol/L) (ex. : hypercholestérolémie familiale)			
Très élevé	SCORE ≥ 10 %	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		
	Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère			
	Maladie cardio-vasculaire documentée ( <b>prévention secondaire</b> )			

### II.9.1.2. Les recommandations européennes (4)

Selon les recommandations de l'ESC 2021, l'objectif principal est d'individualiser les stratégies de traitement en fonction du profil de risque du patient. L'évaluation du risque cardiovasculaire est basée sur des facteurs tels que l'âge, le sexe, le tabagisme, la pression artérielle, l'histoire familiale et les niveaux de cholestérol.

Les statines constituent la pierre angulaire du traitement hypocholestérolémiant. Les recommandations de l'ESC 2021 mettent l'accent sur l'importance d'atteindre des objectifs spécifiques de réduction du LDL-C en fonction du niveau de risque cardiovasculaire. Pour les patients à très haut risque, une réduction d'au moins 50 % du LDL-C par rapport à la valeur de départ et un objectif de moins de 1,4 mmol/L (55 mg/dL) sont recommandés. Les patients à haut risque devraient viser une réduction d'au moins 50 % du LDL-C et un objectif de moins de 1,8 mmol/L (70 mg/dL).

En plus des statines, d'autres médicaments tels que l'ézétimibe et les inhibiteurs de PCSK9 peuvent être utilisés pour atteindre les objectifs de réduction du cholestérol. Le choix du traitement doit être guidé par l'efficacité, la tolérance et le coût. Les recommandations soulignent également l'importance d'un mode de vie sain, notamment une alimentation équilibrée, une activité physique régulière et l'arrêt du tabac.



Enfin, il est crucial d'assurer un suivi régulier des patients afin d'évaluer l'efficacité du traitement et d'ajuster les stratégies thérapeutiques si nécessaire. La prise en charge du cholestérol doit être intégrée dans une approche globale de la prévention des maladies cardiovasculaires, en tenant compte des autres facteurs de risque et des comorbidités.

### **III. Prise en charge des patients dyslipidémiques :**

---

#### **III.1. Règles hygiéno-diététiques**

##### **III.1.1. Mesures diététiques**

###### **III.1.1.1. Alimentation équilibrée et limitation des graisses saturées**

La réduction de la consommation d'aliments riches en cholestérol est essentielle pour maintenir un taux de cholestérol sanguin sain. Les aliments riches en cholestérol incluent la viande rouge, les produits laitiers entiers, les œufs et les crustacés, dont la consommation élevée peut augmenter le taux de cholestérol sanguin, en particulier le taux de LDL-C. Ainsi, les directives nutritionnelles recommandent de limiter la consommation de ces aliments et de choisir des aliments faibles en gras saturés pour maintenir un taux de cholestérol sanguin sain. Des études ont montré que la réduction de la consommation de cholestérol alimentaire de 100 mg par jour est associée à une diminution de 0,11 mmol/L du taux de cholestérol total dans le sang, et peut aider à réduire le risque de maladies cardiovasculaires telles que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux (23). Les substituts sains tels que les protéines végétales, les fruits et les légumes peuvent également aider à maintenir un régime alimentaire équilibré et à réduire le risque de maladies cardiovasculaires. Des études ont également montré que la consommation de viande rouge est associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires chez les adultes américains atteints de diabète, et que la consommation de graisses saturées est associée à une augmentation de 21% du risque de maladies cardiovasculaires dans la population générale (24).

###### **III.1.1.2. Impact de la consommation de fruits, légumes et fibres**

La consommation de fruits, légumes et fibres alimentaires est bénéfique pour la santé cardiovasculaire. Plusieurs études ont montré que la consommation de ces aliments est associée à une diminution du taux de cholestérol total et de LDL-C. Les fruits et les légumes contiennent des fibres alimentaires solubles qui se lient au cholestérol dans l'intestin et réduisent son absorption dans le sang. De plus, les nutriments et vitamines contenus dans les fruits et légumes peuvent protéger le cœur et les vaisseaux sanguins.

Les fruits secs, tels que les raisins secs et les pruneaux, sont également riches en fibres solubles et peuvent aider à réduire les niveaux de cholestérol sanguin. Une étude de Zhang et Chai (2017)

(25) a montré que la consommation de fibres alimentaires était associée à une réduction significative du taux de cholestérol total, du taux de LDL-C et du rapport cholestérol total / HDL-C. La consommation de fibres solubles s'est avérée plus efficace pour réduire les taux de LDL-C que la consommation de fibres insolubles. Une augmentation de l'apport en fibres de 2 à 10 g par jour a été associée à une réduction de 2,2% du taux de cholestérol total et de 3,0% du taux de LDL-C.

L'étude de Anderson et al. (1984) (26) a également montré que l'ajout de 15 g de fibres alimentaires solubles à l'alimentation quotidienne réduisait l'absorption du cholestérol sanguin de 10%. La consommation de fruits, légumes et fibres alimentaires solubles peut donc être une stratégie efficace pour réduire les niveaux de cholestérol sanguin et réduire le risque de maladies cardiovasculaires, en particulier chez les personnes diabétiques, avec une diminution allant jusqu'à 0,16 mmol/L du taux de LDL-C après seulement 8 semaines de consommation régulière (27).

### **III.1.1.3. Impact de la consommation d'alcool et de sucre**

La consommation excessive d'alcool et de sucre est associée à des effets négatifs sur la gestion du cholestérol sanguin. Des études ont montré que la consommation d'alcool peut augmenter les taux de cholestérol dans le sang, en particulier le taux de LDL-C. L'étude de Ronksley et al. (2011) (28) a montré que la consommation d'alcool augmentait significativement les taux de cholestérol total et de LDL-C chez les hommes et les femmes, indépendamment de la quantité ou du type d'alcool consommé. De plus, la consommation d'alcool peut augmenter la pression artérielle, ce qui peut également affecter la gestion du cholestérol.

La consommation de sucre, en particulier de sucre ajouté, est souvent associée à une prise de poids et à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, y compris l'hypercholestérolémie.

La consommation excessive d'alcool peut augmenter le taux de LDL-C en augmentant la production de triglycérides dans le foie. Cette catégorie de lipide peut entraîner une augmentation du taux de LDL-C et réduire la capacité du foie à l'éliminer de la circulation sanguine. De plus, certains types d'alcool peuvent être riches en glucides et en calories, ce qui peut contribuer à la prise de poids et à une gestion insuffisante du cholestérol. Pour leur part, les boissons sucrées peuvent contribuer à une augmentation des taux de cholestérol sanguins et à une prise de poids, en plus d'augmenter le risque de maladies cardiovasculaires.

Les résultats des études de Ronksley et al. (2011) et de Yang Q et al. (2014) (29) soulignent l'importance de limiter la consommation d'alcool et de sucre ajouté pour favoriser une gestion saine du cholestérol. Les experts recommandent de limiter la consommation d'alcool à une consommation modérée et de privilégier les aliments riches en nutriments et en fibres pour promouvoir une gestion saine du cholestérol. De même, la réduction de la consommation de boissons sucrées peut aider à réduire le risque de maladies cardiovasculaires.

### **III.1.2. Les changements de mode de vie**

#### **III.1.2.1. Exercice régulier**

Le cholestérol est un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires. Le sport est souvent recommandé pour maintenir un taux de cholestérol optimal. En effet, il peut aider à réduire les niveaux de LDL-C tout en augmentant les niveaux de HDL-C. Lors de la pratique d'exercices régulier, le corps devient plus efficace pour métaboliser les graisses, y compris le LDL-C, ce qui peut entraîner une diminution des niveaux de LDL-C dans le sang. En outre, l'exercice peut également augmenter les niveaux de HDL-C, qui est bénéfique pour la santé cardiovasculaire en aidant à éliminer le LDL-C du sang en le transportant vers le foie pour qu'il soit métabolisé.

Les experts recommandent généralement de faire au moins 150 minutes d'activité physique modérée ou 75 minutes d'activité physique intense par semaine pour maintenir une bonne santé cardiovasculaire. Des activités telles que la marche rapide, la course à pied, le vélo, la natation et le tennis peuvent toutes contribuer à la réalisation de cet objectif.

Plusieurs études ont montré que l'exercice physique peut avoir un effet bénéfique sur le cholestérol. Une étude publiée dans le Journal of Lipid Research (30) a révélé qu'un programme d'exercice aérobic d'intensité modérée pendant 12 semaines a entraîné une diminution significative du LDL-C et une augmentation significative du HDL-C chez les personnes atteintes d'hypercholestérolémie.

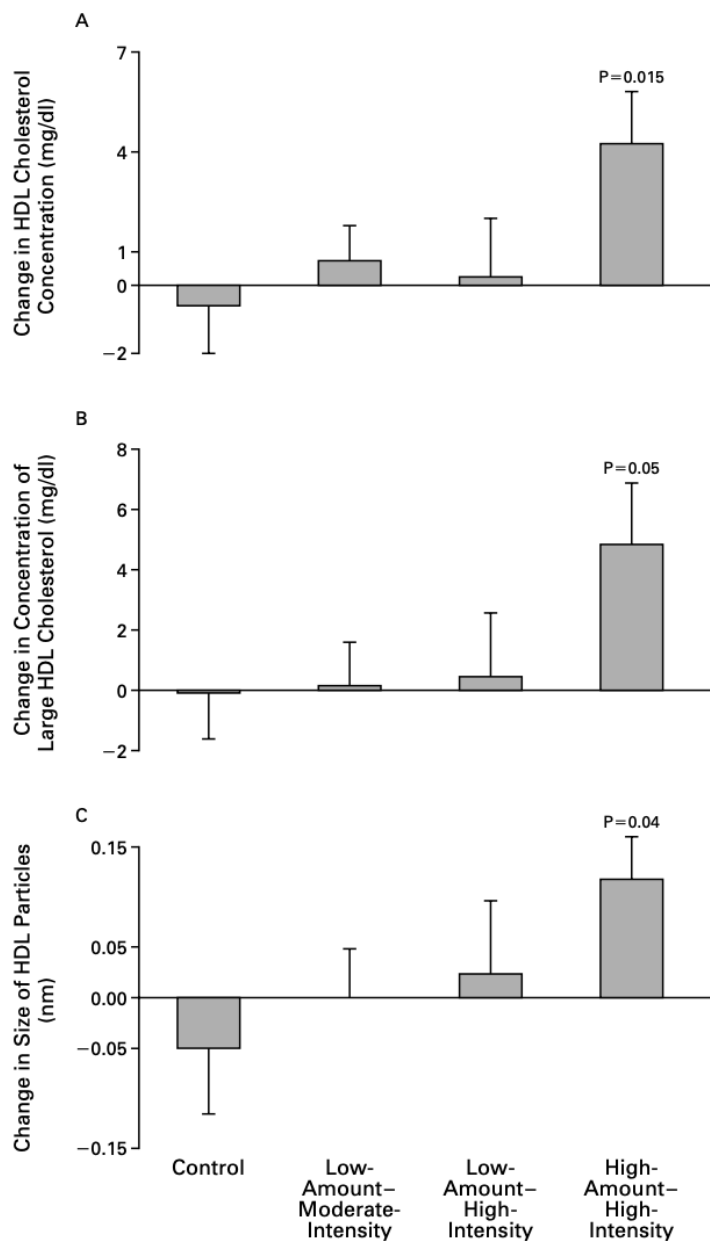


Figure 10 : Comparaison des effets de trois programmes d'exercices sur la production du HDL-cholestérol en comparaison au groupe contrôle.

Une autre étude publiée dans le Journal of the American Medical Association (31) a également montré que l'exercice régulier était associé à une diminution des niveaux de LDL-C et une augmentation des niveaux de HDL-C chez plus de 15 000 participants. Enfin, une étude publiée dans le British Journal of Sports Medicine (32) a examiné les effets de différents types d'exercice sur les niveaux de cholestérol chez les adultes en surpoids ou obèses. Les résultats ont montré que les participants qui ont suivi un programme d'exercice combinant de l'aérobie

et de la musculation ont présenté une diminution significative du LDL-C et une augmentation significative du HDL-C par rapport à ceux qui ont suivi uniquement un programme d'exercice en aérobie.

### **III.1.2.2. Contrôle du poids**

Tout comme l'activité physique, le contrôle du poids est crucial pour la gestion du cholestérol, car un excès de poids est souvent associé à des niveaux élevés de cholestérol sanguin. Les études cliniques ont montré que la perte de poids peut réduire les niveaux de cholestérol total, de LDL-C et de triglycérides, tout en augmentant les niveaux de HDL-C.

Une étude publiée dans le Journal of the American Heart Association a révélé que la perte de poids était associée à une réduction significative du cholestérol total et du LDL-C chez les participants atteints d'obésité abdominale (33). Une autre étude a montré que la perte de poids de seulement 5% peut réduire les niveaux de cholestérol total, de LDL-C et de triglycérides chez les adultes en surpoids ou obèses (34).

En outre, une étude publiée dans le Journal of Lipid Research a montré que la perte de poids grâce à une alimentation saine et à une activité physique régulière peut réduire l'inflammation et améliorer la fonction endothéliale, deux facteurs qui peuvent contribuer à réduire le risque de maladies cardiovasculaires (35).

### **III.1.2.3. Arrêt du tabac**

L'arrêt du tabac est essentiel pour la gestion du cholestérol, car le tabagisme augmente les niveaux de LDL-C et diminue les niveaux de HDL-C.

Selon une étude publiée dans le Journal of the American Medical Association, l'arrêt du tabac peut réduire les niveaux de LDL-C de 5 à 10% et que le niveau de HDL-C peut augmenter de 5 à 10% (36).

En outre, une méta-analyse de 102 études portant sur plus de 4 millions de personnes a montré que le tabagisme est un facteur de risque majeur de maladies cardiovasculaires, et que l'arrêt du tabac réduisait considérablement le risque de maladies cardiovasculaires, notamment chez les personnes ayant une maladie cardiovasculaire préexistante (37).

Enfin, une étude de Celermajer DS et al (1993) a révélé que l'arrêt du tabac peut améliorer la fonction endothéliale en augmentant la production de monoxyde d'azote (NO), une substance vasodilatatrice qui contribue aussi à la réduction de l'inflammation (38).

#### III.1.2.4. Gestion du stress

La gestion du stress peut jouer un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires. En effet, le stress chronique peut augmenter les niveaux de LDL-C dans le sang, ce qui peut augmenter le risque de maladies cardiovasculaires. Le stress peut également augmenter les niveaux d'inflammation dans le corps, qui sont liés au développement de maladies cardiovasculaires.

Des études ont montré que la gestion du stress peut réduire les niveaux de LDL-C dans le sang. Par exemple, une étude de Taveira et al. (2014) a révélé que la pratique régulière de la méditation de pleine conscience pendant huit semaines était associée à une réduction significative des niveaux de LDL-C chez les adultes ayant un taux de cholestérol élevé.

De plus, cette même étude a montré que les participants du groupe de méditation de pleine conscience ont connu une réduction significative des niveaux de LDL-C, ainsi qu'une augmentation significative des niveaux de HDL-C, par rapport au groupe de contrôle. Les participants du groupe de méditation ont également connu une réduction de leur pression artérielle systolique et diastolique, de leur anxiété et du niveau de dépression (39).

### III.2. Les médicaments hypocholestérolémiants

Le cholestérol est un type de lipide qui circule dans le sang et qui est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Cependant, un taux de cholestérol élevé peut entraîner des problèmes de santé, notamment des maladies cardiovasculaires. Pour réduire les taux de cholestérol sanguin, plusieurs classes de médicaments sont disponibles.

