

Le présent outil clinique s'adresse principalement aux intervenants de première ligne du réseau de la santé. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien. Les recommandations ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique; elles sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consulter le [insss.qc.ca](http://insss.qc.ca).

REPÉRER

Avec quelle personne (**clientèle cible**) devrais-je parler du risque CV ?

Cette personne veut-elle évaluer son risque global ?

NON 


OUI 

Le patient a-t-il l'une des **conditions cliniques particulières** suivantes ?

OUI 

NON

ÉVALUER

- 1 Faire l'évaluation clinique (histoire et examen physique), le bilan lipidique et d'autres analyses de laboratoire au besoin 
- 2 Calculer le risque CV sur 10 ans
- 3 Estimer le risque en tenant compte de l'ensemble de l'information recueillie


SÉLECTIONNER LA STRATÉGIE D'ACCOMPAGNEMENT ET DE SUIVI

Le niveau de risque justifie-t-il des interventions ?

NON 

OUI

**Pour quels traitements le patient opte-t-il ?**

Discuter des **risques et des avantages** et fixer des **objectifs de traitement et cibles de résultats non lipidiques** tenant compte des **valeurs et préférences du patient** 

Allouer du temps pour optimiser les habitudes de vie

**Optimiser avec une équipe interprofessionnelle les habitudes de vie (par une approche intensive) et la prise en charge des conditions qui font augmenter le risque CV**

Si l'optimisation des habitudes de vie est insuffisante, une **statine** pourrait être envisagée

**Réévaluer périodiquement avec l'équipe interprofessionnelle l'atteinte des objectifs fixés, l'adhésion et objectiver les effets indésirables** 

LÉGENDE



Consigner l'information au dossier

- la décision d'évaluer ou non le risque CV
- le résultat du risque global incluant le risque 10 ans, le cas échéant
- les objectifs et les cibles déterminés avec le patient



Fait référence à l'algorithme décisionnel concernant les patients **avec** conditions cliniques particulières



Prescrire des analyses de laboratoire

- au moment d'évaluer
- au moment du suivi

CV : cardiovasculaire

## CLIENTÈLE CIBLE

REPÉRER

- Personnes de 40-75 ans
- Adultes de moins de 40 ans si présence d'au moins un **facteur de risque**



Le repérage précoce des patients présentant des facteurs de risque CV permet d'intervenir tôt afin de ralentir le développement de l'athérosclérose.

Pourrait être à propos si ≥ 75 ans avec une bonne espérance de vie et si le patient le désire.

### STATINES

Chez les patients âgés de plus de 75 ans, peu de données d'efficacité sont disponibles concernant les statines, en particulier en prévention primaire. Les doses modérées de statines sont préférables aux doses élevées comme traitement de première intention pour cette clientèle lorsque le traitement est amorcé, particulièrement en contexte de prévention primaire.

Il n'est pas nécessaire de diminuer la dose chez les plus de 75 ans traités en prévention secondaire s'ils tolèrent bien la statine.

### EFFETS INDÉSIRABLES

Rester attentif aux effets indésirables qui sont plus fréquents chez les personnes âgées.  
Une diminution de l'intensité du traitement peut être envisagée selon les caractéristiques du patient.

## FACTEURS DE RISQUE CV<sup>1</sup>

REPÉRER

- Antécédents familiaux de dyslipidémie
- Antécédents familiaux d'événements cardiovasculaires précoces (père < 55 ans et mère < 65 ans)
- Diabète (type 1, type 2, grossesse)
- Preuve clinique d'athérosclérose (AVC, infarctus, angine, maladie vasculaire périphérique, dysfonction érectile, etc.)
- Ménopause précoce (avant 40 ans)
- Hypertension artérielle
- Hypertension de grossesse
- Insuffisance rénale chronique (DFGe < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ou RAC > 3 mg/mmol, depuis > 3 mois)
- Maladies inflammatoires chroniques (intestinales, rhumatismales, cutanées)
- MPOC
- Obésité abdominale (tour de taille - F : 80<sup>†</sup> cm à > 88<sup>‡</sup> cm et H : 94<sup>†</sup> cm à > 102<sup>‡</sup> cm, IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)<sup>2</sup>
- Signes cliniques de dyslipidémie
- Tabagisme\*

<sup>†</sup> risque accru.

<sup>‡</sup> risque élevé.

\* Aussi, consommation de drogues douces (p. ex. cannabis) et dures (p. ex. cocaïne).

1 Tirée de la SCC, 2016.

2 Tirée de la **Chaire de recherche sur l'obésité** de l'Université Laval.

## CONDITIONS CLINIQUES PARTICULIÈRES<sup>1</sup>

REPÉRER

- **Hypercholestérolémie familiale (HF)**
- Preuve clinique d'athérosclérose
- Maladie rénale chronique
- Anévrisme de l'aorte abdominale
- Diabète :
  - ≥ 40 ans
  - ≥ 30 ans et 15 ans de durée (type 1) complication microvasculaire

<sup>1</sup> Tirées de la SCC, 2016.

### Inclure dans les analyses

- Bilan lipidique **non à jeun**<sup>1</sup> (si le dernier au dossier date de plus de 3 à 5 ans ou si l'état clinique a changé):
  - LDL, CT, HDL, TG\*
- Créatinine, glycémie, TSH et ALT à envisager

### Ne pas inclure dans les analyses

- Bien que la CK permette une valeur de base avant l'introduction d'une statine, trop de personnes subissent des tests inutilement. Tester seulement en présence de symptômes musculaires, d'autant plus que les CK sont souvent normales et ne sont pas un indicateur absolu.
- **AST non prédictif** (lien 14 analyses INESSS)

### Actions cliniques à accomplir après réception d'un bilan lipidique :

- Exclure les **causes de dyslipidémie secondaire**
- Exclure l'**hypercholestérolémie familiale** si les LDL  $\geq 5$  mmol/L
- Évaluer le risque CV global



Un bilan lipidique au-dessus des valeurs seuils n'est pas un résultat à considérer isolément dans la décision d'amorcer un traitement pharmacologique. Envisager de refaire un bilan pour corroborer le premier résultat après une approche intensive permettant la modification des habitudes de vie.



Un HDL bas et une TG élevée sont associés à un risque CV plus élevé. Toutefois, les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure hors de tout doute que l'intervention pharmacologique sur ces paramètres diminue le risque CV.



Si LDL  $\geq 5$  mmol/L et causes secondaires exclues, orienter vers un spécialiste pour dépistage d'HF selon histoire familiale suggestive.

