



# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2022/2023

### **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(décret du 25 novembre 2016)**

présentée et soutenue publiquement  
le 2 mars 2023 à Poitiers  
par **Mme Lise MANSION**

Recommandations en matière de dosages lipidiques chez le patient adulte en prévention primaire de la maladie cardiovasculaire : une revue de la littérature

#### COMPOSITION DU JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Philippe BINDER

**Membres** :

Monsieur le Docteur Pierrick ARCHAMBAULT-Professeur associé  
Monsieur le Docteur Marc BESNIER

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Vincent JEDAT- Maître de conférences associé


**LISTE DES ENSEIGNANTS**

Année universitaire 2022 – 2023

**SECTION MEDECINE**
**Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1<sup>er</sup> cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1<sup>er</sup> cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3<sup>e</sup> cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1<sup>e</sup> cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 1 an à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle**
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

### **Professeur des universités**

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

### **Professeur des universités de médecine générale**

- BINDER Philippe

### **Maître de Conférences des universités de médecine générale**

- MIGNOT Stéphanie

### **Professeur associé des universités des disciplines médicales**

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

### **Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales**

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

### **Professeurs associés de médecine générale**

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- PARTHENAY Pascal

### **Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- JEDAT Vincent

### **Professeurs émérites**

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

### **Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la

reproduction

- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

## SECTION PHARMACIE

### *Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- COUET William, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

### *Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

### *Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

### *Maîtres de conférences*

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

### *Maîtres de conférences associés - officine*

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

## CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

## ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Philippe BINDER, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie de votre enseignement pendant l'internat et vous suis très reconnaissante de l'intérêt porté à ce travail.

A Monsieur le Docteur Pierrick ARCHAMBAULT, A Monsieur le Docteur Marc BESNIER, vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Je vous remercie pour tout le temps consacré et pour votre attention.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Vincent JEDAT, merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci de ton aide et de tes conseils tout au long de ce parcours.

A mes maîtres de stages de médecine générale, les docteurs BOURSON, PEDRINI et CAMILLERI, les docteurs HELIS, PORTET et PIKETTY, merci de votre enseignement, de votre sympathie et de votre soutien pendant ces quelques mois en apprentissage à vos côtés.

A ma tutrice, le Dr Anne Claire PUCHAU, merci pour tes précieux conseils, ton suivi et l'attention portée à mon travail pendant ces trois années d'internat.

Aux équipes et à mes cointernes de pédiatrie de gynécologie et d'oncologie de l'hôpital de la Rochelle, aux équipes des urgences de Saintes et la Rochelle, merci de votre enseignement, de vos encouragements et de votre présence durant mes stages.

A ma famille,

A mes parents, merci pour vos sacrifices et votre éducation, merci pour ces valeurs que vous m'avez transmises, merci pour votre soutien tout au long de mes études, merci pour votre accueil à chacun de mes retours, je vous aime

A mes sœurs, Aline pour ton application constante et ton humour potache et Rose pour ta sensibilité et ton art, pour tous ces moments d'enfance, pour cette complicité renouvelée dans l'âge adulte, pour votre aide au début ou à la fin de ces études, à vos boules de poils asthmatiques ou handicapées.

A mes grands parents,

A Suzanne et Marcel, à votre gentillesse, à votre vie de labeur, à votre souvenir encore présent

A Bernadette et Roger pour leur existence depuis le début, leur sagesse et leurs récits, aux mains qui guérissent les verrues et aux chansons sur les jambes de bois.

A Solange

A mes cousines et cousins, à présent éparpillés à tous les vents mais toujours chers à mes yeux, à Marie, Vianney, Céleste, Coline, Clémentine, Léonie et Juliette pour toutes ces vacances, ces constructions, ces explorations et ces confidences

A Jeanne et Lucas, ma cousine-surprise, vous restez de la famille à défaut de rester sur le même palier

A mes amis,

A Robin, pour ta patience, tes si bons conseils et ton humour, à Alexis pour tes connaissances historiques sans précédent et ton exubérance, à Marie pour ton bon sens et ton énergie, Anne pour ta sagesse et ta gentillesse, à Audrey, William, Tiph, Virginie pour ces moments passés et à venir

A Agathe, Camille, Tatjana, Nicolas, Lucile, Pauline, pour tous les bons moments du lycée

A Kénizé, une si belle découverte, la première, sur les bancs de la fac, à Galia pour tout l'humour la folie et la gentillesse qui se cachent sous ce désordre, à Marion pour avoir rendu si amusantes les relectures de cours en P1, pour ton aide finale sur cette dernière lecture ; à Lucile pour ton courage et tes histoires trépidantes, à Sophie.

Aux amies de la fac, Hélène pour ton honnêteté, ta sollicitude, pour toutes ces lectures à partager, Coralie pour ton naturel, ta force, pour ces discussions bonneterie, Marine pour ta gentillesse, ta sensibilité, ton esprit geek sans égal, Juliette pour ta constance, ta bienveillance, pour toutes ces ronéos écrites ensembles.

Aux belles rencontres de l'internat, Kim, Alice, Camille, Marion, merci pour ces soirées passées ensembles, pour ces escapades, pour les partages et votre présence dans les moments de joie comme de morosité.

A la fanfare de médecine de Tours, l'innommable, à ses anciens qui m'ont redonné goût à la musique, à ses nouveaux aussi nombreux soient-ils, à ses irréductibles : Amélie, Alex, Guillaume, Boris, Adama.

Aux Princes de LR, Juliette, Camille, Charlotte, Charlotte, Thomas, Caro, Benjamin, Loulou La Mallette et tant d'autres, merci encore pour ce fabuleux concours et bon courage pour l'organisation du suivant

A Simon, Julien, Pauline, Fab et à tous les trombonistes, le meilleur pupitre qui soit

A Amine, merci de me supporter, merci pour ta présence et ton soutien sans faille sur ces derniers jours de travail

A Rufus, A Prosper.