**Les statines** sont les médicaments les plus couramment utilisés pour faire baisser le cholestérol. Ils agissent en bloquant une enzyme impliquée dans la production de cholestérol dans le foie, réduisant ainsi les taux de cholestérol sanguin. Les statines sont très efficaces pour réduire les taux de cholestérol et prévenir les maladies cardiovasculaires.

**Les fibrates** sont un autre type de médicaments utilisés pour traiter l'hypercholestérolémie. Ils réduisent les taux de triglycérides et peuvent également augmenter les taux de HDL-C.

**Les inhibiteurs de l'absorption des graisses** sont des médicaments qui bloquent une protéine spécifique dans l'intestin, empêchant ainsi l'absorption du cholestérol d'origine alimentaire.

Enfin, les injections **d'anticorps monoclonaux** sont une nouvelle classe de médicaments qui ciblent une protéine appelée PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9). Cette protéine empêche le foie de retirer le cholestérol de la circulation sanguine, ce qui peut entraîner une accumulation de cholestérol.

Il est important de noter que l'approche médicamenteuse ne doit pas être la seule stratégie de prise en charge du cholestérol. Ces moyens médicamenteux combinés aux règles hygiéno-diététiques et à l'éducation thérapeutique du patient, peuvent aider à réduire les taux de cholestérol sanguin et à prévenir les maladies cardiovasculaires.

Intensity of lipid-lowering treatment	
Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate-intensity statin	≈30%
High-intensity statin	≈50%
High-intensity statin plus ezetimibe	≈65%
PCSK9 inhibitor	≈60%
PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin	≈75%
PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin plus ezetimibe	≈85%

Figure 11 : Efficacité relative des traitements hypolipémiants.

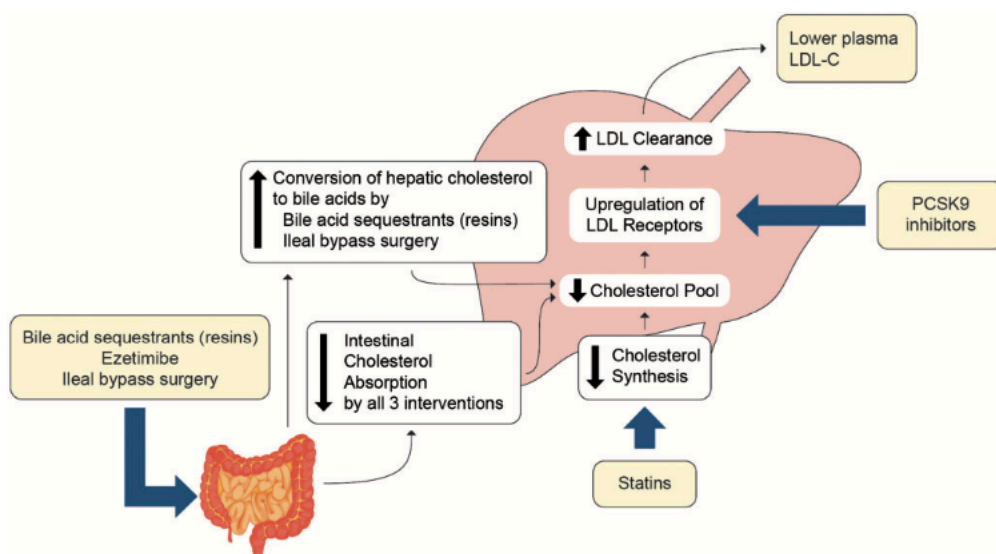


Figure 12 : Illustration des mécanismes d'action thérapeutiques des différents hypolipémiants.



### III.2.1. Les Statines (40)

Les statines agissent en inhibant l'HMG-CoA réductase, qui est impliquée dans la production du cholestérol dans le foie. Elles sont principalement utilisées pour traiter l'hypercholestérolémie, qui est une condition caractérisée par des taux élevés de cholestérol dans le sang. Bien que les statines soient généralement bien tolérées, elles peuvent provoquer certains effets indésirables tels que des douleurs musculaires, des maux de tête et des problèmes gastro-intestinaux. La découverte de la lovastatine est le point de départ de la recherche sur les statines. La lovastatine a été découverte par des chercheurs de la société pharmaceutique Merck qui étudiaient les produits chimiques produits par un champignon trouvé dans le riz fermenté. Ils ont remarqué que le champignon produisait une substance qui pouvait inhiber la production de cholestérol dans les cellules du foie. La lovastatine a ensuite été synthétisée en laboratoire et testée chez des animaux, puis chez des humains, et a été commercialisée sous le nom de Mevacor en 1987, devenant ainsi le premier médicament de la famille des statines approuvé par la FDA (41). Depuis, de nombreuses statines ont été développées, chacune ayant des propriétés uniques en termes d'efficacité et d'effets indésirables.

Les statines sont considérées comme l'un des médicaments les plus importants pour la prévention des maladies cardiovasculaires, car elles ont été largement étudiées dans des essais cliniques randomisés qui ont montré qu'elles réduisaient de manière significative le risque de maladies cardiovasculaires chez les patients présentant des taux élevés de cholestérol. Cependant, malgré leur efficacité, les statines ont également des limites et peuvent ne pas être suffisamment efficaces pour réduire les taux de cholestérol chez certains patients.

Les effets indésirables des statines comprennent des douleurs musculaires, des crampes musculaires, de la fatigue, des maux de tête, des problèmes de sommeil, des troubles gastro-intestinaux, des problèmes hépatiques, des douleurs articulaires, des éruptions cutanées, des pertes de mémoire et de la confusion (42). Ces effets indésirables sont généralement légers et disparaissent souvent après l'arrêt du traitement ou une réduction de la dose. Cependant, dans de rares cas, les statines peuvent provoquer des effets indésirables graves, tels qu'une rhabdomyolyse, une affection qui entraîne la destruction des muscles squelettiques.

Certaines personnes ne peuvent pas tolérer les statines en raison de ces effets indésirables, et il peut être nécessaire d'essayer d'autres options thérapeutiques. De plus, chez certains patients, les statines en monothérapie peuvent ne pas être suffisamment efficaces pour réduire les taux de cholestérol, et d'autres traitements peuvent être nécessaires pour atteindre les objectifs de traitement.

Tableau 3 : Activité des différentes Statines.

DCI	Atorvastatine	Rosuvastatine	Simvastatine	Pravastatine	Fluvastatine	Pitavastatine
Nom commercial	Sortis <sup>®</sup> , Atorvastatine <sup>®</sup>	Crestor <sup>®</sup> , Rosuvastatine <sup>®</sup>	Zocor <sup>®</sup> , Simcora <sup>®</sup>	Mevalotin <sup>®</sup> , Pravastatine <sup>®</sup>	Lescol retard <sup>®</sup>	Livazo <sup>®</sup>
Intensité thérapeutique	<b>Haute</b> Réduction du LDL de > 50%	80 mg 40 mg	40 mg 20 mg	(80 mg <sup>#</sup> )	-	-
	<b>Moyenne</b> Réduction du LDL entre 31% et 50%	20 mg 10 mg	10 mg 5 mg	40 mg 20 mg	80 mg <sup>##</sup> 40 mg	4 mg 2 mg
	<b>Faible</b> Réduction du LDL de < 30%	-	-	10 mg	40 mg 20 mg 10 mg	40 mg 20 mg
Demi-vie [h]	15-30	19	2-3	1.3-2.8	0.5-2.3	12
Moment de prise	Peu importe	Peu importe	Le soir	Le soir	Le soir (retard : peu importe)	
Risque d'interaction	CYP3A4 ++	CYP2C9, CYP2C19 (mineur)	CYP3A4 ++	Non dépendant des CYP, sulfonation	CYP2C9	Biliaire, CYP2C9

<sup>#</sup> La dose de 80mg de simvastatine n'est pas recommandée. Si la réduction du taux de LDL-cholestérol n'est pas atteinte avec 40 mg, changer de statine au lieu d'augmenter la dose (FDA, 2017).

<sup>##</sup> La posologie maximale selon l'information officielle suisse est de 40mg/j (Swissmedic, 2020).

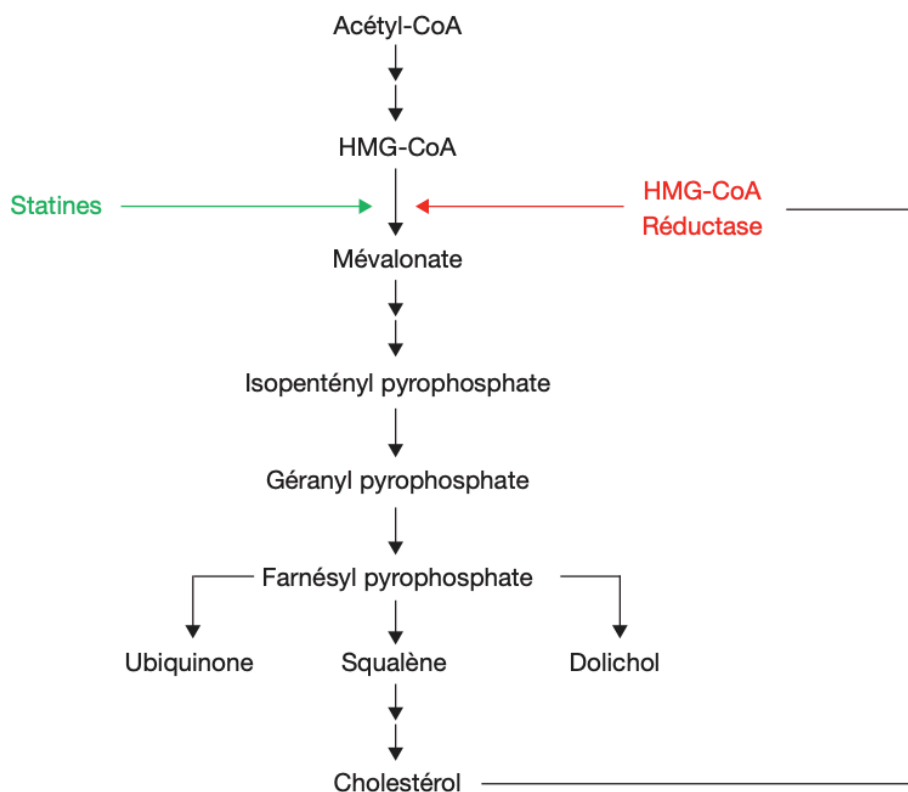


Figure 13 : Biosynthèse du cholestérol et mécanisme d'action des statines.

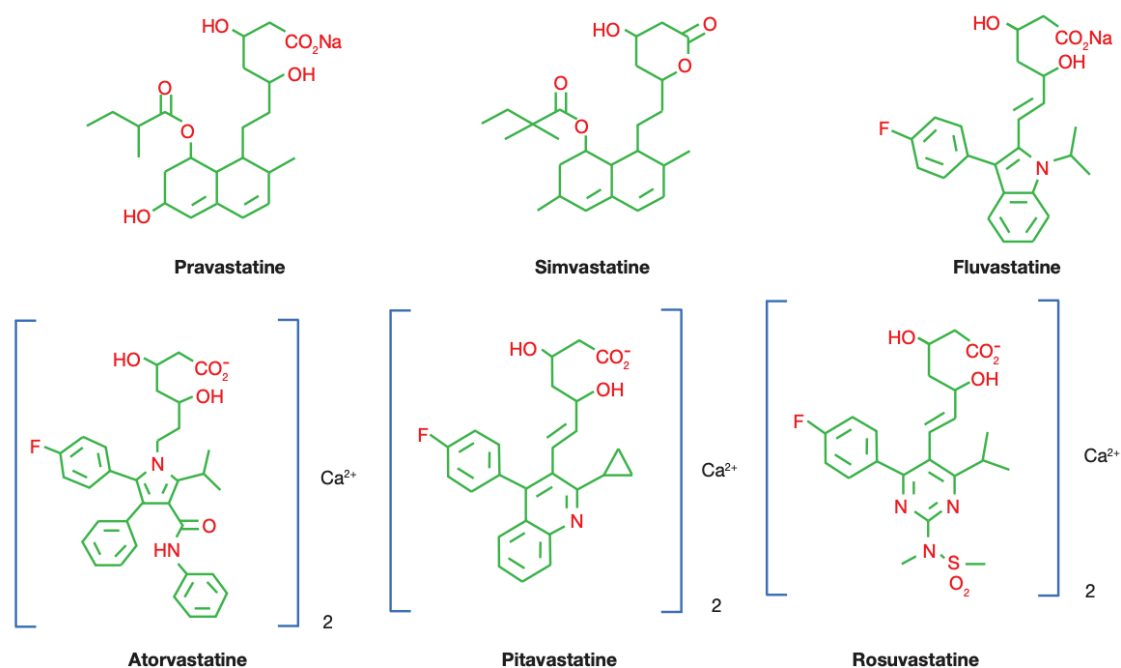


Figure 14 : Structures chimiques des différentes Statines.

### III.2.2. Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol

Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol (IAC) ont été développés dans les années 1990 et le premier médicament de cette classe, l'ézétimibe, a été approuvé par la FDA en 2002. Contrairement aux statines, qui agissent en inhibant la synthèse du cholestérol dans le foie, les IAC réduisent la quantité de cholestérol qui est absorbée dans l'intestin grêle (43).

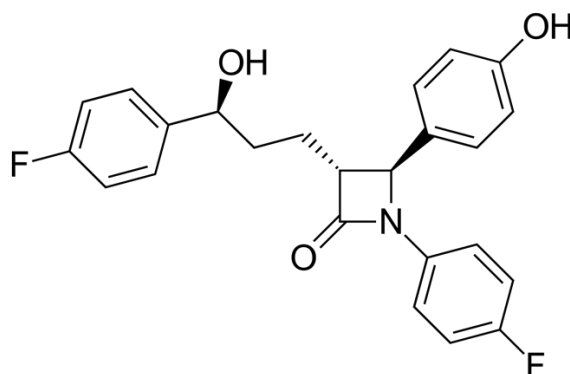


Figure 15 : Structure chimique de l'ézétimibe.

Les IAC sont généralement utilisés en combinaison avec une alimentation saine et une activité physique régulière pour réduire le risque de maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'hypercholestérolémie primaire ou mixte. Ils peuvent également être utilisés chez les patients qui ne tolèrent pas les statines ou qui ont des contre-indications à leur utilisation.

Les IAC les plus couramment utilisés sont l'ézétimibe et le colesevelam. Ces deux molécules ont leur propre mode de fonctionnement : l'ézétimibe agit en se liant aux transporteurs de cholestérol dans l'intestin grêle et en bloquant ainsi l'absorption du cholestérol, et le colesevelam agit en se liant aux acides biliaires dans l'intestin grêle, ce qui augmente l'excrétion des acides biliaires et réduit ainsi la quantité de cholestérol qui est absorbée.

Bien que leur efficacité soit plus faible, les IAC peuvent être utilisés en combinaison avec d'autres médicaments hypolipidémiants. En effet, selon une étude de 2015, l'utilisation combinée d'ézétimibe et de simvastatine a permis de réduire les taux de LDL-C de 54 %, comparativement à une réduction de 37 % avec la simvastatine seule (44).