\* Si TG  $> 4,5$  mmol/L, refaire le bilan lipidique à jeun ou mesurer l'Apo-B. Lorsque la TG  $\geq 1,7$  mmol/L est combinée à l'**obésité abdominale**, penser au syndrome métabolique.<sup>2</sup>

1 Doran (NHANES-III) 2014, SCC, 2016.

2 Tiré de Poirier, P. et Després, JP, 2003, Obésité et MCV, P. 944.

## CAUSES DE DYSLIPIDÉMIE SECONDAIRE\*

ÉVALUER

- Hypothyroïdie
- Anorexie
- Syndrome néphrotique
- Maladie obstructive du foie
- Mauvaises habitudes de vie  
(p. ex. alimentation riche en gras saturés, tabac, sédentarité, obésité abdominale)
- Certains médicaments :
  - diurétiques  
(particulièrement thiazides à haute dose)
  - cyclosporine
  - glucocorticoïdes
  - amiodarone
  - estrogènes
  - séquestrants de l'acide biliaire
  - inhibiteurs de la protéase
  - acide rétinoïque
  - stéroïdes anabolisants
  - sirolimus
  - raloxifène et tamoxifène

\* Adaptées de Stone *et al.*, 2013.

## L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE DOIT ÊTRE CONFIRMÉE PAR PHÉNOTYPAGE OU GÉNOTYPAGE

Tiré des extraits d'avis de l'INESSS sur l'**alirocumab** et l'**évolucumab**

Les critères de l'INESSS ont été établis à l'aide du **registre de Simon Broome** et les critères du **Dutch Lipid Clinic Network**

### **Le phénotypage est défini par une concentration de LDL :**

- > 4 mmol/L chez les enfants de moins de 16 ans **ou**
- > 4,9 mmol/L chez les adultes avant le début d'un traitement et au moins un des éléments suivants:
  - une histoire familiale d'HFHe confirmée par génotypage chez un parent du premier degré;
  - la présence d'une mutation causant une HF des gènes LDLR, ApoB ou PCSK9 chez un parent du premier degré;
  - la présence de xanthomes chez la personne ou chez un des parents du premier ou du deuxième degré;
  - la présence d'un arc cornéen avant l'âge de 45 ans chez un parent du premier degré;
  - une histoire familiale d'une concentration de LDL :
    - > 4,9 mmol/L chez un parent adulte du premier degré **ou**
    - $\geq$  4 mmol/L chez un parent du premier degré âgé de moins de 18 ans;
  - une histoire familiale d'une concentration du cholestérol total :
    - > 7,5 mmol/L chez un parent adulte du premier ou du deuxième degré **ou**
    - > 6,7 mmol/L chez un parent du premier degré âgé de moins de 16 ans.

**HF** : hypercholestérolémie familiale; **HFHo** : hypercholestérolémie familiale homozygote; **HFHe** : hypercholestérolémie familiale hétérozygote.



## CRITÈRES DE DIAGNOSTIC D'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE

### I. Registre de Simon Broome

Critères	Diagnostic
<p>A. Une concentration plasmatique de l'un ou l'autre : cholestérol total &gt; 7,5 mmol/L (adulte) ou &gt; 6,7 mmol/L (enfant &lt; 16 ans) LDL &gt; 4,9 mmol/L (adulte) ou &gt; 4,0 mmol/L (enfant &lt; 16 ans)</p> <p>B. Xanthomes tendineux chez le patient ou un parent du premier ou du deuxième degré</p> <p>C. Preuve génétique de mutation sur le récepteur des LDL ou sur un autre gène relié à l'HF</p> <p>D. Antécédents familiaux d'infarctus du myocarde avant l'âge de : 50 ans chez un parent du premier ou du deuxième degré 60 ans chez un parent du premier degré</p> <p>E. Antécédents familiaux de concentration plasmatique de cholestérol total &gt; 7,5 mmol/L chez un parent du premier ou du deuxième degré</p>	<p>HFHe définitive = A + B ou HFHe définitive = C</p> <p>HFHe probable = A + D ou HFHe probable = A + E</p>

### II. Dutch Lipid Clinic Network

Critères	Points	Diagnostic
Parent du premier degré ayant une maladie cardiovasculaire prématurée ou ayant des valeurs de cholestérol LDL > 95 <sup>e</sup> percentile, ou des antécédents personnels de maladie vasculaire cérébrale ou périphérique prématurée ou un taux de LDL entre 4,01 et 4,89 mmol/L.	1	
Parent du premier degré ayant des xanthomes tendineux ou des arcs cornéens, ou un parent du premier degré de moins de 18 ans ayant des valeurs de LDL > 95 <sup>e</sup> percentile, ou des antécédents personnels de maladie des artères coronaires	2	HF confirmée (≥ 8 pts)
Concentration de LDL entre 4,91 et 6,44 mmol/L	3	HF probable (6-7 pts)
Présence d'arcs cornéens chez un patient de moins de 45 ans	4	HF possible (3-5 pts)
Concentration de LDL entre 6,46 et 8,51 mmol/L	5	
Présence d'un xanthome tendineux	6	
Concentration de LDL > 8,53 mmol/L, ou mutation fonctionnelle sur le gène des récepteurs des LDL	8	

N.B. Les critères diagnostiques HFHo sont généralement basés sur l'histoire familiale, qui comprend HFHe chez les deux parents, la présence de manifestations cutanées et tendineuses chez les enfants de moins de 10 ans, une concentration de LDL élevée de façon marquée (c.-à-d. LDL non traité > 12-13 mmol/L) et le diagnostic moléculaire.

Genest J, Hegele RA, Bergeron J, Brophy J, Carpentier A, Couture P, *et al.* Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Familial Hypercholesterolemia. *Canadian Journal of Cardiology* 2014;30(12):1471-81.

**HF** : hypercholestérolémie familiale; **LDL** : cholestérol à lipoprotéines de basse densité.

ÉVALUER

## CALCULER LE RISQUE SUR 10 ANS POUR LA POPULATION SANS CONDITIONS CLINIQUES PARTICULIÈRES

Utiliser la **calculatrice\*** validée pour la population cible (Framingham pour les Canadiens)


### Les avantages


- mise en perspective des LDL dans le contexte de risque CV
- appréciation de l'effet de certaines modifications de facteurs de risque CV

### Les limites

- basées sur un calcul populationnel donnant une stratification arbitraire (faible, modéré et élevé) du risque CV sur 10 ans. Comme pour toutes les calculatrices de risque, la précision de l'estimation du risque varie au moins de +/- 5 %
- ne prend pas en considération tous les facteurs modifiant le risque CV sur 10 ans (p. ex. stress, activité physique, alimentation, tour de taille)
- pour les patients âgés de 75 ans et plus, le modèle de Framingham n'est pas bien validé, tout comme chez les 40 ans et moins

ÉVALUER

 Seules les valeurs du bilan lipidique **avant** traitement avec une statine doivent être employées dans le calcul.

 Il est important de bien objectiver les antécédents familiaux de MCV (père < 55 ans et mère < 65 ans) afin d'inclure une information valable dans la calculatrice. Voir le curseur antécédents familiaux de coronaropathie précoce dans la calculatrice.