## Table des matières

I.	GLOSSAIRE.....	8
II.	Introduction .....	10
A.	Epidémiologie.....	10
B.	Dyslipidémies et évènements cardiovasculaires .....	10
C.	Origines et évolution des recommandations.....	11
D.	Controverse .....	12
E.	Surdiagnostic et surprescription.....	12
F.	Recommandations françaises et lacunes.....	13
III.	Matériel et méthodes.....	15
A.	Sources : .....	15
B.	Critères de sélection des publications : .....	15
C.	Méthodologie : .....	16
D.	Evaluation du risque de biais.....	16
E.	Informations sélectionnées .....	17
IV.	Résultats.....	18
A.	Références obtenues .....	18
B.	Caractéristiques du dépistage : .....	21
C.	Facteurs de risque .....	22
D.	Les recommandations pour l'hypercholestérolémie familiale.....	29
E.	Les traitements et les objectifs.....	30
V.	Discussion .....	36
A.	Limites de l'étude .....	36
B.	Comparaison avec la littérature existante .....	38
C.	Dernières parutions de la littérature .....	39
D.	Recommandations HAS initiales .....	39
E.	ApoB et Lipo (a) .....	39
F.	Jeun .....	40
G.	Inclusion des paramètres ethniques.....	41
H.	Santé de la femme.....	41
I.	Cas particulier des patients transgenre .....	42
J.	Santé mentale .....	42
K.	Conclusion .....	43
VI.	Bibliographie .....	44
VII.	Annexes .....	51
VIII.	Résumé.....	53

## I. GLOSSAIRE

### Glossaire des sociétés :

AACVDR : American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation

AAPA : American Academy of Physician Assistants

ABC : Association of Black Cardiologists

ACC : American College of Cardiology

ACPM : American College of Preventive Medicine

ADA : American Diabetes Association

AGS : American Geriatrics Society

AHA : American Heart Association

APhA : American Pharmacists Association

ASPC : American Society for Preventive Cardiology

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

EAS : European Atherosclerotic Society

ESC : European Society of Cardiology

EULAR : European League Against Rheumatism

HAS : Haute Autorité de Santé

PCNA : Preventive Cardiovascular Nurses Association

NLA : National Lipid Association

NHBLI: National Heart, Lung, and Blood Institute

Glossaire général :

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ApoB : Apolipoprotéine B

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CLEM : Cardiovascular Life Expectancy Model

COR : Class of Recommendation

CV : Cardio-Vasculaire

FRCV : Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire

FRS : Framingham Score

FdR : Facteur de Risque

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL : High Density Lipoprotein

HF : Hypercholestérolémie Familiale

HTA : Hypertension Artérielle

LDL : Low Density Lipoprotein

LDL-C : Low Density Lipoprotein Cholesterol

LOE : Level Of Evidence

MICI: Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

PCE : Pooled Cohort Equations

PSO : Perte de substance osseuse

PCSK 9 : Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

PUFA : Poly Insaturated Fatty Acid

RPC : Recommandation pour la Pratique Clinique

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SCORE : Systematic Coronary Risk Estimation

SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

## II. Introduction

### A. Epidémiologie

Les maladies cardiovasculaires occasionnent environ 140 000 décès par an en France(1).

En 2020, on comptait 99800 personnes prises en charge pour un syndrome coronarien aigu, dont un tiers de femmes, 121200 personnes pour un accident vasculaire cérébral, dont 48% de femmes(2) (3).

Les dépenses de l'assurance maladie pour ces 2 pathologies, entre la prise en charge de ville, hospitalière et les indemnités versées dépassaient les 2500 milliards d'euros en 2020.

En 2020, on dénombrait par ailleurs 3 millions de personnes traitées par statines, dont plus de la moitié étaient des femmes (4) ; l'âge médian de prescription était de 69 ans.

19,3% de la population en France métropolitaine présentaient en 2016 une hypercholestérolémie LDL supérieure à 1,6 g/L. 29 % des adultes étaient sous traitement hypolipidémiant. Des chiffres sans modification significative depuis 2006 (5).

En 2021, 28 939158 explorations des anomalies lipidiques ont été prescrites, occasionnant un remboursement de 100 707 036 € par l'assurance maladie. La majorité de celles-ci (représentant 90 millions d'euros) provient de prescriptions par des médecins libéraux (6).

### B. Dyslipidémies et événements cardiovasculaires

#### 1. Apolipoprotéines et dyslipidémies

Après absorption, les lipides alimentaires sont transportés sous forme de lipoprotéines à travers le sang. Ces lipoprotéines sont composées d'une apolipoprotéine auxquels se lient les lipides sous différentes formes, des triglycérides aux phospholipides. La nature et la proportion des lipides transportés définissent une apolipoprotéine plus ou moins dense : VLDL, LDL, HDL. (7)

Initialement représentées en 5 profils par la classification de Fredrickson, selon le type de lipide ou de lipoprotéine augmenté, des descriptions plus récentes utilisent une classification des dyslipidémies en 3 types : hypercholestérolémie pure, hypertriglycéridémie pure, hyperlipidémie mixte. La distinction est faite entre les causes primaires et secondaires.

## 2. Causes d'hypercholestérolémie

Les causes primaires d'hypercholestérolémie, plus rares, sont liées à des mutations génétiques. Les mutations touchent principalement le gène du récepteur aux LDL, mais aussi le gène de l'Apolipoprotéine B100 (protéine de liaison aux lipides circulants), ou le gène PCSK9 (enzyme hépatique fixant les récepteurs LDL-C pour leur dégradation). Il existe des formes homozygotes ou hétérozygotes, ces dernières étant moins sévères mais plus fréquentes.(7)

Les causes secondaires sont multifactorielles. Elles sont liées à un mode de vie sédentaire et à l'alimentation. On retrouve également parmi ces causes le diabète, les pathologies rénales et hépatiques chroniques, les dysthyroïdies et certaines infections comme le VIH. Certains médicaments, parmi lesquels les corticoïdes, les œstrogènes, les rétinoïdes ou les bêta bloqueurs y sont également associés (7).

L'élévation du taux de LDL et l'abaissement du taux de HDL sont corrélés à une élévation des événements cardiovasculaires tels qu'infarctus du myocarde, AVC, artériopathie des membres inférieurs (7).