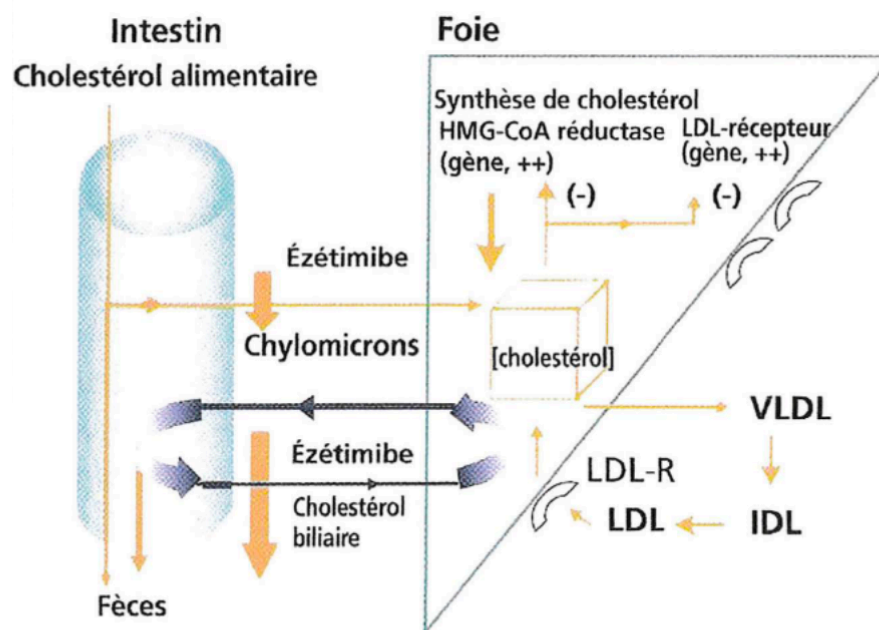


Figure 16 : Mécanisme d'action de l'ézétimibe.

### III.2.3. Les fibrates (45)

Les fibrates sont utilisés pour abaisser les taux de triglycérides sanguins et augmenter les taux de HDL-C. Ils ont été développés dans les années 1960 et 1970. Le premier fibrate, le clofibrate, a été approuvé par la FDA en 1975. Depuis lors, d'autres fibrates, tels que le gemfibrozil et le fénofibrate, ont été développés et sont actuellement utilisés dans la pratique clinique.

Ils agissent en se liant aux récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), qui régulent l'expression de gènes impliqués dans le métabolisme des lipides et des glucides. L'activation des PPAR conduit à une augmentation de la lipolyse des triglycérides et à une réduction de la synthèse hépatique de VLDL, ce qui entraîne une réduction des taux de triglycérides sanguins et une augmentation des taux de HDL-C.

Les fibrates sont principalement indiqués pour les patients atteints d'hypertriglycémie, qui ont des taux élevés de triglycérides dans le sang. Ils peuvent également être utilisés pour les patients atteints de faible taux de HDL-C et de niveaux élevés de LDL-C, en particulier chez ceux qui ne peuvent pas tolérer les statines ou qui ont des contre-indications à leur utilisation. Cependant, les fibrates ont des effets limités sur les taux de LDL-C et leur utilisation doit être limitée chez les patients atteints de dyslipidémie mixte.

Les limites d'utilisation des fibrates comprennent la nécessité d'un ajustement des doses chez les patients atteints d'insuffisance rénale, ainsi que la survenue d'effets indésirables tels que des troubles gastro-intestinaux, des douleurs musculaires et une élévation des transaminases hépatiques. Les fibrates peuvent également interagir avec d'autres médicaments, tels que les anticoagulants, les statines et les contraceptifs oraux, et peuvent augmenter le risque de calculs biliaires.

Des études ont montré que les fibrates peuvent réduire le risque d'événements cardiovasculaires, tels que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux, chez les patients atteints d'hypertriglycémie.

### III.2.4. Les inhibiteurs de PCSK9

La PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) est une protéine régulatrice du taux de cholestérol dans le sang en se liant aux récepteurs de LDL-C sur la surface des hépatocytes, les marquant pour la dégradation.

Les inhibiteurs de PCSK9 ont été développés et approuvés pour un usage clinique récemment, avec l'évolocumab et l'alirocumab approuvés par la FDA aux États-Unis en 2015. Il s'agit d'anticorps monoclonaux bloquant l'action des PCSK9, augmentant ainsi la disponibilité des récepteurs de LDL-C et réduisant le taux de cholestérol sanguin (46).

Bien qu'ils aient montré une capacité à réduire les niveaux de LDL-C de manière significative, allant jusqu'à 60 % dans certains essais cliniques, leur coût élevé et la nécessité d'une injection sous-cutanée régulière limitent leur utilisation à la catégorie des patients présentant un risque cardiovasculaire élevé ou une intolérance aux statines. L'efficacité à long terme des inhibiteurs de PCSK9 dans la prévention des événements cardiovasculaires reste à être évaluée, d'où la nécessité d'études à plus long terme pour évaluer leur sécurité et leur efficacité à long terme (47).

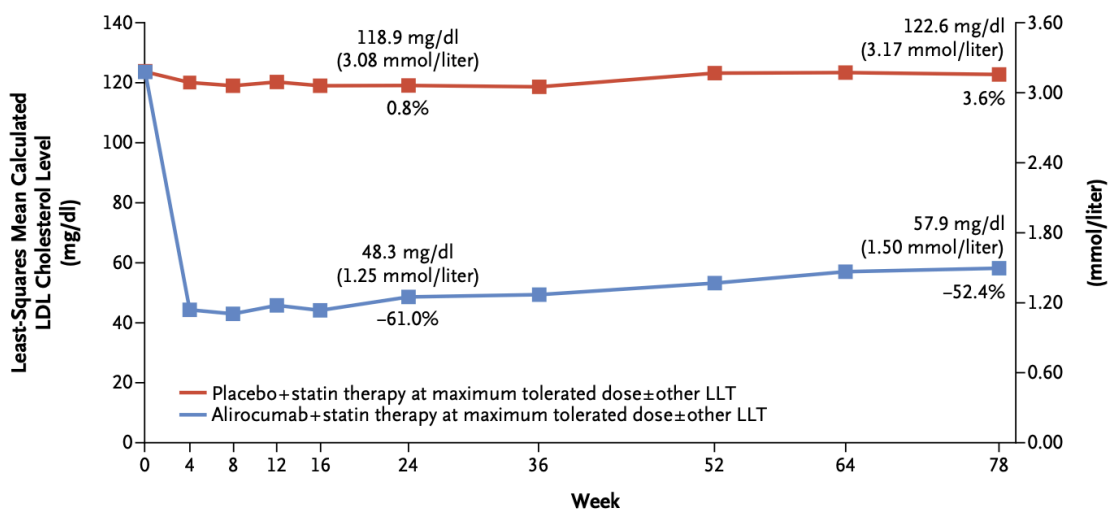


Figure 17 : Efficacité des inhibiteurs de PCSK9 sur la diminution du LDL-C en comparaison à un placebo(47).

### **III.2.5. Les associations thérapeutiques (48)**

Lorsque les médicaments hypocholestérolémiants mentionnés ci-dessus ne suffisent pas à réduire suffisamment les niveaux de cholestérol, des associations thérapeutiques peuvent être envisagées. Les combinaisons les plus courantes incluent les statines avec les fibrates ou les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol, mais d'autres options peuvent également être utilisées, telles que les statines avec les inhibiteurs de PCSK9.

Cependant, il est important de noter que ces associations de médicaments peuvent entraîner des effets indésirables et être à l'origine d'interactions médicamenteuses, qui doivent être pris en compte avant de prescrire une combinaison de médicaments. Par exemple, l'association de fibrates avec des statines peut augmenter le risque de myopathie et de toxicité hépatique. De plus, l'utilisation de certaines associations de médicaments peut être limitée en raison de leur coût élevé.

Les décisions sur les associations thérapeutiques doivent être prises au cas par cas, en fonction des antécédents médicaux, des facteurs de risque, des niveaux de cholestérol et des autres médicaments que le patient prend. Dans tous les cas, il est important de surveiller régulièrement et de détecter la survenue d'effets indésirables et les niveaux de cholestérol pour ajuster le traitement si nécessaire.

### **III.3. Les compléments alimentaires**

Les compléments alimentaires sont souvent utilisés en tant que traitement d'appoint pour l'hypercholestérolémie, en complément d'une alimentation équilibrée et d'un mode de vie actif. Cependant, il est important de garder à l'esprit qu'ils ne peuvent pas remplacer une alimentation saine et qu'ils ne sont pas une solution miracle.

Plusieurs compléments alimentaires ont été étudiés pour leur impact sur le cholestérol, notamment les stérols végétaux, l'huile de poisson et les fibres solubles. Les stérols végétaux, présents dans les aliments d'origine végétale, peuvent aider à réduire l'absorption du cholestérol dans l'intestin, réduisant ainsi les taux de cholestérol dans le sang. L'huile de poisson, riche en acides gras oméga-3, a été associée à une réduction des niveaux de triglycérides et de LDL-C. Les fibres solubles, telles que le psyllium et l'avoine, peuvent également aider à réduire le taux de LDL-C en diminuant son absorption dans l'intestin.

D'autres compléments alimentaires, comme la niacine et les suppléments de levure de riz rouge, ont également été étudiés pour leur effet sur le cholestérol. Cependant, ils peuvent avoir des effets indésirables et doivent être utilisés avec précaution.

Comme les compléments alimentaires ne sont pas réglementés de la même manière que les médicaments, il est crucial de choisir des produits de qualité auprès de fabricants de confiance pour éviter tout risque de contamination ou d'ingrédients différents de ceux indiqués sur l'étiquette.

Enfin, il est important de noter que les compléments alimentaires agissant sur le cholestérol peuvent entraîner des troubles gastro-intestinaux, des douleurs musculaires, ou encore être à l'origine d'interactions médicamenteuses non souhaitées.

### **III.3.1. Les plantes et les huiles essentielles**

Certaines plantes et huiles essentielles peuvent être utilisées pour aider à réguler le taux de cholestérol dans le sang.

Voici quelques exemples de plantes et d'huiles essentielles qui ont été étudiées pour leur potentiel dans la prise en charge du cholestérol :

- **L'ail :** L'ail est souvent utilisé comme remède traditionnel pour réduire le cholestérol. Des études ont montré que la consommation d'ail peut réduire le taux de cholestérol total et de LDL-C dans le sang (49).
- **Le thé vert :** Le thé vert est riche en antioxydants appelés catéchines, qui peuvent aider à réduire le taux de cholestérol (50).
- **Les graines de psyllium :** Les graines de psyllium sont riches en fibres solubles qui peuvent aider à réduire le taux de cholestérol dans le sang (51).
- **L'huile d'olive :** L'huile d'olive est riche en acides gras mono-insaturés, qui peuvent aider à réduire le taux de cholestérol dans le sang (52).
- **L'huile essentielle de citron :** L'huile essentielle de citron contient des composés appelés limonènes, qui ont été étudiés pour leur potentiel dans la réduction du cholestérol.



### III.3.2. Les compléments à base de levure de riz rouge

La levure de riz rouge est un remède traditionnel de la médecine chinoise fabriqué en fermentant du riz avec une souche de levure appelée *Monascus purpureus*. Aujourd'hui, on l'utilise comme complément alimentaire pour réduire le taux de cholestérol sanguin, car elle contient une substance appelée monacoline K, qui est similaire à la lovastatine (53). Selon le *National Center for Complementary and Integrative Health* (NCCIH), la levure de riz rouge peut réduire le taux de cholestérol chez les personnes atteintes d'hypercholestérolémie légère à modérée. Par exemple, une étude publiée dans le *Journal of Clinical Lipidology* en 2016 a montré que la prise de levure de riz rouge pendant 12 semaines avait réduit le taux de LDL-C de 27,7% chez ces personnes (53) (54).

Cependant, malgré son efficacité, la levure de riz rouge peut présenter des risques pour la santé, et il est important de prendre des précautions avant de l'utiliser. En effet, la quantité de monacoline K dans les compléments alimentaires à base de levure de riz rouge peut varier considérablement, et la qualité et la pureté du produit peuvent également être insatisfaisantes. Comme la monacoline K dans la levure de riz rouge est similaire à la statine, elle peut provoquer des effets indésirables similaires, tels que des douleurs musculaires, des problèmes hépatiques et une insuffisance rénale.

Tableau 4 : Efficacité de la levure de riz rouge sur la diminution des paramètres lipidiques.

Lipid parameter	Week	Placebo (n = 38)		<i>Monascus purpureus</i> Went rice (n = 37)	
		Level	Percentage change	Level	Percentage change
LDL-C (mmol/l) <sup>a</sup>	0	5.34±1.15		5.20±0.86	
	4	5.27±1.14	-0.5±14.1	3.61±0.83*,‡	-30.6±10.1‡
	8	5.19±1.01	-1.5±16.0	3.76±0.85*,‡	-27.7±12.2‡
TC mmol/l <sup>a</sup>	0	7.41±1.12		7.27±0.83	
	4	7.34±1.15	-0.5±10.9	5.54±0.76*,‡	-23.7±7.2‡
	8	7.37±1.19	-0.4±9.5	5.68±0.79*,‡	-21.5±9.4‡
HDL-C mmol/l <sup>a</sup>	0	1.32±0.28		1.31±0.39	
	4	1.32±0.30	0.5±11.5	1.30±0.35	0.4±8.8
	8	1.33±0.31	1.0±10.2	1.30±0.32	0.9±10.6
TG mmol/l <sup>b</sup>	0	1.38±0.66		1.46±0.72	
	4	1.38±0.71	5.3±32.3	1.26±0.82†§	-13.4±33.5§
	8	1.31±0.63	1.0±34.4	1.22±0.72†§	-15.8±25.1§
Apo A-I (g/l) <sup>c</sup>	0	1.34±0.25		1.34±0.22	
	4	1.32±0.23	0.0±16.3	1.34±0.21	1.0±12.2
	8	1.35±0.20	2.3±12.8	1.37±0.21	3.4±14.0
Apo B (g/l) <sup>c</sup>	0	1.57±0.30		1.54±0.27	
	4	1.51±0.30	-3.2±12.7	1.10±0.25*,‡	-28.9±8.9‡
	8	1.50±0.33	-3.9±12.2	1.14±0.27*,‡	-26.0±14.3‡

#### **III.4. Surveillance médicale régulière pour évaluer l'efficacité du traitement et détecter les effets indésirables potentiels.**

La surveillance médicale régulière est cruciale pour évaluer l'efficacité de la baisse du cholestérol et identifier d'éventuels effets indésirables. Il est important que les personnes sous médication pour contrôler leur cholestérol consultent régulièrement leur médecin afin d'évaluer la tolérance du traitement.

Lors de la première consultation, il est essentiel de fournir au médecin une liste exhaustive des médicaments et compléments alimentaires en cours d'utilisation, car ils peuvent interagir les uns avec les autres. Le médecin pourrait également suggérer des changements de mode de vie, tels qu'une activité physique régulière, une alimentation équilibrée et une perte de poids si nécessaire, pour aider à mieux gérer le cholestérol.

Des analyses de sang fréquentes pourraient être nécessaires afin de surveiller les taux de cholestérol et vérifier l'efficacité du traitement. Le médecin doit aussi être attentif aux potentiels effets indésirables des médicaments, tels que des problèmes hépatiques ou musculaires.

Par ailleurs, le médecin évaluera le risque de maladies cardiovasculaires et adaptera le traitement en fonction. Les personnes présentant des facteurs de risque élevés, tels que le diabète, l'hypertension artérielle ou l'obésité, pourraient nécessiter une approche thérapeutique plus intensive pour réduire leur risque de maladies cardiovasculaires.