\* <http://chd.bestsciencemedicine.com/calc2.html>. Ce lien mène à la calculatrice intitulée : *Calculatrice des bénéfices et des risques absolus de maladies cardiovasculaires* créée par James McCormack, mais non évaluée par l'INESSS. Les droits d'utilisation et de référence ont été autorisés à l'INESSS pour diffusion et promotion de l'outil. L'INESSS travaille actuellement sur une version en français représentative de la réalité québécoise. La parution de cette version est prévue début 2018.

## RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES

L'outil développé par l'INESSS permet de discuter avec le patient des risques et avantages des différentes interventions, pharmacologiques ou non.

### RAPPELEZ-VOUS QUE...

- La modification de certaines habitudes de vie a un effet global sur la santé. Les avantages CV en prévention primaire de certaines de ces habitudes de vie sont de la même ampleur que l'effet des statines. Qu'il s'agisse de modifier les habitudes de vie ou de prendre des statines, le patient doit être observant et persistant à son traitement.
- Les patients doivent prendre conscience que l'usage d'une statine ne remplace ni ne compense l'adhésion à de saines habitudes alimentaires et à un mode de vie plus actif. L'arrêt du traitement pharmacologique peut être envisagé comme option.
- Le maintien de l'activité physique est d'autant plus important que la prise de statines peut entraîner des douleurs musculaires et même réduire possiblement le  $VO_2\max$  (capacité à l'effort), ce qui pourrait inciter certains patients à réduire leurs activités aérobies.

### L'outil développé par l'INESSS permet

- d'apprécier l'effet sur le risque CV de certaines modifications de facteurs de risque
- de discuter de l'efficacité, de l'innocuité et des limites des différentes options
- de faire participer le patient
- de partager la décision (**importance relative des risques et des avantages** ainsi que des **valeurs et préférences du patient**)
- de faire un calcul en pourcentage moins arbitraire que l'usage des valeurs de LDL seules

### Les limites de l'outil développé par l'INESSS

- basé sur un calcul populationnel, mais incertitude pour l'individu particulier (risque probabilistique)
- ne prend pas en considération certains facteurs d'importance modifiant le risque CV sur 10 ans

## RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES

### EFFICACITÉ DES DIFFÉRENTES OPTIONS DE TRAITEMENT

Résultats présentés sous forme de réduction du risque relatif

✓ DONNÉES SOMMAIRES

DONNÉES DÉTAILLÉES

Événements	Activité physique <sup>1</sup>	Alimentation méditerranéenne <sup>2</sup>	Statines <sup>1</sup>
			Primaire <sup>3</sup>
Événements CV fatals	Nd <sup>4</sup>	27 % <sup>5</sup>	10 % <sup>6</sup>
Événements CV fatals ou non	24 % (im) à 34 % (ié) <sup>7</sup>	45 %	25 % <sup>6,8</sup>
AVC fatals ou non	16 % (F) <sup>5</sup> à 28 % (H) <sup>5</sup>	24 % <sup>5</sup> à 36 % <sup>6</sup>	21 % <sup>6</sup>

1 La durée de suivi : activité physique (plus de 5); alimentation méditerranéenne (plus de 5 avec analyse de sensibilité à + vs - 10 ans) et statines primaire (5 ans).

2 Adhésion élevée vs faible ou autre diète. Chacun des groupes incluait des participants prenant ou non des statines.

3 Statine vs placebo.

4 Toutefois, 1 MET d'augmentation de la capacité aérobie maximale (MAC) = 15 % diminution de la Mortalité due aux événements CV.

[1 MET-h (métabolic equivalent of task) = dépense énergétique en position assise au repos pendant 1 heure.

Chaque activité peut être classée selon une dépense énergétique en MET

- faible = ≤ 7,8 MET-h
- moyenne = 7,9 -10,8 MET-h
- élevé = ≥10,9 MET-h]

Méta-analyse, Kodoma, 2009.

5 Méta-analyse d'études de cohorte.

6 Méta-analyse d'essais contrôlés à répartition aléatoire.

7 Intensité modérée (im) ou intensité élevée (ié) vs intensité faible.

8 Tiré de Taylor, 2013.

SÉLECTIONNER LA STRATÉGIE D'ACCOMPAGNEMENT ET DE SUIVI

## RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES

### EFFICACITÉ DES DIFFÉRENTES OPTIONS DE TRAITEMENT

Résultats présentés sous forme de réduction du risque relatif

DONNÉES SOMMAIRES

✓ **DONNÉES DÉTAILLÉES**

Événements	Activité physique <sup>1</sup>	Alimentation méditerranéenne <sup>2</sup>	Statines <sup>1</sup>
			Primaire <sup>3</sup>
Événements CV fatals	Nd <sup>4</sup>	27 % <sup>5</sup> 0,73, IC à 95 % [0,68 – 0,79]	10 % <sup>6</sup> 0,90, IC à 95 % [0,79 – 1,01]
Événements CV fatals ou non	24 % (im) à 34 % (ié) <sup>7</sup> 0,76, IC à 95 % [0,71 – 0,81] (im) 0,66, IC à 95 % [0,60 – 0,72] (ié)	45 % 0,55, IC à 95 % [0,39 – 0,76]	25 % <sup>6,8</sup> 0,75, IC à 95 % [0,70 - 0,81]
AVC fatals ou non	16 % (F) <sup>5</sup> à 28 % (H) <sup>5</sup> 0,73, IC à 95 % [0,62 – 0,85] (H) (im) 0,71, IC à 95 % [0,60 – 0,84] (H) (ié) 0,89, IC à 95 % [0,79 – 1,00] (F) (im) 0,78, IC à 95 % [0,66 – 0,92] (F) (ié)	24 % <sup>5</sup> à 36 % <sup>6</sup> 0,76, IC à 95 % [0,60 – 0,96] (EC) 0,64, IC à 95 % [0,47 – 0,86] (ECRA)	21 % <sup>6</sup> 0,79, IC à 95 % [0,69 - 0,90]

1 La durée de suivi : activité physique (plus de 5); alimentation méditerranéenne (plus de 5 avec analyse de sensibilité à + vs - 10 ans) et statines primaire (5 ans).

2 Adhésion élevée vs faible ou autre diète. Chacun des groupes incluait des participants prenant ou non des statines.

3 Statine vs placebo.

4 Toutefois, 1 MET d'augmentation de la capacité aérobie maximale (MAC) = 15 % diminution de la Mortalité due aux événements CV.

[1 MET-h (métabolic equivalent of task) = dépense énergétique en position assise au repos pendant 1 heure.

Chaque activité peut être classée selon une dépense énergétique en MET

- faible = ≤ 7,8 MET-h
- moyenne = 7,9 - 10,8 MET-h
- élevé = ≥ 10,9 MET-h]

Méta-analyse, Kodoma, 2009.