De multiples facteurs, tels que l'âge, la consommation d'acides gras saturés ou des facteurs génétiques influent sur la modification du bilan lipidique, notamment le LDL-C (8).

Par ailleurs, les recommandations des seuils de LDL, revues à la baisse en 2019, impliquent une majoration des contrôles lipidiques afin de limiter le risque cardiovasculaire concomitant.

### C. Origines et évolution des recommandations

L'intérêt porté à l'hypercholestérolémie n'a cessé de croître depuis l'étude initiale d'AnceL Keys en 1971(9). Cette étude, portant sur 7 pays (Finlande, Grèce, Italie, Japon, Pays Bas, USA et Yougoslavie) et comprenant 12700 sujets répartis sur 16 cohortes étudiait la corrélation entre les maladies coronariennes et différents facteurs de risque cardiovasculaires, comprenant le tabac, la masse corporelle, l'hypertension, le taux de cholestérol et la consommation d'acides gras saturés.

L'étude InterHeart, en 2004, menée sur une cohorte plus étendue en cas-témoins, tend à conforter les résultats de cette étude sur les différents facteurs de risques, notamment les dyslipidémies, avec l'étude du ratio ApoB/ApoA1(10).

Les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie ont récemment établi des objectifs lipidiques restreints, sur tous les niveaux de risque. Le taux de LDL-c indiqué chez les patients à très haut risque passant notamment de 0,70 g/l à 0,55 g/l, avec toujours, comme thérapeutique de première intention, les statines pour atteindre cet objectif (11).

L'évaluation du risque cardiovasculaire global implique actuellement des échelles de risques telles que le diagramme SCORE, qui nécessite une exploration biologique des anomalies lipidiques. Ce diagramme s'applique à des patients âgés de plus de 40 ans chez l'homme et de plus de 50 ans chez la femme.

#### D. Controverse

Des débats sont néanmoins apparus dans les indications des dosages lipidiques, dans le cadre plus large d'une prévention du surdiagnostic et d'un mésusage des ressources en santé (12).

Des polémiques sur le bien-fondé du dépistage de l'hypercholestérolémie et de son traitement par statines sont apparues depuis le début des années 2000 et certains ouvrages du Dr Michel de Lorgeril et du Pr Philippe Even, ainsi que plus récemment par un documentaire de 2016 qui questionne également le lien entre les maladies cardiovasculaires et le taux de lipoprotéines (13–15).

Par ailleurs, des études initiales sur le lien entre hypercholestérolémie et maladies cardiovasculaires ont depuis fait l'objet de controverses, concernant notamment l'exclusion de certains pays parmi les 22 initialement étudiés, dont la France, de l'étude d'Ansel Keys (16).

#### E. Surdiagnostic et surprescription

Le dépistage et l'identification des hyperlipidémies donnent lieu à la prescription d'hypolipémiants, parmi lesquelles les statines, recommandées en première intention en prévention primaire et secondaire (17).

Les effets secondaires de cette classe médicamenteuse sont paradoxalement de nature à majorer le risque cardiovasculaire : parmi les plus fréquemment rapportés, on compte les troubles musculo-squelettiques, allant des myalgies à de rares cas de myopathies nécrosantes, ou encore le diabète de type II. Il a également été rapporté des hépatopathies et des troubles cognitifs en lien avec certaines statines (18).

Ces effets sont à nuancer selon le design des études les rapportant, et en comparaison à la baisse de la mortalité globale contrebalançant les risques liés au diabète. Par ailleurs, l'apparition de diabète est également liée aux risques préexistants au moment de la prescription de statines (19).

Le bon usage des statines reste par ailleurs une préoccupation actuelle des médecins généralistes.

En France, dans le cadre de la campagne « Choosing Wisely » concernant la surutilisation des ressources en santé, la surprescription de statines chez le patient âgé compte parmi les 5 éléments nécessitant une vigilance accrue, au même titre que la surprescription d'antibiotiques ou les dosages de PSA systématiques chez l'homme (20).

La prescription de statines de janvier à octobre 2022 a donné lieu à un remboursement de 390 726 263 € par l'assurance maladie (21).

Dans le cadre d'une limitation du surdiagnostic et d'une meilleure utilisation des ressources en santé, un rappel des indications de dépistage selon l'âge et les comorbidités reste pertinent dans le but de mieux cibler les prescriptions.

## F. Recommandations françaises et lacunes

Nous disposions jusqu'en 2018 de recommandations de la HAS pour le dépistage des hypercholestérolémies dans la population générale, en fonction de l'âge et des facteurs de risque. Celles-ci ont cependant été révoquées en 2018 en raison de conflits d'intérêt découverts tardivement chez certains auteurs de la publication (22,23)

Celles-ci préconisaient une exploration à partir de 40 ans chez l'homme et 50 chez la femme, tous les 5 ans en l'absence d'anomalie, et jusqu'à 80 ans maximum. Certaines situations telles que la prise de contraceptifs oraux, les maladies auto-inflammatoires et les autres facteurs de risque associés justifiaient l'avancement de ce dépistage.

A ce jour, il existe des recommandations récentes de dosage lipidique en prévention primaire chez certaines populations (24,25).

On compte parmi celles-ci le dépistage systématique des hypercholestérolémies à effectuer au moment d'une première prescription de contraception œstro-progestative, à renouveler au bout de 5 ans en l'absence d'évènement.

Chez le diabétique de type 2, un dosage des dyslipidémies est recommandé lors de la découverte et une fois par an.

Ces recommandations s'appuient sur diverses sources, européennes et étasuniennes notamment.

Il n'existe cependant pas de consensus français, prenant en compte les similitudes ou les différences entre les populations de ces études et la population cible.

Par ailleurs, des alternatives au dosage du LDL-C sont désormais utilisées dans certaines populations, comme le dosage de l'apolipoprotéine-B ou de la lipoprotéine(a) (17). Ces dernières ne sont pas évoquées dans les recommandations HAS abrogées de 2017.

Les recommandations HAS, quoique biaisées, permettaient de se positionner sur la nécessité de dépister selon les comorbidités et l'âge du patient.