## IV. Amélioration de la prise en charge thérapeutique

---

### IV.1. Innovation galénique pour améliorer l'adhérence au traitement de la dyslipidémie

#### IV.1.1. Présentation des différentes formes galéniques pour les médicaments hypolipémiants

Les médicaments hypolipémiants, essentiels pour la gestion des troubles lipidiques tels que l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie, sont disponibles sous différentes formes galéniques. Ces formes permettent une administration et une absorption optimales, en tenant compte des spécificités des molécules actives et des patients afin d'optimiser leur efficacité thérapeutique.

- **Comprimés** : Les statines, qui constituent la principale classe des hypolipémiants, sont couramment administrées sous forme de comprimés. Par exemple, l'atorvastatine, la simvastatine et la rosuvastatine sont disponibles en comprimés à diverses concentrations pour s'adapter aux besoins individuels des patients.
- **Gélules** : Les fibrates, tels que le fénofibrate et le gemfibrozil, sont généralement proposés sous forme de gélules. Ces formes galéniques sont conçues pour libérer progressivement le médicament, permettant ainsi une absorption optimale et une meilleure tolérance gastro-intestinale.
- **Solutions buvables** : Les inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol, comme l'ézétimibe, peuvent être prescrits sous forme de solutions buvables pour faciliter leur ingestion, en particulier chez les enfants et les personnes rencontrant des difficultés à avaler les comprimés.
- **Formulations injectables** : Les inhibiteurs de PCSK9, tels que l'évolocumab et l'alirocumab, sont administrés par injection sous-cutanée. Cette forme galénique permet une administration toutes les deux ou quatre semaines, offrant une alternative aux médicaments oraux pour les patients ayant une intolérance ou une résistance aux statines.
- **Nanoparticules** : Les nanoparticules permettent de cibler spécifiquement les sites d'action des médicaments hypolipémiants et d'améliorer leur biodisponibilité. Les nanocapsules lipidiques, par exemple, ont été utilisées pour améliorer l'efficacité des statines (51).
- **Formes combinées** : Des combinaisons de médicaments hypolipémiants sont également disponibles, permettant ainsi de cibler plusieurs voies métaboliques et

d'améliorer l'efficacité du traitement. Par exemple, l'association d'une statine et d'un inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol peut être proposée sous forme de comprimés

Ainsi, les formes galéniques des médicaments hypolipémiants sont diverses et adaptées aux besoins des patients et aux caractéristiques des molécules. Le choix de la forme galénique dépend de plusieurs facteurs, tels que l'efficacité, la tolérance, l'observance du traitement et les préférences du patient.

#### **IV.1.2. Avantages de la diversité des formes galéniques pour les médicaments hypolipémiants**

La diversité des formes galéniques pour les médicaments hypolipémiants présentent plusieurs avantages. Elle permet d'améliorer l'efficacité, la sécurité et la commodité du traitement. Ces avantages incluent une meilleure biodisponibilité, un contrôle de la libération du principe actif, une réduction des effets indésirables et une meilleure observance thérapeutique.

La biodisponibilité des médicaments hypolipémiants est améliorée grâce à la conception de formes galéniques spécifiques. Par exemple, les nanoparticules et les liposomes permettent une absorption intestinale plus efficace et une distribution plus ciblée du médicament (55).

Le contrôle de la libération du principe actif peut être obtenu grâce à des formes galéniques telles que les formulations à libération prolongée. Cela permet de maintenir des concentrations plasmatiques constantes du médicament, améliorant ainsi son efficacité et réduisant les variations interindividuelles. Par exemple, les formulations gastro-résistantes protègent les médicaments de la dégradation par les sucs gastriques et préviennent les irritations gastriques. Enfin, les formes galéniques innovantes peuvent améliorer l'observance thérapeutique en simplifiant les posologies et en offrant des alternatives aux patients rencontrant des difficultés à avaler les comprimés (56).

### **IV.1.3. Évaluation des résultats de la prise en charge utilisant des formes galéniques innovantes**

Au cours des dernières années, des avancées significatives ont été réalisées dans la prise en charge du cholestérol, avec des résultats cliniques prometteurs grâce à l'utilisation de formes galéniques innovantes. Les études récentes montrent que ces nouvelles formulations améliorent non seulement l'efficacité des traitements hypolipémiants, mais favorisent également une meilleure observance thérapeutique chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie.

Les résultats cliniques ont démontré que les patients traités avec ces nouvelles formulations présentent une diminution significative du cholestérol total, du LDL-C et des triglycérides, ainsi qu'une augmentation du HDL-C.

Par exemple, dans une étude publiée en 2019 dans la revue "Pharmaceutics", des chercheurs ont examiné l'efficacité d'une formulation liposomale d'atorvastatine. Les résultats ont montré que cette formulation liposomale améliorait la biodisponibilité du médicament de 60 % par rapport à la forme traditionnelle en comprimé. De plus, concernant les patchs transdermiques, une autre étude publiée en 2020 dans la revue "International Journal of Pharmaceutics" a évalué l'efficacité d'un patch transdermique à base de chitosane contenant de la simvastatine. Les résultats ont montré que le patch transdermique offrait une libération prolongée du médicament et une réduction du LDL-C de 40 % chez les animaux de laboratoire (57).

## **IV.2. Association thérapeutique dans la prise en charge de la dyslipidémie**

### **IV.2.1. Avantages de l'association thérapeutique dans la prise en charge de la dyslipidémie**

L'association thérapeutique est une stratégie de traitement qui implique l'utilisation simultanée de plusieurs médicaments sur des cibles variées pour interférer avec les processus physiopathologiques. Dans le cas de la dyslipidémie, cette approche est couramment utilisée pour atteindre des niveaux lipidiques cibles et réduire le risque de complications cardiovasculaires. Les avantages de l'association thérapeutique dans la prise en charge de la dyslipidémie sont nombreux :

- **Réduction du risque cardiovasculaire :** L'utilisation d'une combinaison de médicaments hypolipémiants peut permettre d'atteindre des niveaux lipidiques cibles plus rapidement et plus efficacement que l'utilisation d'une monothérapie. Cela peut réduire le risque de complications cardiovasculaires à long terme (58).
- **Meilleure tolérance :** Certains patients peuvent avoir des effets indésirables lorsqu'ils prennent un seul médicament hypolipémiant à une dose élevée. L'association thérapeutique permet de réduire la dose de chaque médicament, ce qui peut améliorer la tolérance globale (59).
- **Synergie :** Les médicaments hypolipémiants agissent sur différents mécanismes pour réduire les lipides sanguins. L'association thérapeutique permet de combiner ces différents mécanismes pour obtenir une réduction synergique des lipides sanguins.
- **Adaptabilité :** Les niveaux lipidiques des patients atteints de dyslipidémie peuvent être difficiles à contrôler et peuvent varier au fil du temps. L'association thérapeutique permet de modifier les doses ou de changer de médicaments en fonction des besoins individuels du patient (60).

Il est important de noter que certains médicaments peuvent interagir les uns avec les autres et avoir des effets indésirables. De plus, l'association thérapeutique peut ne pas être appropriée pour tous les patients atteints de dyslipidémie, en fonction de leur état de santé et de leur réponse individuelle au traitement.

#### **IV.2.2. Évaluation des résultats de la prise en charge en utilisant des associations thérapeutiques**

##### **IV.2.2.1. Exemple de l'association simvastatine + ézétimibe**

L'étude IMPROVE-IT a démontré l'efficacité de la combinaison de la simvastatine et de l'ézétimibe chez plus de 18 000 patients ayant subi un syndrome coronarien aigu. Après un mois de traitement, le LDL-C moyen était de 53,7 mg/dL dans le groupe combinaison, contre 69,5 mg/dL dans le groupe simvastatine seule, ce qui représente une réduction supplémentaire d'environ 24% du LDL-C ( $p < 0,001$ ). De plus, après un suivi médian de 6 ans, 32,7% des patients du groupe combinaison ont connu un événement cardiovasculaire majeur, contre 34,7% dans le groupe simvastatine seule, soit une réduction du risque de 2% (HR = 0,936 avec  $p = 0,016$ ) (44).

Une question fréquemment soulevée est celle de l'augmentation des effets indésirables avec les médicaments combinés, qui pourrait affecter cette adhérence. L'étude IMPROVE-IT a toutefois montré que le pourcentage de patients ayant arrêté le traitement en raison d'effets indésirables était similaire dans le groupe combiné (6,8%) et le groupe simvastatine seule (7,1%), ce qui suggère que l'association n'a pas nui à l'adhérence (44).

La facilité d'administration du traitement est également un facteur clé pour l'adhérence thérapeutique. Avec une prise quotidienne, la combinaison de simvastatine et d'ézétimibe peut être facilement intégrée dans la routine quotidienne des patients. Cette simplicité est renforcée par le fait que les deux médicaments sont disponibles en une seule présentation galénique.

Ces résultats ont été corroborés par l'étude VOYAGER, qui a rapporté une adhérence thérapeutique de 64% à la thérapie combinée de simvastatine et d'ézétimibe, un taux pratiquement identique à celui de la thérapie par statines seule (61).

#### **IV.2.2.2. Exemple de l'association rosuvastatine + ézétimibe**

Les recherches mettent en avant que l'association de ces deux médicaments pourrait surpasser la rosuvastatine seule en termes de réduction du LDL-C.

L'étude STELLAR a révélé que l'introduction de l'ézétimibe au régime thérapeutique de rosuvastatine a conduit à une diminution additionnelle du LDL-C de 18%, sur une période d'essai de 6 semaines, par rapport à l'emploi de la rosuvastatine en monothérapie. Ces données soulignent le potentiel significatif de cette association pour l'amélioration du profil lipidique des patients (62).

Par ailleurs, l'étude DISCOVERY s'est penchée sur l'effet de cette association thérapeutique sur le risque d'événements cardiovasculaires majeurs. Sur une durée de 5 ans, l'étude a impliqué plus de 5 000 patients présentant un risque cardiovasculaire élevé. Les résultats ont mis en évidence une réduction de près de 7% du risque chez les patients traités avec l'association de rosuvastatine et d'ézétimibe comparativement à ceux sous rosuvastatine seule.

En ce qui concerne l'adhérence au traitement, un facteur essentiel pour garantir l'efficacité thérapeutique, l'étude DISCOVERY a rapporté des résultats encourageants. Malgré des inquiétudes concernant une éventuelle hausse des effets indésirables avec la combinaison thérapeutique, le pourcentage de patients qui ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables était similaire pour le groupe combiné (7,3%) et le groupe rosuvastatine seule (7,5%) (63).

### **IV.3. Sensibilisation de la population au diagnostic des troubles liés au cholestérol**

Un excès de cholestérol peut entraîner des problèmes de santé graves, tels que des maladies cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux. Il est donc crucial de surveiller régulièrement le taux de cholestérol et de prendre des mesures pour le maintenir à un niveau sain.

La sensibilisation de la population au diagnostic des dyslipidémies est donc essentielle pour prévenir les risques liés à un taux élevé de cholestérol. Cela implique de faire connaître les symptômes associés à un excès de cholestérol, tels que la fatigue, les douleurs thoraciques et les palpitations, ainsi que les facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, l'hypertension artérielle, le diabète et le tabagisme.

En encourageant les personnes à consulter régulièrement leur médecin pour des examens de dépistage du cholestérol et en fournissant des informations sur les modes de vie sains, tels que l'exercice physique et une alimentation équilibrée, le risque de développer des maladies cardiovasculaires peut diminuer.

#### **IV.3.1. Sensibilisation aux facteurs de risque et aux conséquences de l'hypercholestérolémie**

##### **IV.3.1.1. Approche préventive et efficace pour les maladies cardiovasculaires**

La sensibilisation de la population aux facteurs de risque de l'hypercholestérolémie est un élément clé de la prévention. En effet, une meilleure compréhension des facteurs de risque associés à l'hypercholestérolémie peut aider les individus à adopter des modes de vie plus sains pour prévenir cette pathologie et les maladies cardiovasculaires qui y sont liées.

Pour sensibiliser la population aux facteurs de risque de l'hypercholestérolémie, différentes stratégies peuvent être utilisées. Tout d'abord, des campagnes de sensibilisation peuvent être menées pour informer la population sur les facteurs de risque les plus courants associés à cette pathologie, tels que l'hérédité, l'âge, le sexe, l'alimentation et l'inactivité physique. Ces campagnes peuvent être menées à l'échelle nationale, régionale ou locale, et peuvent être diffusées via différents médias, tels que la télévision, la radio, les journaux et les réseaux sociaux.



En outre, des brochures éducatives peuvent être mises à disposition dans les cabinets médicaux, les centres de santé et les pharmacies pour fournir des informations détaillées sur les facteurs de risque de l'hypercholestérolémie. Ces brochures peuvent être utiles pour sensibiliser les individus à leur risque personnel d'hypercholestérolémie, ainsi que pour leur fournir des conseils sur les changements de mode de vie qu'ils peuvent entreprendre pour prévenir cette pathologie.

Des événements communautaires, tels que des foires de santé ou des conférences, peuvent également être organisés pour sensibiliser la population aux facteurs de risque de l'hypercholestérolémie. Ces événements peuvent fournir des informations sur les symptômes et les conséquences de l'hypercholestérolémie, ainsi que sur les mesures de prévention qui peuvent être prises.

Enfin, les professionnels de santé jouent également un rôle important dans la sensibilisation de la population aux facteurs de risque de l'hypercholestérolémie. Ils peuvent informer les patients sur leur risque personnel d'hypercholestérolémie et leur fournir des conseils sur les changements de mode de vie qu'ils peuvent entreprendre. Les professionnels de santé peuvent également recommander des examens de dépistage réguliers pour les patients à risque élevé d'hypercholestérolémie, tels que ceux ayant des antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires.

#### **IV.3.1.2. Les conséquences de l'hypercholestérolémie non traitée**

L'hypercholestérolémie peut ne pas causer de symptômes jusqu'à ce qu'elle atteigne un stade avancé. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer régulièrement, surtout en présence de facteurs de risque tels qu'un âge avancé, des antécédents familiaux de maladies cardiaques ou un mode de vie peu actif.

Lorsque l'hypercholestérolémie n'est pas traitée, elle peut provoquer des complications graves qui affectent la qualité de vie des patients et qui peuvent être mortelles. Les conséquences de l'hypercholestérolémie non traitée peuvent inclure :

- **Les maladies cardiaques** : L'accumulation de plaques d'athéromes peut réduire la circulation sanguine notamment en direction du cœur, entraînant des douleurs thoraciques (angine de poitrine) ou une crise cardiaque (infarctus du myocarde).

- **Les accidents vasculaires cérébraux** : L'athérosclérose dans les artères qui alimentent le cerveau peut provoquer un accident vasculaire cérébral (AVC) en réduisant la circulation sanguine.
- **Les maladies artérielles périphériques** : L'athérosclérose dans les artères des jambes peut réduire la circulation sanguine, provoquant des douleurs et une faiblesse musculaire dans les jambes, ainsi qu'un risque accru d'infections et de gangrène.
- **Les maladies rénales** : L'athérosclérose dans les artères qui alimentent les reins peut réduire la circulation sanguine vers les reins, ce qui peut entraîner des problèmes rénaux, notamment une insuffisance rénale.
- **Les problèmes de vision** : L'athérosclérose dans les artères qui alimentent les yeux peut réduire la circulation sanguine vers les yeux, ce qui peut entraîner une perte de vision.