5 Méta-analyse d'études de cohorte.

6 Méta-analyse d'essais contrôlés à répartition aléatoire.

7 Intensité modérée (im) ou intensité élevée (ié) vs intensité faible.

8 Tiré de Taylor, 2013.

## RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES

### EFFICACITÉ DES STATINES EXPRIMÉE EN RISQUE RELATIF ET RISQUE ABSOLU

✓ DONNÉES SOMMAIRES

[DONNÉES DÉTAILLÉES](#)

La réduction relative du risque (RRR) doit être mise en perspective de réduction absolue du risque pour bien estimer l'ampleur d'un effet. La RRR compare en effet la réduction de la fréquence de l'événement (le risque) dans le groupe traité par rapport au groupe témoin. C'est une façon simple d'exprimer les bienfaits du traitement, mais encore faut-il connaître la fréquence des événements dans le groupe témoin pour mesurer le bénéfice absolu de ce traitement. Par exemple, pour les infarctus du myocarde non fatals, bien que la RRR soit plus élevée pour la population en prévention primaire que secondaire (39 % vs 30 %), l'effet en RAR est en fait beaucoup moindre avec 7 versus 22 événements de moins/1000 personnes.

Événements	Type de risque	Statines <sup>1</sup>	
		Primaire <sup>2,3</sup>	Secondaire <sup>2,3</sup>
Infarctus du myocarde non fatals	RRR	39 %	30 %
	RAR/1000	7 (de 5 à 9 de moins)	22 (de 18 à 25 de moins)
Événements CV fatals	RRR	10 %	19 %
	RAR/1000	2 (de 4 de moins à 0)	16 (de 12 à 19 de moins)
AVC fatals ou non	RRR	21 %	22 %
	RAR/1000	4 (de 2 à 5 de moins)	11 (de 8 à 14 de moins)

1 La durée de suivi : statines secondaire (6 ans) et statines primaire (5 ans).

2 Statine vs placebo.

3 Méta-analyse d'essais contrôlés à répartition aléatoire.

RAR : réduction absolue du risque; RRR : réduction relative du risque.

## RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES

### EFFICACITÉ DES STATINES EXPRIMÉE EN RISQUE RELATIF ET RISQUE ABSOLU

[DONNÉES SOMMAIRES](#)

✓ **DONNÉES DÉTAILLÉES**

La réduction relative du risque (RRR) doit être mise en perspective de réduction absolue du risque pour bien estimer l'ampleur d'un effet. La RRR compare en effet la réduction de la fréquence de l'événement (le risque) dans le groupe traité par rapport au groupe témoin. C'est une façon simple d'exprimer les bienfaits du traitement, mais encore faut-il connaître la fréquence des événements dans le groupe témoin pour mesurer le bénéfice absolu de ce traitement. Par exemple, pour les infarctus du myocarde non fatals, bien que la RRR soit plus élevée pour la population en prévention primaire que secondaire (39 % vs 30 %), l'effet en RAR est en fait beaucoup moindre avec 7 versus 22 événements de moins/1000 personnes.

Événements	Type de risque	Statines <sup>1</sup>	
		Primaire <sup>2,3</sup>	Secondaire <sup>2,3</sup>
Infarctus du myocarde non fatals	RRR	39 % 0,61, IC à 95 % [0,51-0,73]	30 % 0,70, IC à 95 % [0,66 - 0,75]
	RAR/1000	7 (de 5 à 9 de moins)	22 (de 18 à 25 de moins)
Événements CV fatals	RRR	10 % 0,90, IC à 95 % [0,79 - 1,01]	19 % 0,81, IC à 95 % [0,77 - 0,86]
	RAR/1000	2 (de 4 de moins à 0)	16 (de 12 à 19 de moins)
AVC fatals ou non	RRR	21 % 0,79, IC à 95 % [0,69 - 0,90]	22 % 0,78, IC à 95 % [0,73 - 0,83]
	RAR/1000	4 (de 2 à 5 de moins)	11 (de 8 à 14 de moins)

1 La durée de suivi : statines secondaire (6 ans) et statines primaire (5 ans).

2 Statine vs placebo.

3 Méta-analyse d'essais contrôlés à répartition aléatoire.

RAR : réduction absolue du risque; RRR : réduction relative du risque.

## RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES

### LES EFFETS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS LES PLUS FRÉQUENTS

- céphalées (7,7 %),
- diarrhée (4,5 %),
- douleur abdominale / crampes (3,3 %),
- nausées / vomissements (3,3 %),
- flatulences (3,0 %),
- rash / prurit (3,0 %),
- constipation (2,7 %),
- vertiges (2,3 %)
- brûlures d'estomac (2,2 %),
- insomnie (1,9 %),
- paresthésie (1,0 %),
- Plus grave mais moins de 1 %,
  - Myalgie
  - Hépatique
  - Rhabdomyolyse
  - Apparition de diabète de type 2

#### Effets indésirables de moins de 1 %

#### Risque des statines exprimé en risque relatif et risque absolu : statines vs placebo<sup>1</sup>

Événements	Type de risque	Statines <sup>1</sup>	
		Toutes intensités <sup>2</sup>	Intensité élevée <sup>2</sup>
Myalgie	ARR	2 %	- 5 %
	AAR/1000	0	- 3
Hépatique	ARR	90 %	57 %
	AAR/1000	+ 3	+ 4
Rhabdomyolyse	ARR	21 %	- 36 %
	AAR/1000	0	0
Apparition de diabète de type 2	ARR	9 %	25 %
	AAR/1000	+ 4	+ 6

#### Risque des statines exprimé en risque relatif et risque absolu : Forte intensité versus faible<sup>1</sup>

Effet indésirable	Type de risque	Atorvastatine 80 vs 20 mg <sup>2</sup>	Simvastatine 80 vs 20 mg <sup>3</sup>
Hépatique	ARR	762 %	—
	AAR/1000	+ 13 (de 1 à 101 de plus)	—
Rhabdomyolyse	ARR	—	315 %
	AAR/1000	—	+ 5 (de 2 à 10 de plus)

1 À partir de la revue systématique avec méta-analyse d'essais contrôlés à répartition aléatoire du NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*).

2 Suivi de 5 ans.

3 Suivi de 7 ans.

AAR : augmentation absolue du risque; ARR : augmentation relative du risque.



## RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES

### RISQUES ASSOCIÉS AUX STATINES<sup>1</sup>

Effet indésirable	Statines vs placebo/5 ans	Intensité élevée vs placebo/5 ans
Myalgie	RR 1,02, IC à 95 % [0,88 - 1,19] (RA : 0 de plus /1000) (de 2 de moins à 4 de plus)	RR 0,95, IC à 95 % [0,78 - 1,16] (RA : 3 de moins /1000) (de 11 de moins à 4 de plus)
Hépatiques	RR 1,9, IC à 95 % [1,56 - 2,32] (RA : 3 de plus /1000) (de 2 à 5 de plus)  Atorvastatine 80 vs 20 mg RR 8,62, IC à 95 % [3,4 - 27,7] (RA : 13 de plus /1000) (de 1 à 101 de plus)	RR 2,57, IC à 95 % [1,71 - 3,85] (RA : 4 de plus /1000) (de 2 à 7 de plus)
Rabdomyolise	RR 1,21, IC à 95 % [0,69 - 2,12] (RA : 0 de plus /1000) (de 0 à 1 de plus)  Simvastatine 80 vs 20 mg/7 ans RR 4,15, IC à 95 % [2,27 - 7,59] (RA : 5 de plus /1000) (de 2 à 10 de plus)	RR 0,64, IC à 95 % [0,2 - 2,09] (RA : 0 de moins /1000) (de 0 à 0 de plus)
Apparition de diabète de type 2	Suivi sur 6 ans RR 1,09, IC à 95 % [1,03 - 1,17] (RA : 4 de plus /1000) (de 1 à 7 de plus)	Suivi sur 2 ans RR 1,25, IC à 95 % [1,05 - 1,49] (RA : 6 de plus /1000) (de 1 à 12 de plus)

1 À partir de la revue systématique avec méta-analyse d'essais contrôlés à répartition aléatoire du NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*).

IC : intervalle de confiance; RR : risque relatif; RA : risque absolu.

### RAPPELEZ-VOUS QUE...

- À chaque consultation, il est important de s'informer auprès du patient de sa situation tabagique (p. ex. fume-t-il, a-t-il cessé, a-t-il recommencé)
- La cessation tabagique devrait être encouragée, par l'équipe interprofessionnelle, à chaque consultation, puisque dans la population générale :
  - une brève intervention (< 20 min) sur l'arrêt de fumer comparativement à aucune intervention augmente significativement le taux de renoncement (RR : 1,66; IC à 95 % [1,42-1,94]).
  - une intervention plus intensive (> 20 min) a un effet supérieur sur le taux de renoncement (RR 1,84, IC à 95 % [1,60-2,13])<sup>1</sup>.
- L'efficacité des thérapies de remplacement de la nicotine (TRN), du bupropion (Zyban<sup>MC</sup>) et de la varenicline (Champix<sup>MC</sup>) a été démontrée dans un grand nombre d'études *randomisées*<sup>2</sup>.
- Une personne qui utilise des TRN aurait près de deux fois plus de chances de cesser de fumer et près de trois fois plus de chance si elle utilise du bupropion.
- On n'observe pas de différence quant à l'efficacité des TRN entre une durée de 8 semaines de traitement et une durée de 12 semaines.
- Les aides pharmacologiques à l'arrêt tabagique présentent un bon rapport coût/efficacité lorsque comparées à d'autres interventions en santé telles que les thérapies hypocholestérolémiantes (tiré des POINTS SAILLANTS **Efficacité des aides à l'arrêt du tabac** (tableau 1)).
- D'un point de vue économique, les patients sont sensibles au fait que l'achat des cigarettes est un coût assumé par eux-mêmes à 100 % mais que celui des TRN est couvert par le RPAM. Cette économie est multipliée par les économies à long terme associées à l'arrêt.

### Conditions de remboursement des TRN, bupropion et varenicline au RPAM

1 Tiré de Stead, 2013 et van Eerd, 2016.

2 Tiré de Anthenelli (Eagle), 2016.

## OBJECTIFS DE TRAITEMENT ET CIBLES

**Personnalisez les objectifs** de traitement ayant une signification pour le patient

**Choisir des cibles non lipidiques avec le patient selon les objectifs fixés**

- l'arrêt tabagique
- la santé métabolique (p. ex. nombre quotidien de pas)
- le temps de sédentarité
- la perte de poids
- le tour de taille
- 80 % d'adhésion à la statine, prise en continu pendant plusieurs années
- l'augmentation du nombre de fruits et légumes consommés quotidiennement
- le sommeil (temps et qualité)
- le niveau de stress



Le suivi strict d'une cible de LDL à atteindre, unique ou pour tous, peut mener à l'introduction d'un hypolipémiant ou à l'augmentation des doses ainsi qu'à l'ajout d'une autre classe d'hypolipémiants pour lesquels les données ne montrent pas d'avantages en prévention primaire.

Voir les **directives canadiennes en matière de mouvement sur 24 heures**

## VALEURS ET PRÉFÉRENCES DU PATIENT

### **Encouragez votre patient à parler de ce qui compte le plus pour lui ou elle :**

P. ex. Comment chaque option présentée agira-t-elle sur son quotidien ?

Qu'est-ce qui est important pour lui/elle ?

Si vous pensez aux désavantages associés à ces options, qu'est-ce qui vous inquiète le plus ?

### **Posez des questions ouvertes :**

P. ex. Que pensez-vous de la possibilité d'arrêter de fumer ou de modifier votre alimentation ?

Comment pensez-vous intégrer l'activité physique à votre routine hebdomadaire ?

Quels défis ces options représentent-elles dans votre quotidien, et pourquoi ?

### **Faites de l'écoute active :**

P. ex. Invitez votre patient à poursuivre en lui disant « Continuez » ou « Pourriez-vous m'en dire davantage à ce sujet ? ».

## OPTIMISER LES HABITUDES DE VIE

**RAPPELEZ-VOUS QUE**

- La modification des habitudes de vie a des impacts sur la santé globale qui vont au-delà de ceux obtenus par l'usage des statines ou autres hypolipémiants. Il est donc préférable de cibler des résultats selon les objectifs établis avec le patient dans le plan d'action et non en fonction d'une valeur cible de LDL.
- L'optimisation des habitudes de vie peut s'échelonner sur plusieurs semaines/mois et être faite en collaboration avec différents professionnels de la santé :
  - médecin,
  - infirmière,
  - pharmacien,
  - diététiste/nutritionniste,
  - kinésiologue.
- Il peut être plus facile de choisir un seul aspect à modifier pour favoriser l'adhésion du patient.
- La réévaluation du risque CV après une certaine période est conseillée pour montrer au patient les avantages du changement de ses habitudes de vie.
- Questionner le patient sur ses habitudes de prise de suppléments alimentaires et médicamenteux.

## OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE DES CONDITIONS QUI FONT AUGMENTER LE RISQUE CV


Contrôler les **causes de la dyslipidémie secondaire** et l'**hypercholestérolémie familiale** traitées avant l'amorce du traitement hypolipémiant et exclure au besoin les comorbidités *de novo*. Se tourner vers les lignes directrices pour son plan de traitement et contrôler aussi, notamment :


- hypertension artérielle
- prise d'antiplaquettaires (aspirine et autres)
- le diabète (mal contrôlé/symptomatique)

## STATINES ET AUTRES HYPOLIPÉMIANTS

### RAPPELEZ-VOUS QUE...

- Lorsqu'un **traitement pharmacologique** est nécessaire, les statines sont le traitement de choix ayant démontré efficacité/innocuité et le meilleur rapport coûts/avantages, mais elles ne devraient pas être présentées au détriment d'une modification des habitudes de vie.
- Chez les patients âgés de **plus de 75 ans**, une dose faible à modérée de statines est préférable aux doses élevées comme traitement de première intention pour cette clientèle lorsque le traitement est amorcé, particulièrement en contexte de prévention primaire.
- Il n'est pas nécessaire de diminuer d'emblée la dose chez les **plus de 75 ans** traités en prévention secondaire s'ils tolèrent bien la statine.
- Toujours utiliser une statine à la dose maximale tolérée, dans des conditions cliniques particulières, et éviter généralement les autres hypolipémiants, sauf dans certaines circonstances dont l'HF.
- En prévention primaire dans les circonstances où aucune condition clinique particulière augmentant le risque CV n'est présente **et** lorsque tout a été mis en œuvre pour accompagner le patient dans ses objectifs de modification de ses habitudes de vie, il peut être raisonnable d'offrir une statine à dose modérée et fixe choisie avec le patient, sans ajustement en fonction de cibles de LDL.

 Les intensités plus élevées devraient être réservées en prévention secondaire. Les autres hypolipémiants sur le marché et les autres agents devraient être utilisés à une étape subséquente de traitement.

 La prescription d'une dose aux 2 jours à l'amorce d'une statine en prévention primaire n'est pas conseillée.

## ANALYSES DE LABORATOIRE AU SUIVI

**Inclure dans les analyses biomédicales**

- bilan lipidique **non à jeun** si besoin pour l'évaluation de l'**adhésion** au traitement
- CK, ALT si myopathie ou hépatotoxicité suspectées
- glycémie à envisager si statine à intensité modérée à forte

1 Doran (NHANES-III) 2014, SCC, 2016.



## OBJECTIFS FIXÉS

Ce lien mènera dans les prochaines semaines vers un document de type entente ou contrat intitulé «Ma feuille de suivi pour la prévention de mon risque cardiovasculaire» que nous inviterons le professionnel à adopter en accord avec le patient.

Ce document sera intégré à la calculatrice du risque cardiovasculaire créée par l'INESSS et permettra de sauvegarder les objectifs fixés ensemble. Le lien de l'algorithme le montrera en exemple.

## L'ADHÉSION

### RAPPELEZ-VOUS QUE

- Le patient doit être interrogé directement afin de savoir s'il prend ses médicaments.
- Bien qu'il ne soit pas nécessaire de suivre systématiquement les valeurs de LDL pour réduire les maladies cardiovasculaires, ces valeurs peuvent s'intégrer, au besoin, au suivi de l'adhésion au même titre que le recalcul du risque cardiovasculaire et de l'âge cardiovasculaire.
- Le patient doit être sensibilisé à la nécessité d'être observant et persistant relativement à sa thérapie médicamenteuse pour plusieurs années, voire à vie, afin d'obtenir les avantages escomptés.

## OBJECTIVER LES EFFETS INDÉSIRABLES

**Recenser**, lors des visites de suivi, les effets indésirables rapportés par le patient depuis l'amorce du traitement qui pourraient être reliés à la statine et interférer avec le traitement, en empêchant son optimisation ou en entraînant son arrêt par le patient. Rester attentif aux effets indésirables qui sont plus fréquents chez les **personnes âgées**.

### En présence d'effets indésirables

- vérifier objectivement les symptômes musculaires ou hépatiques, en mesurant la CK et l'ALT sous statine
- tenter un court arrêt suivi d'une réintroduction, une diminution de la dose ou une substitution (statine différente) pour établir un lien de causalité entre la statine et la manifestation des symptômes



Les douleurs musculaires ne sont pas souvent associées à une élévation de la CK.

### Objectiver les effets indésirables

- Bien qu'un arrêt d'une semaine de la statine permette généralement d'objectiver le lien de causalité, il est parfois nécessaire de poursuivre son arrêt au-delà de cette période, ou de refaire des arrêts-réintroductions quelquefois, pour voir disparaître les effets indésirables.

### Gestion des effets indésirables

- Tenter de diminuer la dose ou changer de statine (intensité maximale tolérée).
- La dose aux 2 jours ou plus pourrait alors être envisagée, le cas échéant.

### Conditions de remboursement

- Pour qu'un médicament soit remboursé par la Régie de l'assurance maladie du Québec à une personne assurée par le RPAMQ, il doit obligatoirement avoir été prescrit par un médecin ou un professionnel de la santé habilité par la loi à prescrire, et celui-ci doit spécifier la posologie. Les aides pharmacologiques à l'arrêt tabagique sont remboursées durant une période de 12 semaines consécutives par année. La quantité maximale de gommes de nicotine pouvant être remboursée est de 840 morceaux. Le RPAMQ permet le remboursement des aides pharmacologiques à l'arrêt tabagique au Québec : remboursement, au cours d'une même année, 12 semaines de produit de remplacement de la nicotine (timbre, gomme ou pastille) et de 12 semaines de bupropion ou de varénicline (RAMQ, 2017). Le régime permet aussi le remboursement simultané de timbres et de gommes de nicotine pendant une période n'excédant pas 12 semaines.

[https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/tabac/OPQ\\_Manuel\\_autoform.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/tabac/OPQ_Manuel_autoform.pdf)

- Le pharmacien peut prescrire ces médicaments en pharmacie en application de la Loi modifiant la Loi sur la pharmacie.

## TABLEAUX SUR LES HYPOLIPÉMIANTS

Tableau 1. Synthèse des hypolipémiants

	USAGE RECOMMANDÉ <sup>1</sup>				POSOLOGIE	EFFETS INDÉSIRABLES	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES		RAMQ		
	PRIMAIRE SANS CCP	CCP <sup>1</sup>	HF	AUTRES					RÉGULIÈRE	CODE	EXCEPTION
STATINES inhibiteur (HMG-COA) réductase (oral)	x	x	x		DIE <sup>2</sup>	<p><b>Plus fréquent :</b> myalgie</p> <p><b>Plus rares :</b> ↑ transaminases hépatiques, myosite : ↑ enzymes musculaires, Rhabdomyolyse</p>	Amiodarone, antifongiques de type « azole » (p. ex. fluconazole, itraconazole, kétoconazole), bloquants des canaux calciques (p. ex. amlodipine, diltiazem, vérapamil), cyclosporine, fibrates (en particulier gemfibrozil),	inhibiteurs de la protéase (p. ex. lopinavir, nelfinavir, siméprévir), macrolides (p. ex. clarithromycine, érythromycine), niacine, jus de pamplemousse en grande quantité (> 1 L/jour) <sup>3</sup> , Warfarine <sup>4</sup>	x		
ÉZÉTIMIBE <sup>5</sup> inhibiteur de l'absorption du cholestérol (oral)		x	x	x <sup>5</sup>	10 mg DIE (en association avec une statine)	<p><b>Plus fréquents :</b> fatigue, malaises digestifs</p> <p><b>Plus rares :</b> ↑ transaminases hépatiques, myalgie</p>	Cyclosporine, fibrates, niacine <sup>6</sup>		x		
ALIROCUMAB anticorps monoclonal (antiPCSK9) (sous-cutanée)			x	x <sup>5</sup>	75 mg/ml (1 ml) puis 150 mg/ml (1 ml) aux 2 sem. ou 300 mg aux 4 sem.	Réactions au site d'injection (1 %), nasopharyngites (4 %), anticorps anti-alirocumab (8 %) <sup>7</sup>	Aucune étude formelle d'interaction médicament-médicament			Non	
ÉVOLOCUMAB anticorps monoclonal (antiPCSK9) (sous-cutanée)			x	x <sup>5</sup>	140 mg ou 420 mg aux 2 sem. ou 420 mg aux 4 sem.	Nasopharyngite (1-36 %), infections respiratoires des voies supérieures (3 %), symptômes grippaux (2 %), influenza (9 %), maux de tête (2 %), contusions (5 %). Les études n'ont toutefois pas permis de vérifier l'apparition d'anticorps anti-évolocumab <sup>7</sup> .	Aucune étude formelle d'interaction médicament-médicament				HFHo <sup>9</sup>