Actuellement, les dernières recommandations valides sont celle de 2005 (26), et sont, au vu de l'avancée des publications, trop anciennes pour être appliquées sans questionnement. Des recommandations établies par chacune des sociétés de spécialistes sont régulièrement mises à jour mais semblent différer sur les seuils lipidiques devant mener à un traitement, ainsi que sur les méthodes d'évaluation du patient devant mener à un dépistage des dyslipidémies. Ces différences s'établissent également à partir des sources utilisées pour établir les recommandations.

Il est peu aisé lors de l'exercice de la médecine générale, de savoir à quelle publication se fier parmi les avis des différentes sociétés et des différents pays. Par ailleurs, les indications concernent les traitements davantage que le dépistage.

N'ayant pas trouvé d'étude récente se focalisant sur les indications de dépistage en prévention primaire applicable à la pratique de la médecine générale, il me paraissait important de comparer les données et les recommandations déjà en vigueur dans les différents pays et selon les pathologies. L'objectif du travail était d'identifier les situations dans lesquelles un dosage du cholestérol était indiqué.

### III. Matériel et méthodes

#### A. Sources :

L'étude réalisée est une revue systématique de la littérature. Les bases de données Pub Med Central, Science Direct, et Lissa ont été utilisées pour les données anglophones. La plateforme Docdoc Pro et les archives de la revue « Exercer » ont été consultés pour les recherches francophones.

L'équation de recherche pour les sites anglophones se composait de (((utilisation) AND (screening OR detection)) AND dyslipidemia) AND general practice).

Pour les recherches francophones, les termes « recommandations », « dépistage », « dyslipidémies » et « médecine générale » ont été employés.

La recherche a porté sur des articles publiés à partir de 2005, date des dernières recommandations de l'ANAES (HAS), en théorie encore en vigueur, jusqu'à l'année 2022.

Les articles identifiés à partir de la bibliographie des premiers résultats ont été inclus comme « issus d'autres sources ».

Les recherches ont été terminées le 27 octobre 2022.

#### B. Critères de sélection des publications :

Les articles ont été inclus dans la revue sur les critères suivants :

- Recommandations de pratique clinique, revue de la littérature ou étude comparative
- Langue française ou anglaise de l'intégralité de l'article
- Pas de limitation du pays de rédaction
- Recommandations données par l'article en visée principale ou secondaire, à but d'utilisation en pratique clinique
- Recommandations sur la base d'études cliniques, statistiques ou de revues de la littérature effectuées par les auteurs eux-mêmes
- Articles concernant une population adulte, en prévention primaire de la maladie cardiovasculaire

Les articles ont été exclus s'ils présentaient les critères suivants :

- articles pédiatriques
- articles abordant exclusivement le sujet de l'hypercholestérolémie familiale

### C. Méthodologie :

Les articles ont été sélectionnés par une première lecture des titres, puis des résumés. Après cette sélection et élimination des doublons, ont été retenus les articles dont le texte intégral était disponible.

Après lecture du texte intégral, les publications comportant des recommandations de dosages lipidiques chez l'adulte avant tout événement cardiovasculaire ont été retenues.

Les articles donnant des recommandations de dépistage des facteurs de risques cardiovasculaires sans précisions sur l'algorithme à utiliser ou sur les dyslipidémies ont été éliminés devant le manque de précision et la nécessité d'une interprétation pouvant se montrer erronée.

Lorsque l'article reprenait des recommandations déjà existantes, celles-ci ont été recherchées et sélectionnées comme « autres sources » puis filtrées par titre, résumé et contenu selon le processus déjà décrit. L'article initial n'était pas retenu.

Des recommandations officielles des sociétés nationales de cardiologie et endocrinologie ont été retrouvées sur les plateformes de recherche, qu'elles soient européennes ou américaines. Lorsque cela était possible, les versions les plus récentes de celles-ci ont été recherchées et sélectionnées comme « autre sources ».

### D. Evaluation du risque de biais

Les articles retenus après lecture en texte intégral ont été réétudiés à l'aide de la grille AGREE II lorsqu'il s'agissait de recommandations de sociétés officielles pour la pratique clinique.

La grille Bordage a été utilisée pour les autres articles scientifiques à disposition.

Pour la grille Bordage, le détail de 9 éléments a été évalué par 1 opérateur : titre, auteurs, résumé, introduction et revue de la littérature, matériel et méthodes, résultats, discussion et conclusion, références et considérations générales.

Pour la grille AGREE II, 23 points ont été évalués par 1 opérateur, sur une échelle de 1 à 7.

Les 23 points étaient triés selon 6 domaines : Champ et objectifs, Participation des groupes concernés, rigueur d'élaboration de la RPC, Clarté et présentation, Applicabilité, Indépendance éditoriale.

Après relecture au travers des grilles, quatorze articles ont été retenus. Cinq articles ont été exclus sur la base d'une méthodologie non précisée dans l'article (3), de références trop anciennes, et dont les mises à jour étaient présentes dans les treize articles sélectionnés (1), ou pour absence de bibliographie (1).

Pour plus de clarté dans l'analyse des résultats, chaque article a été numéroté avec sa référence bibliographique. Cette numérotation a permis de faire référence aux différents articles mentionnés sans redondance.

## E. Informations sélectionnées

Les données suivantes ont été comparées dans les articles : âge recommandé pour le premier dosage lipidique, fréquence d'évaluation, score de calcul du risque cardiovasculaire recommandé, nature du dosage lipidique recommandé et dosages supplémentaires, jeun du patient lors du dosage.

Une attention a été portée au dépistage de l'hypercholestérolémie familiale lorsqu'elle était abordée dans les articles.

Les molécules recommandées pour le traitement, quand elles étaient précisées, ont été documentées, ainsi que les objectifs biologiques du traitement et les modalités de dosage pour la réévaluation au cours du traitement.