#### IV.3.1.3. Les avantages du diagnostic précoce

La sensibilisation de la population à l'importance du diagnostic précoce de l'hypercholestérolémie peut avoir de nombreux avantages pour la santé.

Le diagnostic précoce de l'hypercholestérolémie peut permettre de prévenir ces maladies en prenant des mesures pour réduire les taux de cholestérol. Des examens médicaux réguliers, tels que des tests sanguins de dépistage, peuvent aider à diagnostiquer l'hypercholestérolémie à un stade précoce, permettant ainsi de prendre des mesures pour la traiter avant qu'elle ne devienne plus grave.

Le traitement précoce de l'hypercholestérolémie peut inclure des changements du mode de vie, tels qu'une alimentation saine et équilibrée, la pratique régulière d'une activité physique et l'arrêt du tabac.

Les avantages du diagnostic précoce et du traitement de l'hypercholestérolémie sont nombreux. Selon une étude de 2019, la réduction de seulement 1 mmol/L du taux de LDL-C peut réduire le risque de maladie coronarienne de près de 25 % et le risque d'AVC de près de 20 % (64). De plus, une étude de 2018 a montré que le traitement précoce de l'hypercholestérolémie chez les personnes atteintes de diabète peut réduire de manière significative le risque de maladies cardiovasculaires (65).

La sensibilisation de la population à l'importance du diagnostic précoce de l'hypercholestérolémie peut aider à encourager les personnes à prendre des mesures pour maintenir leur santé cardiovasculaire.

## **IV.3.2. Utilisation de campagnes de sensibilisation pour atteindre la population générale**

### **IV.3.2.1. Exemple de campagnes de sensibilisation pour la santé cardiaque dans le monde**

Les campagnes de sensibilisation peuvent être un outil important pour informer la population sur les risques pour la santé, tels que les dyslipidémies et le cholestérol élevé, et encourager les personnes à prendre des mesures pour prévenir ou traiter ces pathologies.

En France, La campagne "*Pour votre cœur, attention au cholestérol*" (2008) (66) mis en place par la Fédération Française de Cardiologie qui a lancé cette campagne d'information pour sensibiliser la population à l'importance de surveiller son taux de cholestérol et pour promouvoir des habitudes de vie plus saines pour améliorer la santé cardiaque.

Aux États-Unis, l'American Heart Association a lancé la campagne "*Know Your Numbers*" (67) pour encourager les personnes à connaître leur taux de cholestérol et à prendre des mesures pour le maintenir dans une fourchette saine. Cette campagne met en avant les avantages d'un mode de vie sain, tels que l'alimentation équilibrée et l'exercice régulier, pour réduire le cholestérol. Des ressources sont également fournies pour aider à trouver des centres de dépistage et à suivre les recommandations du médecin.

Au Canada, la Fondation des maladies du cœur et de l'AVC a lancé le programme "*Heart & Stroke*" (68) qui aborde divers aspects de la santé cardiaque, dont la gestion du cholestérol. Les activités de sensibilisation comprennent des informations sur le régime alimentaire, l'exercice physique et d'autres aspects du mode de vie qui peuvent aider à maintenir un taux de cholestérol sain.

Ces campagnes de sensibilisation ont pour but de fournir aux gens les informations dont ils ont besoin pour prévenir les maladies cardiovasculaires et maintenir une bonne santé cardiaque.

#### IV.3.2.2. Les avantages des campagnes de sensibilisation

Les campagnes de sensibilisation peuvent offrir de nombreux avantages pour la santé publique en éduquant le public sur les risques du cholestérol élevé et en encourageant des comportements sains. Parmi les avantages des campagnes de sensibilisation, nous pouvons citer :

- **Éducation du public** : Les campagnes de sensibilisation permettent d'éduquer la population sur les risques du cholestérol élevé, les facteurs de risque et les moyens de prévention. Par exemple, la campagne "*Cholesterol Counts*" (69) de la Fondation des maladies du cœur et de l'AVC au Canada a pour objectif d'éduquer la population sur les risques du cholestérol élevé et les moyens de le prévenir. La campagne utilise des affiches, des dépliants et des publicités pour fournir des informations claires et précises sur le cholestérol élevé, y compris les symptômes, les facteurs de risque et les options de traitement. En éduquant la population sur le cholestérol élevé, la campagne aide à prévenir les maladies cardiovasculaires et améliore la qualité de vie de la population.
- **Augmentation du taux de dépistage** : Les campagnes de sensibilisation peuvent également encourager les gens à se faire dépister pour les maladies liées au cholestérol élevé. En informant la population sur les symptômes de maladies et les facteurs de risque, les campagnes de sensibilisation peuvent encourager les gens à consulter leur médecin et à se faire dépister pour des conditions telles que le cholestérol élevé. Par exemple, la campagne "*Take the Cholesterol Challenge*" (70) de l'American Heart Association aux États-Unis encourage les gens à se faire dépister pour le cholestérol élevé en fournissant des ressources pour aider les gens à trouver des centres de dépistage et à suivre les recommandations de leur médecin. En augmentant le taux de dépistage, la campagne "*Take the Cholesterol Challenge*" aide à diagnostiquer le cholestérol élevé à un stade précoce, ce qui peut améliorer les chances de guérison et réduire les coûts de soins de santé.
- **Promotion des modes de vie sains** : Les campagnes de sensibilisation peuvent également encourager les comportements sains en matière de mode de vie pour prévenir le cholestérol élevé. Par exemple, la campagne "*Check Your Cholesterol*" de la British Heart Foundation (71) au Royaume-Uni encourage les gens à adopter un mode de vie sain en mangeant des aliments sains, en faisant de l'exercice régulièrement et en réduisant leur consommation de graisses saturées. En promouvant l'adoption d'un mode de vie sain, la campagne "*Check Your Cholesterol*" encourage les comportements sains qui peuvent réduire le risque de cholestérol élevé et améliorer la santé en général.

### IV.3.2.3. Les limites des campagnes de sensibilisation

Bien que les campagnes de sensibilisation puissent offrir de nombreux avantages pour la santé publique en éduquant la population sur les risques du cholestérol élevé, en encourageant des comportements sains et en augmentant le taux de dépistage, il est important de reconnaître qu'elles ont également certaines limites. Parmi ces limites, nous pouvons citer :

- **Coût élevé** : Les campagnes de sensibilisation peuvent être coûteuses à mettre en œuvre, en particulier les campagnes nationales ou à grande échelle. Par exemple, la campagne "*Let's Talk About Cholesterol*" (71) de la British Heart Foundation a coûté plus de 4 millions de livres sterling pour produire des affiches, des dépliants et des publicités pour sensibiliser le public au cholestérol élevé. Les coûts peuvent être prohibitifs pour les petites organisations, les organisations à but non lucratif et les organisations communautaires.
- **Difficulté à atteindre certains groupes de population** : Les campagnes de sensibilisation peuvent avoir du mal à atteindre certains groupes de population, en particulier les personnes qui n'ont pas accès à internet ou à d'autres outils modernes de communication. Par exemple, la campagne "*Cholesterol Management Program*" menée par l'American Heart Association a eu du mal à toucher les populations rurales et les populations des minorités ethniques qui ont un accès limité à l'information sur la santé en ligne. Les personnes âgées, les personnes vivant dans des zones rurales ou reculées et les personnes de faible niveau socio-économique peuvent avoir moins de chances d'être touchées par les campagnes de sensibilisation.
- **Manque d'évaluation des résultats** : Bien que les campagnes puissent être conçues pour atteindre des objectifs spécifiques, tels que l'augmentation du taux de dépistage du cholestérol élevé, il peut être difficile de mesurer l'impact réel sur la santé publique. Par conséquent, il est important de réaliser des évaluations régulières des résultats pour mesurer l'efficacité des campagnes de sensibilisation.

### **IV.3.3. Rôle des professionnels de santé dans la sensibilisation des patients au diagnostic des troubles liés au cholestérol**

Le rôle des professionnels de santé dans la sensibilisation des patients au diagnostic des troubles liés au cholestérol est crucial pour prévenir et gérer les problèmes de santé. Voici quelques-unes de leurs responsabilités principales dans ce domaine :

- **Éducation et information** : Les professionnels de santé informent les patients sur l'importance du cholestérol, ses différents types (LDL-C, HDL-C, et triglycérides), et les risques associés à des niveaux élevés de cholestérol. Ils expliquent également comment l'alimentation, l'exercice et d'autres facteurs de mode de vie peuvent influencer les niveaux de cholestérol.
- **Dépistage** : Les médecins effectuent des tests de cholestérol, généralement à travers une analyse de sang, pour détecter les niveaux de cholestérol des patients. Ces tests sont souvent effectués lors d'examens médicaux de routine ou lors de consultations pour d'autres problèmes de santé.
- **Interprétation des résultats** : Les professionnels de santé aident les patients à comprendre leurs résultats de cholestérol et à déterminer si des changements de mode de vie ou un traitement médical sont nécessaires.
- **Conseils sur le mode de vie** : Les professionnels de santé prodiguent des conseils personnalisés aux patients sur la manière d'adopter un mode de vie sain pour prévenir ou gérer l'hypercholestérolémie. Cela peut inclure des recommandations sur l'alimentation, l'exercice, la gestion du stress et l'arrêt du tabac.
- **Suivi et ajustement du traitement** : Les médecins suivent les progrès des patients pour s'assurer que les traitements prescrits et les changements de mode de vie sont efficaces. Ils peuvent ajuster les plans de traitement au besoin pour atteindre les objectifs de seuil de cholestérolémie souhaités.
- **Prise en charge des patients à haut risque** : Les professionnels de santé identifient et prennent en charge les patients présentant un risque élevé de complications liées à l'hypercholestérolémie, comme les maladies cardiovasculaires, et assurent un suivi régulier pour ces patients.

## IV.4. Exemple du dispositif médical « LipidoCare »

### IV.4.1. Présentation de LipidoCare et de ses fonctionnalités principales

LipidoCare est un dispositif médical portable utilisé pour mesurer rapidement et facilement les niveaux de cholestérol dans le sang. Il a été développé par la société SD Biosensor et est conçu pour une utilisation par les professionnels de santé dans des environnements cliniques tels que les cabinets de médecins, les cliniques et les hôpitaux.

Le dispositif fonctionne en utilisant une technologie de biosenseur électrochimique pour mesurer les niveaux de cholestérol total, de lipoprotéine de haute densité (HDL), de lipoprotéine de basse densité (LDL) et de triglycérides à partir d'une seule goutte de sang. Les résultats sont affichés sur un petit écran LCD en quelques minutes et peuvent être stockés dans la mémoire du dispositif pour un suivi à long terme.

LipidoCare est facile à utiliser et ne nécessite pas de formation spécialisée pour les professionnels de santé. Il est également portable et léger, ce qui en fait un outil pratique pour les professionnels en déplacement.

Le dispositif est également équipé d'une fonctionnalité de test de vérification de qualité intégrée pour garantir la précision et la fiabilité des mesures. Il utilise des cartouches de test jetables qui éliminent le risque de contamination croisée entre les patients.

LipidoCare est approuvé par la FDA aux États-Unis et a reçu la certification CE en Europe. Il est disponible dans certains pays du monde entier, mais sa disponibilité peut varier en fonction de la réglementation locale (72).



Figure 18 : Packaging du dispositif médical LipidoCare.

#### IV.4.2. Les avantages et inconvénients de LipidoCare

LipidoCare permet ainsi de gérer et améliorer la santé cardiovasculaire, en particulier en ce qui concerne le contrôle du cholestérol et la réduction des lipides sanguins. Cette approche novatrice offre une multitude d'avantages pour les personnes qui cherchent à maintenir ou améliorer leur santé cardiaque.

Voici certains des principaux avantages de LipidoCare :

- **Rapidité et facilité d'utilisation** : LipidoCare permet une mesure rapide et facile des niveaux de cholestérol dans le sang en quelques minutes à partir d'une seule goutte de sang.
- **Portable et pratique** : LipidoCare est un dispositif léger et portable qui peut être utilisé dans une variété d'environnements cliniques tels que les cabinets de médecins, les cliniques et les hôpitaux.
- **Fiabilité et précision** : LipidoCare est équipé d'une fonctionnalité de test de vérification de qualité intégrée pour garantir que les résultats de mesure sont précis et fiables.
- **Élimination du risque de contamination croisée** : LipidoCare utilise des cartouches de test jetables pour chaque patient, éliminant ainsi le risque de contamination croisée entre les patients.

Bien que LipidoCare offre de nombreux avantages en matière de gestion et d'amélioration de la santé cardiovasculaire, il est important de prendre en compte les éventuels inconvénients et défis associés à cette solution.

Voici certains des principaux inconvénients de LipidoCare :

- **Coût** : Le coût de LipidoCare peut être plus élevé que celui des méthodes de mesure traditionnelles, telles que les tests de laboratoire, ce qui peut représenter un inconvénient pour les établissements de soins de santé ou les patients qui doivent payer directement pour les tests dans un contexte de faibles revenus.
- **Besoin d'une interprétation clinique** : Comme pour tout résultat de mesure médicale, les résultats de mesure LipidoCare doivent être interprétés par un professionnel de santé qualifié, ce qui peut nécessiter une formation supplémentaire pour certains professionnels de la santé.



- **Disponibilité limitée** : Bien que LipidoCare soit disponible dans certains pays, il peut ne pas être disponible partout en raison de la réglementation locale et des accords de distribution.
- **Manque d'études à long terme** : Bien que LipidoCare ait montré des résultats prometteurs, il existe encore un manque d'études à long terme pour évaluer pleinement son efficacité et ses effets sur la santé cardiovasculaire au fil du temps. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour valider davantage cette approche.

#### IV.4.3. Perspectives d'évolution de LipidoCare

LipidoCare, en tant que solution innovante pour la gestion du cholestérol et la réduction des lipides sanguins, a montré des résultats prometteurs pour améliorer la santé cardiovasculaire. Alors que cette approche continue de gagner en popularité, il est important d'examiner les perspectives de LipidoCare et les directions possibles pour son évolution.

Voici un aperçu des perspectives de LipidoCare :

- **Amélioration de la précision et de la fiabilité** : Bien que LipidoCare ait montré une précision et une fiabilité élevées dans les études cliniques, il est possible d'améliorer encore sa précision et sa fiabilité. Les fabricants peuvent poursuivre le développement de l'appareil en utilisant des technologies avancées pour améliorer la qualité de la mesure.
- **Extension de la mesure à d'autres paramètres lipidiques** : Bien que LipidoCare mesure les niveaux de cholestérol total, de HDL-C, de LDL-C et de triglycérides, il ne mesure pas d'autres paramètres lipidiques tels que les acides gras ou les lipoprotéines de haute densité. Une extension de la mesure à d'autres paramètres lipidiques peut améliorer la qualité de la mesure et fournir une information plus complète sur le profil lipidique d'un patient.
- **Utilisation en tant qu'outil de dépistage** : LipidoCare peut être utilisé en tant qu'outil de dépistage pour identifier les personnes à risque de maladies cardiovasculaires. Une utilisation précoce de LipidoCare pour surveiller les niveaux lipidiques chez les personnes à risque peut aider à prévenir les maladies cardiovasculaires et à améliorer les résultats de santé à long terme.