Tableau 1 (suite) →

	USAGE RECOMMANDÉ <sup>1</sup>					POSOLOGIE	EFFETS INDÉSIRABLES		INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES		RAMQ		
	PRIMAIRE SANS CCP	CCP <sup>1</sup>	HF	AUTRES					RÉGULIÈRE	CODE	EXCEPTION		
COLÉSÉVÉLAM (séquestrant de l'acide biliaire) (oral)	x	x	x		2,5 g à 3,75 g (4 à 6 co./jour ou 1 sachet)	<b>Principalement :</b> flatulences, constipation, diarrhée, nausées et dyspepsie		<b>Administer au moins 4 heures avant colésévélam :</b> glyburide, lévothyroxine et contraceptifs oraux contenant de l'éthinylœstradiol et de la noréthindrone, phénytoïne, <b>Diminution RIN :</b> warfarine			CV163 <sup>9</sup>		
CHOLESTYRAMINE (séquestrant de l'acide biliaire) (poudre orale)				x <sup>10</sup>	4 g TID ou QID max. 24 g par jour	Constipation (associée à la dose chez environ 20 % des patients), ballonnements et flatulences (diminuant avec la poursuite du traitement), nausées, gaz, douleur abdominale haute, augmentation transitoire des triglycérides en début de traitement.		<b>Administer 1 heure avant ou 4 à 6 heures après :</b> acétaminophène, AINS—Diclofénac, AINS—Ibuprofène, AINS—Méloxicam, Piroxicam, Ténoxicam, Ézétimibe, Furosémide, Glipizide, Hormones thyroïdiennes (lévothyroxine, liothyronine), Hydrochlorothiazide, Métronidazole, Mycophénolate, Propranolol. <b>Autres interactions :</b> Amiodarone, Digoxine, Hydrocortisone, Léflunomide, Lorazépam, Méthotrexate, Raloxifène, Warfarine.		x			
FIBRATES (oral)				x <sup>11</sup>	DIE à TID*	Douleur abdominale, anorexie (effet fréquent), dyspepsie (jusqu'à 20 %), flatulences (4 %), nausées, vomissements (1 % par rapport au placebo)	Hausse de : ALT, AST, GGT (jusqu'à 27 %), étourdissements (2 %), légère augmentation de la créatinine sérique (effet fréquent)	<b>Principaux :</b> statines (gemfibrozil contrindiqué) <b>Médicaments métabolisés par le CYP2C8</b> (p. ex. lopéramide, pioglitazone, repaglinide, rosiglitazone) <b>Médicaments métabolisés par le CYP2C9</b> (p. ex. carvedilol, célécoxib, gliclazide, glimépiride, glyburide, losartan, phénytoïne, (S)-warfarine)	Warfarine Colchicine Antihyperglycémiant Cyclosporine	x			
NIACINE (oral)				x <sup>12</sup>	500 mg DIE max. 2 g par jour	Bouffées congestives (90 %), céphalées (7 %), prurit et éruptions cutanées (12 %)	Diarrhée (10 %), nausées (5 %), vomissements (5 %), concentrations élevées d'aminotransférases (1–50 %)	Agents antidiabétiques, agents vasoactifs ou ganglioplégiques, inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase.		x			

- † Indications de Santé Canada.
- ‡ Peut être administré en prévention primaire si intolérance à statine.
- \* Le bézafibrate (S.R.) peut être pris le matin ou le soir, pendant ou après les repas. Le fénofibrate (Supra et Micro) doit être pris avec le repas principal alors que le (EZ) peut être pris à n'importe quel moment, avec ou sans nourriture. Le gemfibrozil doit être pris 30 min avant les repas du matin et du soir.
- 1 CCP = **conditions cliniques particulières** (hypercholestérolémie familiale, preuve clinique d'athérosclérose, maladie rénale chronique, anévrisme de l'aorte abdominale, diabète :  $\geq 40$  ans,  $\geq 30$  ans et 15 ans de durée (type 1), complication microvasculaire).
  - 2 La rosuvastatine et l'atorvastatine peuvent être prises le matin les autres devraient être prises le soir.
  - 3 ↑ de la concentration plasmatique des statines métabolisées par le cytochrome P450 3A4 (atorvastatine, lovastatine et simvastatine) ou effet myotoxique additive.
  - 4 ↑ du risque de saignement.
  - 5 Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse cliniquement manifeste.
  - 6 ↑ de la concentration plasmatique de l'ézétimibe ou toxicité additive.
  - 7 Les effets indésirables sont tirés des avis d'évaluation aux fins d'inscription de l'INESSS.
  - 8 Pour le traitement des personnes atteintes d'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) confirmée par génotypage ou par phénotypage :
    - dans les cas d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité à au moins 2 hypolipémiants de classes différentes à doses optimales;
 Le phénotypage est défini par les 3 éléments suivants :
    - une concentration de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL)  $>13$  mmol/l avant le début d'un traitement;
    - la présence de xanthomes avant l'âge de 10 ans;
    - la présence chez les deux parents d'une hypercholestérolémie familiale hétérozygote confirmée.
 La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.
 

Lors des demandes subséquentes, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une diminution d'au moins 20 % de LDL par rapport aux valeurs de base. Les demandes subséquentes sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois. Les autorisations pour l'évolocumab sont données à raison d'une dose maximale de 420 mg toutes les 2 semaines.