## IV. Résultats

### A. Références obtenues

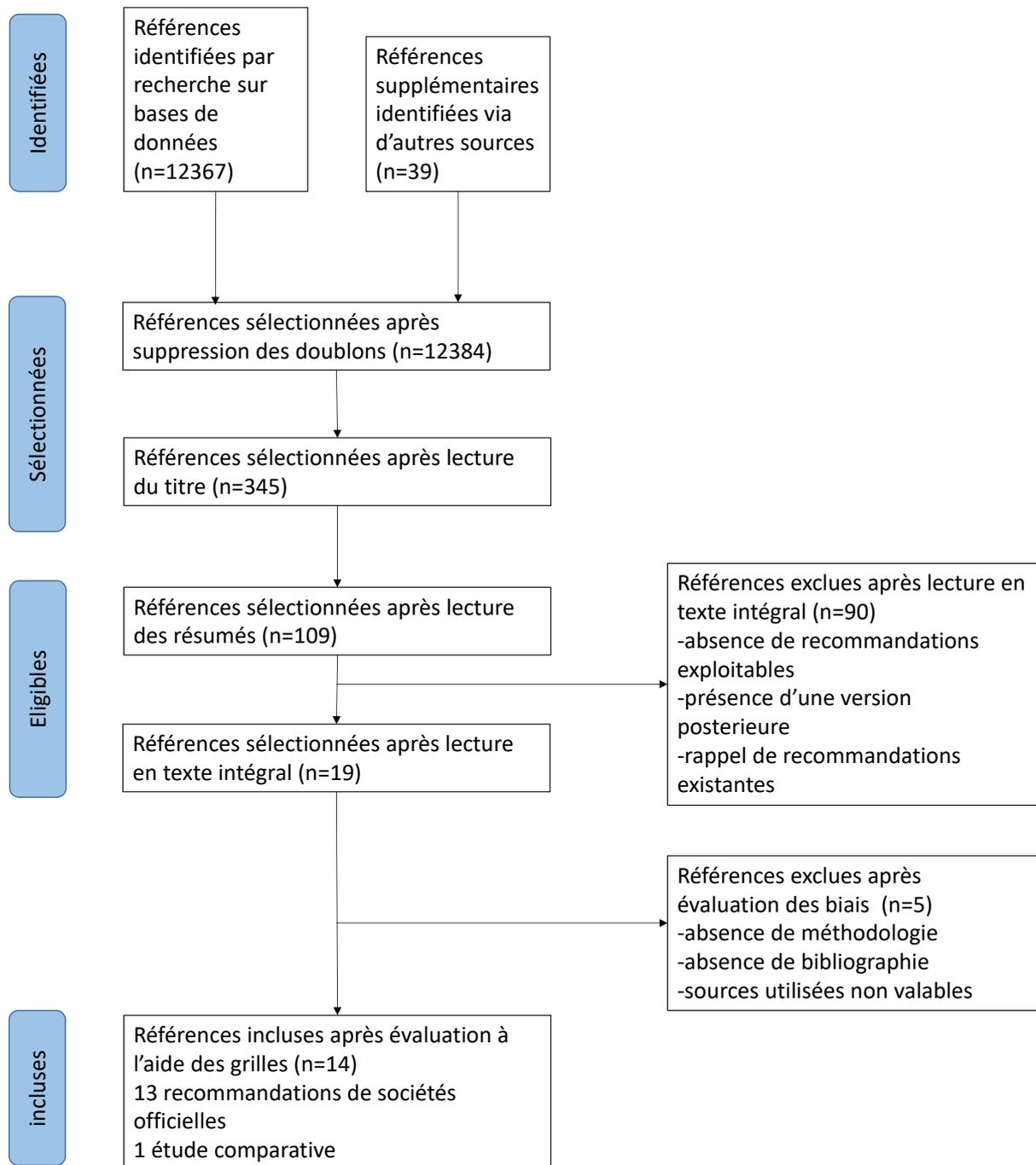


Figure 1: Diagramme de flux

n=nombre d'articles retenus par étape

Au total, 14 publications ont été retenues, dont 13 recommandations pour la pratique clinique comprenant revue de la littérature et consensus d'experts et une étude comparative pronostique.

Leurs titres, dates de parutions, auteurs et régions de publication sont rapportées dans le tableau 1.

<b>Titre de la publication</b>	<b>Référence</b>	<b>Région</b>	<b>Date de parution</b>	<b>Auteurs principaux</b>
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	(27)	USA	18 juin 2019	Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al.
2018 Guidelines for the management of dyslipidemia	(28)	Corée du Sud	Juillet 2019	Rhee EJ, Kim HC, Kim JH, Lee EY, Kim BJ, Kim EM, et al.
2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	(29)	USA	10 septembre 2019	Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al.
2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk	(11)	Europe	Novembre 2019	Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.
2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults	(30)	Canada	Août 2021	Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.
2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	(31)	Europe	7 Septembre 2021	Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al.
2022 Taiwanese Dermatological Association (TDA), Taiwanese Association for Psoriasis and Skin Immunology (TAPSI), and Taiwan Society of cardiology (TSOC) joint consensus recommendations for the management of psoriatic disease with attention to cardiovascular comorbidities	(32)	Taiwan	Novembre 2022	Chi CC, Wu YW, Chao TH, Chen CC, Chen YJ, Cheng HM, et al.
Adaptation of 2016 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guideline for lipid management to Indian patients – A consensus document	(33)	Inde	Septembre 2018	Saumitra Raya,*, J.P.S. Sawhneyb, M.K. Dasc, Jyoti Debd, Peeyush Jain et al.

Titre de la publication	Référence	Région	Date de parution	Auteurs principaux
American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease	(34)	USA	Avril 2017	Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al.
Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care	(35)	Canada	9 octobre 2018	Tobe SW, Stone JA, Anderson T, Bacon S, Cheng AYY, Daskalopoulou SS, et al.
EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update	(36)	Europe	Janvier 2017	Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al.
National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016	(37)	USA	Janvier 2016	Bays HE, Jones PH, Orringer CE, Brown WV, Jacobson TA.
Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	(38)	USA	23 août 2022	Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmos D, et al.
Who Needs Laboratories and Who Needs Statins?: Comparative and Cost-Effectiveness Analyses of Non-Laboratory-Based, Laboratory-Based, and Staged Primary Cardiovascular Disease Screening Guidelines	(39)	USA	Janvier 2014	Pandya A, Weinstein MC, Salomon JA, Cutler D, Gaziano TA.