- **Utilisation en tant qu'outil de suivi :** LipidoCare peut être utilisé en tant qu'outil de suivi pour surveiller les niveaux lipidiques chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires. Une utilisation régulière de LipidoCare peut aider à surveiller les niveaux lipidiques et à ajuster les traitements en conséquence pour améliorer les résultats cliniques.
- **Réduire les coûts de santé :** Les tests de laboratoire traditionnels pour mesurer les niveaux lipidiques peuvent être coûteux et nécessitent souvent une visite chez un professionnel de santé. LipidoCare est un dispositif portable et abordable qui peut être utilisé à domicile ou dans des centres de soins, ce qui réduit les coûts de santé pour les patients et les systèmes de santé.
- **Améliorer l'accessibilité des soins de santé :** LipidoCare peut être utilisé dans des zones où les ressources médicales sont limitées, ce qui améliore l'accessibilité des soins de santé pour les personnes qui vivent dans des zones éloignées ou qui n'ont pas accès à des centres de soins de santé complets.

## V. Rôle des sociétés savantes dans la prise en charge des dyslipidémies

---

### V.1. Élaboration des nouvelles recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies. (73) (74)

L'élaboration des recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies par les sociétés savantes implique un processus rigoureux et complexe. Les sociétés savantes, comme l'American College of Cardiology (ACC), l'American Heart Association (AHA) ou la Société Européenne de Cardiologie (ESC), sont des organisations professionnelles composées de médecins et de chercheurs qui élaborent des recommandations basées sur les preuves scientifiques pour guider les cliniciens dans la prise en charge de diverses pathologies médicales, y compris les troubles lipidiques.

Voici les étapes de ce processus :

1. **Constitution d'un groupe de travail** : Les sociétés savantes forment un groupe de travail composé d'experts en médecine, en recherche et en épidémiologie pour examiner les données disponibles sur la prise en charge des dyslipidémies et établir des recommandations.
2. **Revue de la littérature** : Les membres du groupe de travail procèdent à une revue systématique et exhaustive des études et des publications scientifiques pertinentes ayant un niveau de preuve suffisant, notamment les essais cliniques randomisés, les méta-analyses et les études observationnelles.
3. **Évaluation de la qualité des preuves** : Les membres du groupe de travail évaluent la qualité des preuves en utilisant des méthodes spécifiques, telles que les critères GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) ou les critères de l'US Preventive Services Task Force (USPSTF). Il s'agit d'une étape cruciale dans l'élaboration des recommandations cliniques. Elle permet de déterminer la fiabilité des données et d'estimer le niveau de certitude dans les résultats des études.

Méthode GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) :

(75)

La méthode GRADE est un système d'évaluation de la qualité des preuves et de la force des recommandations qui a été développé par le GRADE Working Group. Ce système est largement utilisé par diverses organisations et sociétés savantes pour élaborer des recommandations cliniques.

Ce système d'évaluation est divisé en plusieurs étapes (76) (77) :

- **Classification des types de preuves :** Les preuves sont classées en quatre niveaux de qualité : très faible, faible, modérée et élevée. Les essais cliniques randomisés sont généralement considérés comme des preuves de haute qualité, tandis que les études observationnelles sont considérées comme des preuves de faible qualité.
- **Facteurs influençant la qualité des preuves :** Plusieurs facteurs sont pris en compte pour évaluer la qualité des preuves, notamment le risque de biais, la cohérence des résultats entre différentes études, la précision des estimations d'effet, l'applicabilité directe des résultats et la probabilité de publication de biais.
- **Réévaluation de la qualité des preuves :** En fonction des facteurs mentionnés ci-dessus, la qualité initiale des preuves peut être réévaluée. Par exemple, la qualité des preuves issues d'études observationnelles peut être rehaussée si elles montrent des effets importants, une dose-réponse ou une réduction du biais de confusion.
- **Synthèse des preuves :** Les preuves de différentes études sont combinées pour produire des "profils de preuves" et des "tableaux de synthèse des résultats" qui facilitent l'interprétation des résultats et la formulation de recommandations.

Méthode selon l'USPSTF (US Preventive Services Task Force) (78) :

L'USPSTF est un groupe d'experts indépendants qui élabore des recommandations pour les services de prévention aux États-Unis. Ils utilisent un système d'évaluation de la qualité des preuves spécifique à leur organisation.

Ce système d'évaluation est divisé en plusieurs étapes : (79)

- **Classification des types de preuves** : Les preuves sont classées en trois niveaux de certitude : haute, modérée et faible. Les recommandations sont basées sur le niveau de certitude le plus élevé disponible.
- **Facteurs influençant la qualité des preuves** : L'USPSTF évalue la qualité des preuves en tenant compte du type d'étude, de la taille de l'échantillon, de la qualité des méthodes utilisées, de la cohérence des résultats entre différentes études, de la précision des estimations d'effet et de l'applicabilité directe des résultats.
- **Synthèse des preuves** : L'USPSTF synthétise les preuves en examinant et en comparant les résultats de différentes études, en tenant compte des facteurs qui influencent la qualité des preuves. Ils utilisent des techniques telles que les revues systématiques, les méta-analyses et les analyses de décision pour estimer les bénéfices et les risques des interventions de prévention. Cette synthèse permet de formuler des recommandations basées sur les preuves disponibles.
- **Élaboration des recommandations** : En se basant sur la qualité des preuves et la synthèse des résultats, l'USPSTF formule des recommandations pour les services de prévention. Ces recommandations sont classées en cinq catégories, allant de A (fortement recommandé) à D (recommandation contre), ainsi que la catégorie I (preuves insuffisantes pour recommander pour ou contre).

Tableau 5 : Recommandations du groupe de travail de l'USPSTF.

Grade	Définitions	Suggestions
<b>A</b>	L'USPSTF recommande le service. Il existe une forte certitude que le bénéfice est substantiel.	Proposer ou fournir ce service
<b>B</b>	L'USPSTF recommande ce service. Il existe une forte certitude que le bénéfice net est modéré	Proposer ou fournir ce service
<b>C</b>	L'USPSTF recommande d'offrir ou de fournir ce service de manière sélective à des patients individuels sur la base d'un jugement professionnel et des préférences du patient. Il existe au moins une certitude modérée que le bénéfice net est faible.	Proposer ou fournir ce service à des patients sélectionnés en fonction des circonstances individuelles
<b>D</b>	L'USPSTF recommande de ne pas proposer ce service. Il existe une certitude modérée ou élevée que le service ne présente pas de bénéfice net ou que les inconvénients l'emportent sur les bénéfices.	Décourager l'utilisation de ce service.
<b>I</b>	L'USPSTF conclut que les preuves actuelles sont insuffisantes pour évaluer l'équilibre entre les avantages et les inconvénients du service. Les preuves manquent, sont de mauvaise qualité ou contradictoires, et l'équilibre entre les avantages et les inconvénients ne peut être déterminé.	Si le service est proposé, les patients doivent comprendre l'incertitude quant à l'équilibre entre les avantages et les inconvénients.

4. **Formulation des recommandations** : Sur la base de l'évaluation des preuves, le groupe de travail élabore des recommandations pour la prise en charge du cholestérol. Ces recommandations peuvent inclure des informations sur les objectifs thérapeutiques, les médicaments à privilégier, les stratégies de prévention et les facteurs de risque à surveiller.

La formulation est elle-même divisée en plusieurs étapes :

- **Synthèse des preuves** : Les experts examinent et combinent les résultats des études, en tenant compte de la qualité des preuves, des bénéfices et des risques associés aux différentes interventions.
- **Équilibre entre les bénéfices et les risques** : Les experts évaluent les bénéfices potentiels des interventions par rapport à leurs risques, tels que les effets indésirables, les complications et les coûts. Cette évaluation tient compte de la qualité des preuves, de l'ampleur des effets, de la préférence des patients et des implications pratiques.
- **Considération des valeurs et des préférences des patients** : Les recommandations sont formulées en tenant compte des valeurs, des préférences et des attentes des patients, qui peuvent varier en fonction des contextes culturels, sociaux et individuels. Les experts peuvent consulter des patients, des groupes de patients ou des organisations représentatives pour mieux comprendre ces perspectives.
- **Considération des ressources et de la faisabilité** : Les experts tiennent compte des ressources disponibles et de la faisabilité de la mise en œuvre des recommandations dans les différents contextes de soins de santé. Cela inclut l'évaluation des coûts, de l'accessibilité et de la capacité des systèmes de santé à fournir les interventions recommandées.
- **Rédaction des recommandations** : Les recommandations sont rédigées de manière claire et concise, en précisant les interventions, les populations cibles et les contextes dans lesquels elles s'appliquent. Les recommandations sont souvent accompagnées de niveaux de force, qui reflètent le niveau de certitude dans les preuves et les bénéfices attendus.

5. **Validation et publication** : Les recommandations sont soumises à un examen par les pairs et à une consultation publique pour obtenir des commentaires et des critiques. Après révision et ajustement, les recommandations sont publiées sous forme de lignes directrices dans des revues médicales spécialisées et sont mises à disposition des médecins et des autres professionnels de la santé.
6. **Mise à jour régulière** : Les sociétés savantes révisent et mettent à jour régulièrement leurs recommandations pour tenir compte des nouvelles données et des progrès scientifiques.

## **V.2. Formation des professionnels de santé sur les dernières recommandations en matière de prise en charge (80)**

La formation des professionnels de santé par les sociétés savantes est un sujet important pour la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaires.

Les sociétés savantes telles que l'European Atherosclerosis Society (EAS), l'American Heart Association (AHA) et l'American College of Cardiology (ACC) fournissent une veille active, des recommandations et des directives sur le diagnostic, le traitement et la prévention des maladies cardiovasculaires liées à l'hypercholestérolémie.

Ces recommandations sont basées sur des études scientifiques et des données cliniques et sont régulièrement mises à jour pour refléter les dernières avancées dans le domaine de la recherche. Les sociétés savantes offrent également des programmes de formation continue pour les professionnels de santé, y compris des conférences, des ateliers et des cours en ligne.

Ils sont un moyen important pour les professionnels de santé de maintenir et d'améliorer leurs compétences et leurs connaissances en matière de diagnostic, de traitement et de prévention des maladies cardiovasculaires. Ces programmes de formation sont conçus pour être accessibles à tous les professionnels de santé, y compris les médecins, les infirmiers, les diététiciens, les pharmaciens, les thérapeutes et les techniciens de laboratoire et sont proposés sous diverses formes : conférences, ateliers, cours en ligne, webinaires et symposiums.

Les conférences et les symposiums sont souvent organisés annuellement et offrent aux participants la possibilité d'écouter des présentations des experts de la profession et de discuter des dernières tendances et des avancées dans le domaine.

Les ateliers et les cours en ligne sont souvent plus interactifs et permettent aux participants de poser des questions et d'interagir avec les instructeurs et les autres participants. Les cours en ligne offrent également une flexibilité accrue, car les participants peuvent suivre les cours à leur propre rythme et selon leur propre emploi du temps.

De plus, Les programmes de formation continue couvrent un large éventail de sujets, tels que la physiopathologie de l'athérosclérose, les critères de diagnostic des maladies cardiovasculaires, les options de traitement pharmacologique et non pharmacologique, les stratégies de prévention et les recommandations nutritionnelles.

### **V.3. Sensibilisation des patients aux risques et aux complications associés aux dyslipidémies**

Les sociétés savantes jouent un rôle majeur dans la sensibilisation des patients aux risques et aux complications associés aux dyslipidémies, notamment en ce qui concerne la prévention et la gestion des maladies cardiovasculaires. Elles fournissent des informations et des conseils sur différents aspects, tels que le mode de vie et les habitudes alimentaires à adopter pour réduire le risque de complications.

Voici quelques exemples d'actions menées par ces sociétés :

- **Prévention et gestion des maladies cardiovasculaires** : Les sociétés savantes sensibilisent les patients à l'importance de surveiller et de gérer leurs niveaux de lipides sanguins pour prévenir les maladies cardiovasculaires telles que les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les infarctus du myocarde et l'athérosclérose. Elles mettent l'accent sur le dépistage précoce, le suivi régulier et le traitement des dyslipidémies pour réduire les risques.

*Exemple : Les sociétés savantes telles que l'American Heart Association (AHA) proposent des outils en ligne pour aider les patients à évaluer leur risque cardiovasculaire, comme le calculateur de risque cardiovasculaire ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) (81).*



- **Conseils sur le mode de vie :** Les sociétés savantes encouragent les patients à adopter un mode de vie sain pour mieux gérer leur dyslipidémie et prévenir les complications. Ceci inclut l'adoption d'une activité physique régulière, la réduction du stress, l'arrêt du tabac et la limitation de la consommation d'alcool.

*Exemple : La European Society of Cardiology (ESC) a publié des recommandations sur l'activité physique pour la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires. Ces recommandations incluent des conseils sur la durée, l'intensité et la fréquence de l'exercice pour différentes tranches d'âge et conditions médicales (82).*

- **Habitudes alimentaires :** Les sociétés savantes diffusent des informations sur l'importance d'une alimentation équilibrée pour contrôler les niveaux de lipides sanguins. Elles recommandent généralement de privilégier les aliments riches en fibres, en fruits et légumes, en grains entiers, en poissons et en bonnes graisses (comme les graisses monoinsaturées et polyinsaturées).

*Exemple : Le National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) a développé un guide appelé "DASH Eating Plan" (Dietary Approaches to Stop Hypertension), qui propose un régime alimentaire visant à réduire la pression artérielle et améliorer les niveaux de lipides sanguins (83).*

- **Sensibilisation au traitement médicamenteux :** Les sociétés savantes informent les patients sur les différents traitements médicamenteux disponibles pour gérer les dyslipidémies, comme les statines, les fibrates, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les agents hypolipémiants. Elles soulignent l'importance de suivre les prescriptions médicales et de consulter régulièrement les professionnels de la santé pour évaluer l'efficacité du traitement et ajuster les dosages si nécessaire.

*Exemple : La National Lipid Association (NLA) a publié des recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies, qui incluent des informations sur les médicaments disponibles, leurs mécanismes d'action, leurs indications et leurs effets indésirables (84).*

- **Éducation sur les facteurs de risque :** Les sociétés savantes aident les patients à mieux comprendre les facteurs de risque des dyslipidémies, tels que les antécédents familiaux, l'âge, le sexe, l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle et les troubles thyroïdiens. Elles encouragent les patients à prendre en charge ces facteurs de risque modifiables pour réduire leur risque de complications.

*Exemple : L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) offre des ressources pour aider les patients à identifier et à gérer les facteurs de risque modifiables des maladies cardiovasculaires, tels que l'alimentation, l'activité physique, la consommation de tabac et d'alcool, et la gestion du stress (85).*

## Conclusion

---

Depuis les années 1980 et la prise de conscience croissante de l'importance des dyslipidémies dans les maladies cardiovasculaires, l'industrie pharmaceutique a joué un rôle crucial dans l'élaboration de traitements efficaces. Elle a été à l'origine de la découverte des classes thérapeutiques largement utilisées aujourd'hui : statines, fibrates, résines d'échange d'ions, inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et, plus récemment, les inhibiteurs de PCSK9.

Avec le temps, les progrès technologiques et l'attention portée aux besoins des patients ont conduit à des innovations telles que des formes à libération prolongée et de nouvelles spécialités par association de molécules. Ces innovations visent à améliorer le contrôle lipidique, grâce à la synergie des molécules associées, et à faciliter l'adhésion thérapeutique en réduisant le nombre de prises et de comprimés par jour.