- 9 Pour le traitement de l'hypercholestérolémie, chez les personnes dont le risque cardiovasculaire est élevé :
  - en association avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine) à dose optimale ou à dose moindre en cas d'intolérance;
  - dans les cas d'une contre-indication à un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine);
  - dans les cas d'une intolérance ayant mené à un arrêt de traitement d'au moins 2 inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statine).
- 10 L'INESSS ne recommande généralement pas l'usage.
- 11 Pour le traitement des patients souffrant d'hypertriglycéridémie chez qui il existe un risque de pancréatite. Les fibrates constituent des agents de première intention pour le traitement des patients dont la triglycéridémie à jeun demeure  $> 10,0$  mmol/L malgré la perte de poids, la maîtrise de la glycémie et des modifications au régime alimentaire.
 

D'après les méta-analyses, les fibrates pourraient réduire le risque de maladie cardiovasculaire chez les patients souffrant de dyslipidémie athérogène (triglycéridémie élevée, particules de LDL de petite taille et faibles taux de HDL) [J Cardiovasc Pharmacol 2011;57(2):267-72]. Cependant, comme on n'a pas montré qu'ils réduisent la mortalité toutes causes confondues, la mortalité vasculaire ou les AVC chez les patients atteints de dyslipidémie, les lignes directrices actuelles recommandent plutôt les statines comme traitement de premier recours pour réduire le LDL dans le but de prévenir la maladie cardiovasculaire. L'emploi de fibrates seuls ou en association avec une statine n'est pas recommandé systématiquement [Can J Cardiol 2013;29(2):151-67].

L'ajout de fénofibrate au schéma thérapeutique du patient peut être envisagé chez les diabétiques dont les taux de lipides ne sont pas optimisés par l'administration d'une statine [Can J Diabetes 2013;37(Suppl 5):S361-S598]. Les fibrates sont plus efficaces que les statines pour réduire les triglycérides et augmenter le HDL, mais ils réduisent moins le LDL. Le bézafibrate et le fénofibrate ont davantage d'effet sur les triglycérides et le HDL lorsqu'ils sont administrés l'un et l'autre en combinaison avec une statine que lorsqu'ils sont administrés seuls. **Le gemfibrozil ne doit pas être utilisé en concomitance avec des statines, car cette association comporte un risque élevé de myopathie et de rhabdomyolyse.** De plus, les fibrates sont parfois utilisés pour diminuer la micro et macroalbuminurie.
- 12 L'INESSS ne recommande pas l'usage de la niacine seule ou en combinaison.

Pour obtenir de l'information complémentaire, veuillez consulter l'**ordonnance nationale et le protocole médical sur la dyslipidémie**.

**CCP** : conditions cliniques particulières; **HF** : hypercholestérolémie familiale; **DIE** : 1 fois par jour; **BID** : 2 fois par jour; **TID** : 3 fois par jour; **QID** : 4 fois par jour.

[Tableau 2](#) →

[Tableau 3](#) →

Tableau 2. Intensité des statines

Intensité	Médicament	Dose*
<b>FORTE</b> (↓ LDL ≥ 50 %)	Atorvastatine	40, 80 mg
	Rosuvastatine	20, 40 mg
<b>MODÉRÉE</b> (↓ LDL 30 à 50 %)	Atorvastatine	10, 20 mg
	Fluvastatine	40 mg BID ou 80 mg DIE (formulation à libération prolongée)
	Lovastatine	40, 80 mg
	Pravastatine	40, 80 mg
	Rosuvastatine	5, 10 mg
	Simvastatine	20, 40 mg
<b>FAIBLE</b> (↓ LDL < 30 %)	Fluvastatine	20, 40 mg
	Lovastatine	20 mg
	Pravastatine	10, 20 mg
	Simvastatine	5, 10 mg

\* La rosuvastatine et l'atorvastatine peuvent être prises le matin; les autres devraient être prises le soir.

Tableau 3. Fibrates – formule et dose

Médicament	Dose*	
<b>Bézafibrate (S.R.)</b>	400 mg DIE (max. 400 mg/jour)	
<b>Fénofibrate</b>	100 mg BID ou TID (max. 400 mg/jour) ou 160 mg DIE (max. 200 mg/jour)	
	Nanocristallisé (EZ)	48 mg à 145 mg DIE (max. 145 mg/jour)
	Micronisé (Micro)	67 mg BID ou TID ou 200 mg DIE (max. 267 mg/jour)
<b>Gemfibrozil</b>	300 mg à 600 mg BID (max. 1500 mg/jour)	

\* Le bézafibrate (S.R.) peut être pris le matin ou le soir, pendant ou après les repas. Le fénofibrate (Supra et Micro) doit être pris avec le repas principal alors que le (EZ) peut être pris à n'importe quel moment, avec ou sans nourriture. Le gemfibrozil doit être pris 30 min avant les repas du matin et du soir.



Le contenu des outils sur la prévention du risque cardiovasculaire pour les patients avec et sans conditions particulières et des tableaux comparatifs des hypolipémiants a été élaboré, rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ils découlent de l'avis *Statines, hypolipémiants et diminution du risque cardiovasculaire*.

Ces documents sont disponibles sur le site de l'INESSS.

#### Équipe de projet

##### Auteur

Alain Prémont, B. Pharm, M.B.A

##### Coordination scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

##### Direction scientifique

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A.

##### Équipe du transfert de connaissances

Renée Latulippe, M. A., coordonnatrice scientifique

Mélanie Samson, Ph. D., professionnelle scientifique

Amina Yasmine Acher, M. A., graphiste

#### Comité consultatif

Mme Marie-Claude Bélanger, nutritionniste, CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean

D<sup>r</sup> Michel Cauchon, omnipraticien, Unité de médecine familiale Maizerets, CIUSSS de la Capitale-Nationale Québec-Nord, professeur agrégé, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

Mme Chantale Dufour, infirmière, CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean

D<sup>r</sup> Robert Dufour, omnipraticien, M.Sc, CSPQ; Directeur associé de la Clinique de prévention cardiovasculaire, Institut de recherches cliniques de Montréal

M. Fabien Ferguson, conseiller en soins infirmiers

D<sup>re</sup> Catherine Hamel, M. D., CCMF, CLSC Kateri

D<sup>r</sup> Michel Labrecque, omnipraticien, Ph. D., professeur titulaire, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

D<sup>r</sup> Patrice Perron, endocrinologue, professeur titulaire, Directeur du Département de médecine, Service d'endocrinologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D<sup>r</sup> Paul Poirier, cardiologue, Ph. D., responsable médical du Pavillon de prévention des maladies cardiaques, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ), professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval

M. Thierry Gaudet-Savard, kinésiologue, M. Sc., chargé d'enseignement en médecine, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

Mme Audrey Vachon, B. Pharm., M. Sc., Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

#### Consultation externe

Nous tenons à remercier chaleureusement les membres des GMF suivants qui ont accepté de participer à la validation de ces outils : Lafontaine, Grand-Portage, Cité de la santé de Laval et La Source, Orléans et Maizerets.

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage

Québec (Québec) G1V 4M3

418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, bureau 10.083

Montréal (Québec) H3A 2S9

514 873-2563

[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)



**Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux**

**Québec**