*Tableau 1: Articles sélectionnés suite aux recherches*

Les recommandations de dépistage lipidique, modalités et outils d'évaluation du risque sont regroupées dans le tableau 2 (page 24). Les classes de recommandation utilisées par certaines publications, selon GRADE ou la NHLBI sont disponibles dans le tableau 6 en annexe.

Des précisions sur les scores de calculs mentionnés sont disponibles dans le tableau 5 en Annexe.

## B. Caractéristiques du dépistage :

### 1. Âge

Les recommandations de dépistage vont de 21 à 75 ans pour la population adulte, exception faite pour l'ESC qui en 2021 évalue le risque cardiovasculaire plus tard grâce à un score gériatrique.

La fréquence de dosage est d'en moyenne tous les 5 ans si absence de nouveaux facteurs de risques, l'association dermatologique de Taiwan raccourcit à 3 ans pour les patients atteints de psoriasis.

5 publications ne précisent pas directement l'âge de recommandations du dépistage lipidique mais donnent un âge pour une évaluation du risque cardio vasculaire global. Cette évaluation globale se fait à l'aide d'outils de calcul, comportant dans leurs paramètres des niveaux de lipides. Les types de lipides à doser dans ces algorithmes ont été intégrés au tableau 2. Les publications concernées sont les recommandations ESC de 2019 et 2021, les recommandations AHA de 2018 et 2019, et les recommandations pour la population indienne de 2018.

L'ESC/EAS ne précise pas les modalités de dépistage avant 40 ans dans sa publication. On retrouve dans les données supplémentaires à disposition une feuille de SCORE pour les patients jeunes incluant les taux de cholestérol. Il n'est pas précisé d'âge seuil dans ces données supplémentaires. La nécessité d'avancer l'âge du dépistage avec la présence de facteurs de risque additionnels est précisée dans la publication principale.

Les recommandations ESC de 2021 sont les seules à préconiser une évaluation systématique du risque CV chez la personne âgée d'apparence saine grâce au SCORE-OP, spécialement designé pour cette classe d'âge. Le traitement de ces patients en prévention primaire de l'évènement CV est également recommandé par statines en cas de haut niveau de risque (classe de recommandation IIb) selon les mêmes modalités que les patients plus jeunes (classe de recommandation I).

### 2. Jeûne

La plupart des sociétés recommandent un dosage non à jeun, afin de se rapprocher au mieux des conditions en vie réelle. Les paramètres LDL-C seraient paradoxalement modifiés par le jeun. (30)

Une hypertriglycéridémie peut faire recommander un dosage à jeun. Plusieurs sociétés avancent que le calcul du LDL-C est faussé par des proportions trop hautes de TG (17,27,31,34,37).

Les recommandations indiennes sont partagées. Elles avancent la plus forte propension des indiens à l'hypertriglycéridémie et avancent en ce sens pour un dosage à jeun. Les références de l'article sont peu précises sur cette particularité, les causes évoquées sont principalement génétiques (33). Elles notent ensuite que la difficulté d'accès aux soins de la population indienne, notamment l'éloignement géographique, rendent peu applicable le dosage à jeun.

### 3. Dosages supplémentaires

Plusieurs publications conseillent un dosage de l'apolipoprotéine B en alternative aux LDL-C en cas d'hypertriglycéridémie. Elles avancent que la formule de Friedewald permettant le calcul du LDL-C est invalidée dans ce cas de figure. La décroissance de l'Apo B est proportionnelle avec le traitement ce qui en fait un marqueur fiable pour le suivi du risque (30,31). L'article de Ray et Sawhney considère leur dosage non applicable en Inde en raison de leur coût.

Un dosage unique de la Lipoprotéine(a) est également recommandé par certains articles. L'ESC/EAS avance que ce paramètre donne une indication sur un risque supplémentaire, d'ordre génétique. D'après cet article, le niveau de risque d'évènement cardiovasculaire des patients au Lp(a)  $\geq 180$  mg/dL est similaire à celui des patients atteints d'HF hétérozygote, et peut classer d'emblée le patient comme à risque modéré ou haut.

Les recommandations pour l'Inde de 2018 reconnaissent son utilité dans cette indication. Elles notent cependant que les techniques en place dans les laboratoires ne permettent pas un résultat fiable et reproductible.

### C. Facteurs de risque

Le tabagisme, l'HTA, l'âge sont des paramètres cités par chaque article comme facteurs de risque cardio vasculaire.

D'autres pathologies ou caractéristiques sont citées dans les publications comme majorant le risque d'évènement cardiovasculaire et devant faire l'objet d'une plus grande surveillance, et d'un dépistage des dyslipidémies lors de leur présence, seules ou dans le cadre d'une évaluation globale selon les articles. Elles influent également sur l'initiation d'une thérapeutique en cas de risque modéré ou intermédiaire. La mention de ces facteurs et pathologies est variable selon les articles.

## 1. Facteurs de risque principaux, majoritairement évoqués

- Les néphropathies : associées à une insuffisance rénale, elles représentent un facteur de risque majeur et doivent mener à une surveillance lipidique d'après l'ensemble des sociétés étudiées à l'exception de 5 d'entre elles : les recommandations coréennes et l'USPTSF mentionnent une surveillance dans le cadre d'un traitement et l'EULAR, la TAPSI et l'étude de 2014 de Pandya et Weinstein ne la mentionnent pas.
- Le diabète : Il est considéré comme un facteur de haut risque devant faire réaliser des surveillances régulières. Il est mentionné comme tel ou inclus dans les scores globaux d'évaluation de risques (17,27,28,33,35,37).
- Les signes cliniques d'athérosclérose : Ils sont mentionnés comme un facteur majeur devant mener à une évaluation globale (30,35).
- Les antécédents familiaux : historique de coronaropathie avant 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme (50 ans chez l'homme et 55 ans chez la femme dans les recommandations Indiennes de 2018 en raison des données épidémiologiques obtenues dans le pays). Des facteurs de risque cardiovasculaires incluant les paramètres cholestérolémiques doivent également faire réaliser un dépistage global (27,30,31,34,35) .