Cependant, malgré ces avancées, le contrôle du cholestérol reste insatisfaisant, avec seulement un tiers des patients traités atteignant les objectifs de LDL-C recommandés. Le manque d'adhésion thérapeutique peut en partie expliquer ce taux de contrôle insuffisant. De nouvelles spécialités, par association fixe de molécules, ont donc été développées pour améliorer l'adhésion des patients à leur traitement. Ces associations ont prouvé leur efficacité, notamment grâce à la synergie entre les classes associées, qui permet de réduire les doses et donc les effets indésirables.

Les sociétés savantes internationales recommandent désormais d'utiliser des associations fixes pour traiter les dyslipidémies dès l'initiation du traitement. Cependant, en France actuellement, seules quelques-unes de ces combinaisons ont une indication dans ce sens. L'industrie pharmaceutique a donc un rôle important à jouer dans la réalisation d'essais cliniques pour démontrer les effets de ces associations auprès des autorités de santé. Ces résultats pourraient permettre d'obtenir l'indication en première intention en accord avec les recommandations récentes des sociétés savantes.

Malgré les progrès significatifs en termes de traitements disponibles, les dyslipidémies restent souvent sous-diagnostiquées et sous-traitées. C'est dans ce cadre que l'éducation et la sensibilisation des patients jouent un rôle essentiel. Cette situation est principalement due au fait que les dyslipidémies, comme l'hypertension, sont souvent asymptomatiques jusqu'à ce qu'elles entraînent des problèmes de santé graves, tels que les maladies cardiovasculaires. C'est pourquoi il est crucial de sensibiliser les patients à l'importance du dépistage régulier du

cholestérol, en particulier pour ceux qui présentent des facteurs de risque tels que l'obésité, le tabagisme, le diabète, l'hypertension, ou des antécédents familiaux de maladies cardiaques.

En outre, l'éducation des patients sur l'importance de l'adhésion au traitement est fondamentale. Les patients doivent comprendre que le traitement des dyslipidémies nécessite généralement une approche à long terme, qui peut impliquer la prise de médicaments quotidiens, combinée à des changements de mode de vie, tels qu'une alimentation saine, une activité physique régulière et l'arrêt du tabac.

Il est également important de souligner le rôle des professionnels de santé dans la sensibilisation et l'éducation des patients. Ils ont la responsabilité d'informer leurs patients sur les risques liés aux dyslipidémies, les options de traitement disponibles, et l'importance de respecter leur plan de traitement.

Le nombre de patients atteints de dyslipidémies devrait augmenter dans les années à venir, atteignant potentiellement des centaines de millions en 2025 selon les estimations. Étant donné que les dyslipidémies sont souvent asymptomatiques, il est essentiel de renforcer la sensibilisation et d'améliorer le diagnostic afin d'initier un traitement et de prévenir les conséquences sévères le plus tôt possible.

En résumé, une sensibilisation accrue aux dyslipidémies, une détection précoce et un traitement approprié sont essentiels pour prévenir les complications liées à cette condition. L'industrie pharmaceutique, les professionnels de santé et les autorités sanitaires ont tous un rôle à jouer pour atteindre cet objectif.

## Références bibliographiques

---

1. Qu'est-ce que le risque cardiovasculaire ? [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/tarn-et-garonne/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>
2. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Kotseva K, De Bacquer D, Jennings C, Gyberg V, De Backer G, Rydén L, et al. Time Trends in Lifestyle, Risk Factor Control, and Use of Evidence-Based Medications in Patients With Coronary Heart Disease in Europe: Results From 3 EUROASPIRE Surveys, 1999-2013. *Glob Heart*. déc 2017;12(4):315-322.e3.
4. Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Benetos A, Biffi A, et al. Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies.
5. Qu'est-ce que le risque cardiovasculaire ? [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/tarn-et-garonne/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>
6. Qu'est-ce que le risque cardiovasculaire ? [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/tarn-et-garonne/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>
7. Rudaz A, Rima A. Scores de risque cardiovasculaire : pourquoi, comment et quand les utiliser ? *Rev Médicale Suisse*. 2010;
8. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 23 mai 2017;j2099.
9. Recommandations Dyslipidémies [Internet]. VIDAL. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dyslipidemies-1469.html>
10. Revue générale du métabolisme des lipides - Troubles endocriniens et métaboliques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/dyslipid%C3%A9mies/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-du-m%C3%A9tabolisme-des-lipides>
11. Plissart MH. Prise en charge des dyslipidémies: revue de la littérature et recommandations actuelles. 2006;
12. Lhening A. Principles of Biochemistry. 2ème édition. 1993.
13. Tymoczko J, Berg J, Gatto G. Biochemistry (7th ed.). Freeman and Company. 2012.
14. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 21 août 2017;38(32):2459-72.
15. Genest J, Libby P. Lipoprotein disorders and cardiovascular disease. 2013; Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/braunwalds-heart-disease-a-textbook-of-cardiovascular-medicine-single-volume/zingarelli/978-0-323-66265-6>

16. Brunzell JD. Clinical practice - Hypertriglyceridemia. *New England Journal of Medicine*, 367(8), 697-706. 2012 [cité 17 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1012126>
17. Fredrickson D, Levy R. Fat transport in lipoproteins—an integrated approach to mechanisms and disorders. *New England Journal of Medicine*, 276(1), 34-44. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196701052760106>
18. Cardio Online | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.sfcadio.fr/page/cardio-online>
19. Institut national de la santé et de la recherche médicale · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/>
20. World Health Organization (WHO) [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int>
21. Homepage > NCD-RisC [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://ncdrisc.org/>
22. 2017\_has\_dyslipidemies\_prise\_en\_charge\_synthese\_0.pdf [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2017\\_has\\_dyslipidemies\\_prise\\_en\\_charge\\_synthese\\_0.pdf](https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2017_has_dyslipidemies_prise_en_charge_synthese_0.pdf)
23. Hu FB, Rosner BA. Dietary Fat Intake and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *N Engl J Med*. 1997;
24. Schwingshackl L, Hoffmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open*. avr 2014;4(4):e004487.
25. Sun L, Zhang Z, Xu J, Xu G, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for Barrett's esophagus and esophageal cancer. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2 sept 2017;57(13):2749-57.
26. Anderson J, Story L, Sieling B, Chen W, Petro M, Story J. Hypocholesterolemic effects of oat-bran or bean intake for hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr*. déc 1984;40(6):1146-55.
27. Viguioliouk E, Kendall CWC, Blanco Mejia S, Cozma AI, Ha V, Mirrahimi A, et al. Effect of Tree Nuts on Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Dietary Trials. *Schooling CM, éditeur. PLoS ONE*. 30 juill 2014;9(7):e103376.
28. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 22 févr 2011;342(feb22 1):d671-d671.
29. Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added Sugar Intake and Cardiovascular Diseases Mortality Among US Adults. *JAMA Intern Med*. 1 avr 2014;174(4):516.
30. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the Amount and Intensity of Exercise on Plasma Lipoproteins. *N Engl J Med*. 7 nov 2002;347(19):1483-92.

31. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. août 2003 [cité 6 juin 2023];23(8). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.ATV.0000089628.63625.D4>
32. Kelley GA, Kelley KS, Vu Tran Z. Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes*. août 2005;29(8):881-93.
33. Ross R. Reduction in Obesity and Related Comorbid Conditions after Diet-Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss in Men. *Ann Intern Med*. 2000;133(2):92.
34. Wadden TA, West DS, Neiberg RH, Wing RR, Ryan DH, Johnson KC, et al. One-year Weight Losses in the Look AHEAD Study: Factors Associated With Success. *Obesity*. avr 2009;17(4):713-22.
35. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA*. 27 mai 1998;279(20):1643-50.
36. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 12 mai 1998;97(18):1837-47.
37. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 24 janv 2018;j5855.
38. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*. nov 1993;88(5):2149-55.
39. Martin O, Taveira T. The association between mindfulness meditation and lower levels of plasma cholesterol: a pilot study. *J Altern Complement Med*. 2014;20(10), 732-737.
40. Briley PM, Kitterick PT, Summerfield AQ. Evidence for Opponent Process Analysis of Sound Source Location in Humans. *J Assoc Res Otolaryngol*. févr 2013;14(1):83-101.
41. Brown MS, Goldstein JL. A Receptor-Mediated Pathway for Cholesterol Homeostasis. *Science*. 4 avr 1986;232(4746):34-47.
42. Farnier M. Histoire des statines. *Médecine Mal Métaboliques*. oct 2013;7(5):407-12.
43. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 21 août 2017;38(32):2459-72.
44. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 18 juin 2015;372(25):2387-97.

45. Tenenbaum A, Fisman EZ. Fibrates are an essential part of modern anti-dyslipidemic arsenal: spotlight on atherogenic dyslipidemia and residual risk reduction. *Cardiovasc Diabetol.* 11 oct 2012;11:125.
46. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 4 mai 2017;376(18):1713-22.
47. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *N Engl J Med.* 16 avr 2015;372(16):1489-99.
48. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 29 avr 2010;362(17):1563-74.
49. Ried K, Toben C, Fakler P. Effect of garlic on serum lipids: an updated meta-analysis. *Nutr Rev.* mai 2013;71(5):282-99.
50. Khalesi S, Sun J, Buys N, Jamshidi A, Nikbakht-Nasrabadi E, Khosravi-Boroujeni H. Green tea catechins and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Nutr.* sept 2014;53(6):1299-311.
51. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggy BP. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr.* oct 1999;70(4):466-73.
52. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 21 juin 2018;378(25):e34.
53. Red Yeast Rice [Internet]. NCCIH. [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nccih.nih.gov/health/red-yeast-rice>
54. Lin CC, Li TC, Lai MM. Efficacy and safety of *Monascus purpureus* Went rice in subjects with hyperlipidemia. *Eur J Endocrinol.* nov 2005;153(5):679-86.
55. Amidon GL, Lennernäs H, Shah VP, Crison JR. A theoretical basis for a biopharmaceutical drug classification: the correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability. *Pharm Res.* mars 1995;12(3):413-20.
56. Torchilin VP. Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers. *Nat Rev Drug Discov.* févr 2005;4(2):145-60.
57. Chen Q, Yin C, Ma J, Tu J, Shen Y. Preparation and Evaluation of Topically Applied Azithromycin Based on Sodium Hyaluronate in Treatment of Conjunctivitis. *Pharmaceutics.* avr 2019;11(4):183.
58. Watanabe H, Morimoto T, Yamamoto K, Obayashi Y, Natsuaki M, Yamaji K, et al. Prevalence and Effects of High-Intensity Statins for Japanese Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome — A Post Hoc Secondary Analysis of STOPDAPT-2 ACS —. *Circ J.* 2023;87(5):657-68.
59. National Clinical Guideline Centre (UK). Lipid Modification: Cardiovascular Risk Assessment and the Modification of Blood Lipids for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 [cité 7 juin 2023]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248067/>



60. Rosenson RS. Current overview of statin-induced myopathy. *Am J Med.* 15 mars 2004;116(6):408-16.
61. Goldberg AC, Sapre A, Liu J, Capece R, Mitchel YB, Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc.* mai 2004;79(5):620-9.
62. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, Bays HE, McKenney JM, Miller E, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR\* Trial). *Am J Cardiol.* 15 juill 2003;92(2):152-60.
63. Strandberg TE, Feely J, Sigurdsson EL, DISCOVERY study group. Twelve-week, multicenter, randomized, open-label comparison of the effects of rosuvastatin 10 mg/d and atorvastatin 10 mg/d in high-risk adults: a DISCOVERY study. *Clin Ther.* nov 2004;26(11):1821-33.
64. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 18 juin 2019;139(25):e1082-143.
65. Yang XH, Zhang BL, Cheng Y, Fu SK, Jin HM. Statin use and the risk of CVD events, stroke, and all-cause mortality in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 1 nov 2022;32(11):2470-82.
66. CP-Campagne-Prenons-le-a-coeur.pdf [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.prenonsleacoeur.fr/~media/Project/PSR\\_FR/CP-Campagne-Prenons-le-a-coeur.pdf](https://www.prenonsleacoeur.fr/~media/Project/PSR_FR/CP-Campagne-Prenons-le-a-coeur.pdf)
67. Blood Pressure UK [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.bloodpressureuk.org/know-your-numbers/>
68. Heart Risk & prevention [Internet]. Heart and Stroke Foundation of Canada. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.heartandstroke.ca/en/heart-disease/risk-and-prevention/>
69. Cholesterol Counts [Internet]. Mended Hearts. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://mendedhearts.org/treatmentsupport/cholesterol-counts/>
70. The Cholesterol Challenge | thecholesterolchallenge.com [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://thecholesterolchallenge.com/>
71. High Cholesterol - Symptoms, Causes & Levels [Internet]. British Heart Foundation. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.bhf.org.uk/information-support/risk-factors/high-cholesterol>
72. SD BIOSENSOR | PRODUCTS [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.sdbiosensor.com/product/product\\_view?product\\_no=188](https://www.sdbiosensor.com/product/product_view?product_no=188)
73. Murad MH. Clinical Practice Guidelines: A Primer on Development and Dissemination. *Mayo Clin Proc.* mars 2017;92(3):423-33.
74. World Health Organization. WHO handbook for guideline development [Internet]. World Health Organization; 2014 [cité 8 juin 2023]. 167 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>

75. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 26 avr 2008;336(7650):924-6.
76. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. avr 2011;64(4):395-400.
77. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol*. févr 2013;66(2):140-50.
78. Home page | United States Preventive Services Taskforce [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/>
79. Procedure Manual | United States Preventive Services Taskforce [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/procedure-manual>
80. McMahon GT. Advancing Continuing Medical Education. *JAMA*. 11 août 2015;314(6):561-2.
81. American Heart Association | To be a relentless force for a world of longer, healthier lives [Internet]. [www.heart.org](http://www.heart.org). [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.heart.org/en/>
82. European Society of Cardiology [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.escardio.org/>, <https://www.escardio.org>
83. Advancing Heart, Lung, Blood, and Sleep Research & Innovation | NHLBI, NIH [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nhlbi.nih.gov/>
84. National Lipid Association Online | [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.lipid.org/>
85. World Health Organization (WHO) [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int>



## Annexes

Annexe 1. Comparaison des scores PROCAM/GSLA et SCORE. ....	93
Annexe 2. Les différents facteurs de risque cardiovasculaires.....	94
Annexe 3. Table SCORE2 pour les patients à risque modérée. ....	95
Annexe 4. Table SCORE2 pour les patients à haut risque. ....	96
Annexe 5. Choix de la statine pour la prise en charge des dyslipidémies selon la HAS. ....	97
Annexe 6. Suivi de la prise en charge de l'hypercholestérolémie selon la HAS. ....	98

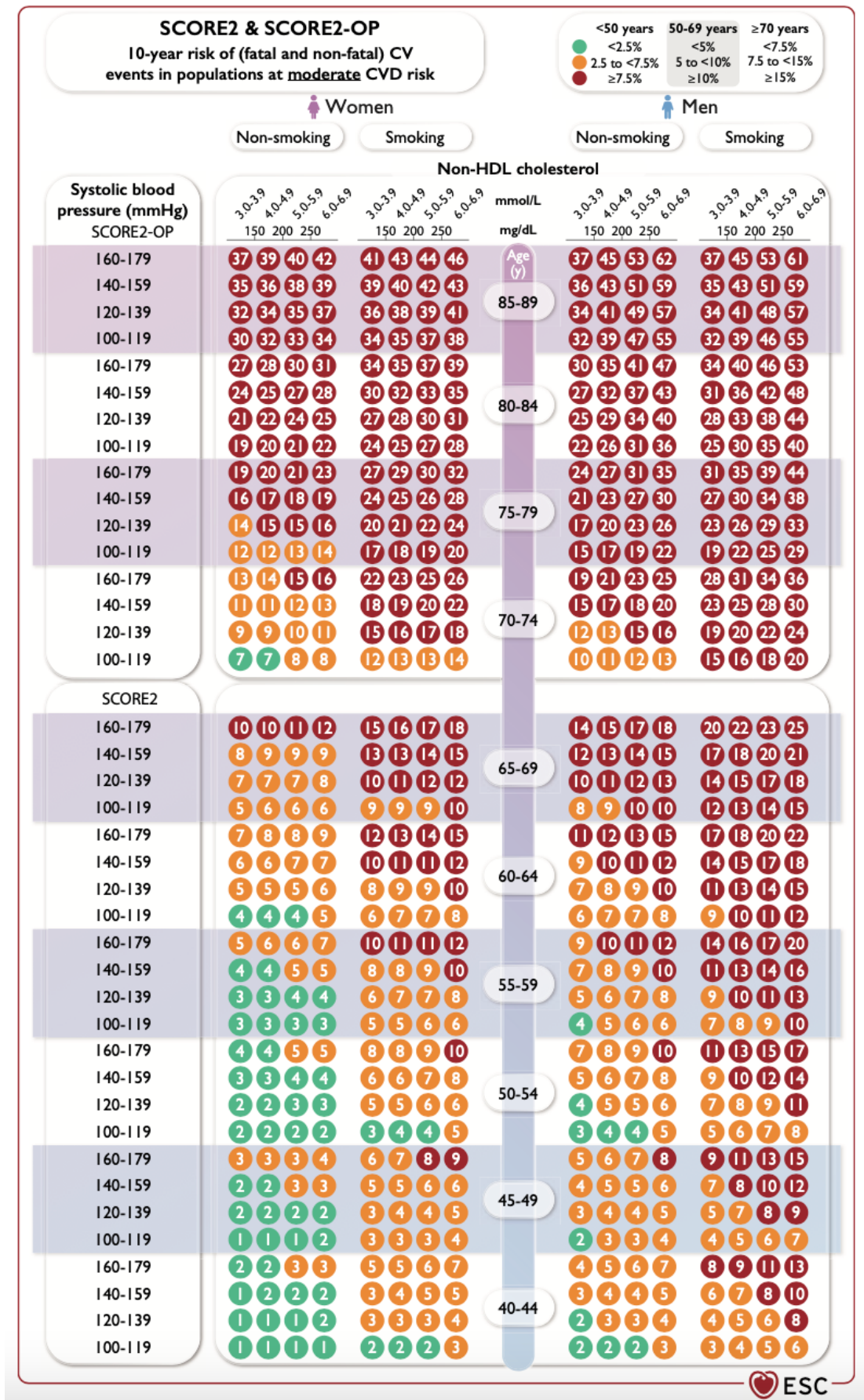
## Annexe 1. Comparaison des scores PROCAM/GSLA et SCORE.

		Score PROCAM adapté par le GSLA	Score SCORE
<b>Facteurs de risque</b>	Age	+	+
	Sexe	+	+
	Tabagisme	+	+
	Tension artérielle	+	+
	Cholestérol total	-	+
	LDL-cholestérol	+	-
	HDL-cholestérol	+	-
	Triglycérides	+	-
	Anamnèse familiale	+	-
	Diabète	-	-
	Obésité	-	-
	Sédentarité	-	-
<b>Risque calculé</b>		Risque de maladie coronarienne à dix ans	Risque de mortalité cardiovasculaire à dix ans
<b>Stratification du risque</b>	Bas	< 10%	< 5%
	Intermédiaire	10-20%	-
	Elevé	> 20%	> 5%
<b>Populations étudiées</b>		5389 hommes allemands de 35-65 ans travaillant dans la même compagnie	Hommes et femmes de la population générale européenne
<b>Syndrome métabolique</b>		Sous-estimation du risque	Sous-estimation du risque
<b>Diabète</b>		Equivalent de MCV	Equivalent de MCV
<b>Limitations principales</b>		Pas de validation chez les femmes	Pas d'estimation du risque de MCV non mortelle
<b>Utilisation pratique</b>		Calculateur du risque	Outil facile et visuel
<p>PROCAM/GSLA: score établi sur la base de l'étude PROCAM (Prospective cardiovascular Münster study), et sert de base aux recommandations du Groupe de travail lipides et athérosclérose des Sociétés suisses de cardiologie et d'athérosclérose (GSLA); SCORE: Systematic coronary risk evaluation; MCV: maladies cardiovasculaires.</p>			

## Annexe 2. Les différents facteurs de risque cardiovasculaires.

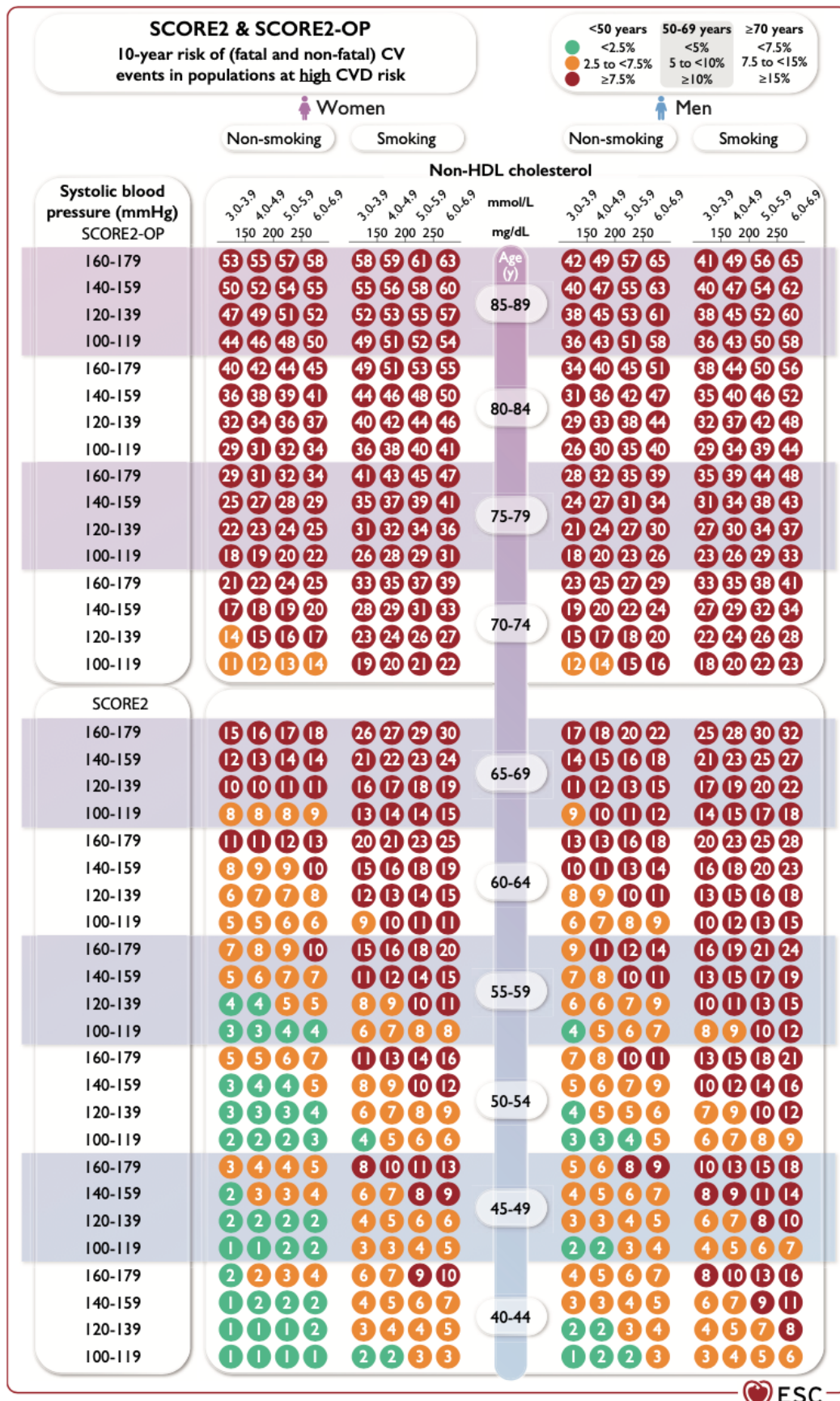
<b>Sous-jacents</b>	Obésité/surpoids	Index de masse corporelle	Normal: 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> Surpoids: 25-29,9 kg/m <sup>2</sup> Obésité: ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>
		Périmètre abdominal	Homme: ≥ 102 cm Femme: ≥ 88 cm
	Alimentation		
	Inactivité physique		
Facteurs génétiques			
<b>Principaux</b>	Age	Homme: ≥ 45 ans Femme: ≥ 55 ans	
	Tabagisme actif	≥ 1 cigarette/jour	
	Hypertension artérielle	≥ 140/90 ou traitement antihypertenseur	
	LDL-cholestérol élevé	Selon le risque de MCV	
	HDL-cholestérol bas	Homme: < 1 mmol/l Femme: < 1,3 mmol/l	
	Diabète		
	MCV précoce chez un parent du premier degré	Homme: < 55 ans Femme: < 65 ans	
<b>Emergents<sup>14</sup></b>	Lipides: triglycérides élevés, lipoprotéine(a) élevée, anomalies des lipoprotéines		
	Etat prothrombotique		
	Etat proinflammatoire		
	Résistance à l'insuline		
<b>Syndrome métabolique<sup>5</sup></b>	Si ≥ 3/5 éléments présents	Obésité centrale: périmètre abdominal ≥ 102 cm (homme) ou ≥ 88 cm (femme) Triglycérides ≥ 1,7 mmol/l HDL-cholestérol < 1 mmol/l (hommes) ou < 1,3 mmol/l (femmes) HTA ≥ 130/85 mmHg Glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/l	

Annexe 3. Table SCORE2 pour les patients à risque modérée.





### Annexe 4. Table SCORE2 pour les patients à haut risque.





## Annexe 5. Choix de la statine pour la prise en charge des dyslipidémies selon la HAS.

Médicament	Posologie (mg.j <sup>-1</sup> )				
	5	10	20	40	80
Fluvastatine					
Pravastatine					
Simvastatine		✓	✓	✓	
Atorvastatine		✓	✓	✓	✓
Rosuvastatine					

- Intensité basse (pourcentage de réduction du LDL-C : 20-29 %)
- Intensité moyenne (pourcentage de réduction du LDL-C : 30-39 %)
- Intensité forte (pourcentage de réduction du LDL-C : > 40 %)
- Hors AMM/non recommandé

✓ : statines les plus efficaces.

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire.

## Annexe 6. Suivi de la prise en charge de l'hypercholestérolémie selon la HAS.

Suivi	
<b>Efficacité de la prise en charge</b>	<p>Après avoir débuté la prise en charge, un bilan lipidique est recommandé dans un délai de 12 à 24 semaines pour les niveaux de RCV faible et modéré, et de 8 à 12 semaines pour les niveaux de RCV élevé et très élevé. Par la suite, un bilan lipidique est recommandé 8 à 12 semaines après chaque adaptation du traitement, jusqu'à obtention des valeurs cibles.</p> <p>Dès la concentration de cholestérol cible atteinte, une consultation annuelle est recommandée avec bilan permettant d'aborder l'adhésion au traitement, les changements du mode de vie et les facteurs de RCV. Chez les sujets ayant une réponse thérapeutique insuffisante, il est recommandé de renforcer l'adhésion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ aux modifications du mode de vie, quel que soit le RCV ;</li> <li>→ au traitement hypolipémiant s'il a été instauré.</li> </ul> <p>L'intensification du traitement hypolipémiant est à envisager en cas de réponse thérapeutique insuffisante malgré une prise en charge (modifications du mode de vie et traitement hypolipémiant) bien suivie.</p>
<b>Surveillance hépatique (ALAT)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Avant le traitement.</li> <li>→ 8 semaines après le début du traitement médicamenteux ou après toute augmentation de la posologie.</li> <li>→ Ensuite tous les ans si ALAT &lt; 3 × N (normale).</li> <li>→ Si ALAT ≥ 3 × N : arrêter la statine ou réduire la posologie, contrôler les enzymes hépatiques après 4 à 6 semaines et réintroduire prudemment le traitement lorsque les ALAT sont revenues à une valeur normale.</li> </ul>
<b>Surveillance musculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Pas utile de doser la créatine kinase (CK) chez les patients traités par hypolipémiant avant le début du traitement, sauf dans les situations à risque suivantes : douleurs musculaires préexistantes, insuffisance rénale modérée à sévère, hypothyroïdie, antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique, abus d'alcool, âge supérieur à 70 ans, d'autant plus qu'il existe d'autres facteurs de risque musculaire.</li> <li>→ Si le taux de CK initial est &gt; 5 × N, il est recommandé de ne pas instaurer de traitement médicamenteux et de contrôler de nouveau les enzymes musculaires.</li> </ul>

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

## **État des lieux et stratégies d'amélioration de la prise en charge des patients dyslipidémiques.**

Cette thèse examine la gestion de la dyslipidémie, anomalie lipidique sanguine favorisant les maladies cardiovasculaires. Malgré des progrès en diagnostic et traitement grâce à des médicaments tels que les statines, les fibrates, l'ézétimibe et les inhibiteurs de PCSK9, la dyslipidémie reste souvent non diagnostiquée et non contrôlée, principalement à cause d'une faible adhérence thérapeutique. L'industrie pharmaceutique, en introduisant de nouvelles formules et combinaisons de molécules, vise à améliorer l'adhésion et le contrôle lipidique. Cependant, le contrôle du cholestérol est encore insuffisant et de nombreux patients n'atteignant pas les niveaux cibles de LDL-C.

De plus, cette thèse souligne le rôle fondamental de l'éducation du patient et de la sensibilisation aux dangers de la dyslipidémie, et à l'importance d'un dépistage régulier de cette pathologie.

Ainsi, ce travail appelle à une approche collective, impliquant l'industrie pharmaceutique, les professionnels de santé et les autorités de santé, pour améliorer la détection, le traitement et la gestion des dyslipidémies.

---

Mots-clés : Dyslipidémie, Maladie cardiovasculaire, Prise en charge thérapeutique, Association thérapeutique, Adhérence, Diagnostic, Sensibilisation, Dispositif médical.

## **Current Status and Improvement Strategies for the Management of Dyslipidemic Patients.**

This thesis examines the management of dyslipidemia, a blood lipid abnormality that promotes cardiovascular diseases. Despite advancements in diagnosis and treatment thanks to drugs such as statins, fibrates, ezetimibe, and PCSK9 inhibitors, dyslipidemia often remains undiagnosed and uncontrolled, largely due to poor therapeutic adherence. The pharmaceutical industry, by introducing new formulas and combinations of molecules, aims to improve adherence and lipid control. However, cholesterol control is still inadequate, with many patients not reaching target LDL-C levels.

Furthermore, this thesis underscores the fundamental role of patient education and raising awareness about the dangers of dyslipidemia, as well as the importance of regular screening for this condition.

Thus, this work calls for a collective approach, involving the pharmaceutical industry, healthcare professionals, and health authorities, to improve the detection, treatment, and management of dyslipidemia.

---

Keywords : Dyslipidemia, Cardiovascular disease, Therapeutic management, Therapeutic combination, Adherence, Diagnosis, Awareness, Medical device.