## 2. Pathologies secondaires, fréquemment mentionnées

- L'obésité : doit mener à un dépistage systématique pour les recommandations canadiennes, l'ESC 2021, et l'AACE. La mesure de l'IMC fait partie de l'évaluation pré dépistage d'après Pandya et Weinstein (2014).
- Les pathologies liées à la grossesse : notamment la prééclampsie et le diabète gestationnel ; sont considérées comme majorant le risque CV par les recommandations AHA et associées, par la NLA et par Les 2 sociétés canadiennes. Ces dernières conseillent un screening en post-partum pour les femmes touchées. L'ESC en 2021 recommande la surveillance glycémique et tensionnelle uniquement.
- Les maladies inflammatoires chroniques : leur risque est plurifactoriel, en raison de l'inflammation systémique, des comorbidités, et des traitements modifiant les paramètres lipidiques.

Elles comprennent les pathologies rhumatoïdes telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, la spondylarthrite ankylosante (27,29,34,36,37) mais aussi le VIH (27,29,30,35,37), le lupus érythémateux (27,31,37), le psoriasis (27,29,32).

La Canadian Cardiovascular Association et l'ESC en 2019 leur ajoutent les MICI.

La TAPSI recommande le screening cardiovasculaire pour les patients atteints de psoriasis en raison des comorbidités CV fréquentes, de l'inflammation systémique associée, et d'un risque cardiovasculaire majoré de 57 % chez ces patients. Elle avance que 30% des patients caucasiens atteints de psoriasis développeront une forme rhumatismale.

L'EULAR préconise, chez les patients dont le calcul du risque n'inclut pas le risque rhumatologique, de multiplier le risque initial par un facteur de 1,5 en cas de Polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite psoriasique, de Spondylarthrite ankylosante.

### 3. Facteurs évoqués plus sporadiquement

- L'origine ethnique : en particulier l'origine d'Asie du Sud Est, ou les populations indigènes, est considérée par l'AHA (2018 et 2019) et la Canadian Cardiovascular society comme plus à risque, en raison de niveaux de LDL-C, TG et Lp(a) plus hauts et de HDL-C moins élevés.
- La BPCO ; nécessite un screening systématique des lipides selon l'ESC 2021 et les recommandations canadiennes, sur la base d'un risque de MCV multiplié par 2. En cause, des comorbidités associées à un syndrome inflammatoire et des éléments physiopathologiques favorisant. Le SAOS est mis en avant dans la publication AHA de 2018.
- Les troubles psychiatriques : en particulier ceux induisant une déficience ou un moindre usage du système de soins sont considérés comme facteur de risque par l'ESC/EAS 2019 et par l'ESC 2021. L'ESC avance que la dépression, l'anxiété ou la détresse sociale ont également un impact sur le risque cardiovasculaire.
- Le cancer : L'ESC 2021 recommande une évaluation du risque cardiovasculaire chez ces patients en raison du risque additionnel entraîné par les traitements.
- Le syndrome des ovaires polykystiques : favorise les dyslipidémies d'après NLA et AACE avec conseil de dosages lipidiques lors de sa découverte.
- Les dysfonctions érectiles : Les patients atteints doivent faire l'objet d'un dépistage systématique des dyslipidémies d'après les recommandations des 2 sociétés Canadiennes. L'ESC ne se prononce pas en 2021 sur les bénéfices d'un dépistage systématique mais reconnaît la majoration de risque associée. La ACC/AHA les reconnaît comme facteur de risque additionnel.

Concernant les recommandations adaptées à l'Inde, l'ensemble des facteurs de risques devant mener à un screening est compris dans le score utilisé (QRISK2). Ils sont détaillés dans le tableau 6 et comprennent les facteurs de haut risque habituels, tel le diabète ou l'hypertension, mais aussi les maladies rhumatismales, le poids et un indicateur propre au pays lié à la précarité.

	Âge préconisé pour dépistage	Fréquence recommandée des prélèvements	Algorithme associé pour l'évaluation du risque cardiovasculaire	Type de dosage lipidique	Dosages supplémentaires	Modalités de prélèvement
<b>2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol</b>	De 21 à 39 ans dans le cadre d'une évaluation du risque CV sur l'ensemble de la durée de vie De 40 à 59 ans dans le cadre d'une évaluation à 10 ans du risque CV	Tous les 4 à 6 ans	PCE	Cholesterol total, HDL cholesterol, calcul LDL-cholesterol	ApoB en cas d'évènement cardiovasculaire familial Lipoprotéine(a) chez la femme, avec peu de bénéfices secondaires	Non à jeun sauf en cas d'hypertriglycéridémie ou présence de FRCV familial
<b>2018 Guidelines for the management of dyslipidemia The Korean Association of Internal Medicine</b>	≥ 21 ans < en cas de facteurs de risques CV familiaux	Tous les 4 à 6 ans	SCORE	Cholesterol total, HDL cholesterol, calcul LDL-cholesterol, triglycerides	/	Dosages à jeun
<b>2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease!</b>	De 21 à 39 ans dans le cadre d'une évaluation du risque CV sur l'ensemble de la durée de vie De 40 à 75 ans dans le cadre d'une évaluation à 10 ans du risque CV	Tous les 4 à 6 ans entre 20 et 39 ans (IIa B), « régulièrement » entre 40 et 75 ans	PCE ACC/AHA 30-year/lifetime risk estimator	Cholesterol total, HDL cholesterol, calcul LDL-cholesterol	/	Non à jeun
<b>2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk</b>	Hommes ≥40 ans Femmes ≥50 ans ou ménopausées Dans le cadre d'une évolution à 10 ans du risque CV  Patients à haut risque en dehors du dépistage systématique*	Tous les 3-5 ans dès 20 ans Tous les 1-2 ans chez les hommes dès 45 ans et chez les femmes dès 55 ans ou la ménopause Tous les ans au-delà de 65 ans A adapter à l'opinion du clinicien	SCORE	Cholesterol total, HDL cholesterol, calcul LDL-cholesterol, triglycerides	Dosage de l'ApoB en cas d'hypertriglycéridémie LDL-C bas, diabète, obésité Lipoprotéine(a) : dosage unique	Non à jeun sauf en cas d'hypertriglycéridémie ou de diabète

<b>2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults</b>	Adultes entre 40 et 75 ans Avant 40 ans selon l'origine ethnique et les FRCV cités *2  Femmes en post partum si complication obstétricale	Tous les 5 ans	FRS ou CLEM	Cholestérol total, HDL cholestérol, LDL-cholestérol calculé, triglycérides	Dosage de l'ApoB en cas d'hypertriglycémie Dosage de la Lipoprotéine(a) au moment du premier dosage lipidique	Non à jeun
<b>2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice</b>	Hommes ≥40 ans Femmes ≥50 ans ou ménopausée Adultes présentant HTA, tabac diabète obésité ou ATCD familial prématuré, comorbidité à haut risque CV	Tous les 5 ans	SCORE-2 SCORE-2-OP ≥ 70 ans	Cholestérol total, HDL cholestérol, LDL-cholestérol calculé	/	Non à jeun
<b>2022 Taiwanese Dermatological Association (TDA), Taiwanese Association for Psoriasis and Skin Immunology (TAPSI), and Taiwan Society of cardiology (TSOC) joint consensus recommendations for the management of psoriatic disease with attention to cardiovascular comorbidities</b>	Dès la découverte de la maladie psoriasique	Tous les 3 ans entre 40 et 64 ans  Tous les ans après 64 ans	/	Cholestérol total, HDL cholestérol, LDL-cholestérol calculé, triglycérides	/	/
<b>Adaptation of 2016 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guideline for lipid management to Indian patients – A consensus document</b>	Chez tous les patients	/	QRISK2	Cholestérol total, HDL cholestérol, calcul LDL-cholestérol, triglycérides	Dosage de l'ApoB et Lipo(a) non recommandés	A jeun si possible
<b>American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease 2017</b>	Adultes à partir de 20 ans	Tous les 3-5 ans dès 20 ans Tous les 1-2 ans chez les hommes dès 45 ans et chez les femmes dès 55 ans ou la ménopause Tous les ans au-delà de 65 ans	FRS ou Reynolds	Cholestérol total, HDL cholestérol, calcul LDL-cholestérol, triglycérides	Dosage de l'ApoB en cas d'hypertriglycémie	Non à jeun

<b>Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2018 update</b>	Adultes entre 40 et 75 ans Avant 40 ans selon l'origine ethnique et les FRCV cités *2	Tous les 5 ans et à l'apparition d'un nouveau facteur de risque	FRS ou CLEM	Cholesterol total, HDL cholesterol, LDL-cholesterol calculé, triglycerides	/	Non à jeun
<b>EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update</b>	Adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante	Tous les 5 ans et en cas de changement de traitement Fréquence plus élevée si risque ≥ intermédiaire	SCORE ou recommandations nationales	Cholesterol total, HDL cholesterol, LDL-cholesterol calculé	/	Non à jeun
<b>National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016</b>	Adultes à partir de 20 ans	Tous les 5 ans et à l'apparition d'un nouveau facteur de risque	PCE FRS	Cholesterol total, HDL cholesterol, LDL-cholesterol calculé	Dosage de l'ApoB si patient à haut risque, diabète Dosage de la Lipoprotéine(a) à la discrétion du clinicien	À jeun ou Non à jeun
<b>Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults US Preventive Services Task Force Recommendation Statement 2022</b>	Adultes ≥40 ans dans le cadre d'une évaluation à 10 ans du risque CV	absence de consensus	PCE	Cholesterol total, HDL cholesterol, LDL-cholesterol calculé	/	/
<b>Who Needs Laboratories and Who Needs Statins? Comparative and Cost-Effectiveness Analyses of Non-Laboratory-Based, Laboratory-Based, and Staged Primary Cardiovascular Disease Screening Guidelines 2014</b>	Chez les adultes de 25 à 74 ans à risque intermédiaire après une évaluation de paramètres *3	/	FRS	Cholesterol total, HDL cholesterol, LDL-cholesterol calculé	/	/

Tableau 2: Indication et modes de dépistages lipidiques selon les recommandations de différents pays

\*diabète de longue durée, hypercholestérolémie familiale, néphropathie chronique, sténose carotidienne ou fémorale score calcique >100, Lp(a) élevée)

\*2 Signes cliniques d'athérosclérose, anévrisme aortique abdominal, diabète, HTA, tabagisme, stigmates de dyslipidémies (xanthoma, arc cornéen), ATCD familial de maladie cardiovasculaire, néphropathie chronique, obésité, maladie inflammatoire, VIH, dysfonctions érectiles, BPCO, maladies hypertensives de la grossesse, origine d'Asie du Sud-Est

\*3: âge, tabagisme, HTA, IMC

## D. Les recommandations pour l'hypercholestérolémie familiale

L'hypercholestérolémie familiale n'est pas abordée dans les recommandations EULAR, l'article de Pandya de 2014 et les recommandations de 2022 pour le psoriasis.

L'USPSTF, en 2022, déclare ses recommandations non applicables aux patients atteints, les désignant comme à haut risque d'emblée. L'ACC/AHA de 2019, l'ESC en 2021, et la NLA s'accordent sur l'impossibilité d'utiliser les échelles de risque classiques dans ces pathologies.

L'association coréenne de médecine interne, l'ESC/EAS et la NLA font un rappel théorique de la prévalence : 1 individu sur 200 pour l'HF hétérozygote dominante, 1 individu sur 1 million pour l'HF homozygote, et de la physiopathologie, avec une mutation du gène du récepteur LDL ou ApoB.

Les conditions de dépistage de l'HF sont spécifiquement données par les recommandations coréennes, l'ESC/ EAS, l'association des endocrinologues américains et la NLA : évènement cardiovasculaire chez un apparenté du second degré, présence de signes cliniques tel que le xanthome tendineux, LDL-C>190 mg/dL (34) ou CT>310 mg/dL en l'absence de facteur causal.

L'âge du proche touché pris en compte dans la recherche de la maladie varie entre la Corée (50 ans chez l'homme, 60 chez la femme), et l'AACE (55 ans chez l'homme et 65 chez la femme).

L'AHA en 2018 recommande le dépistage sur des critères familiaux.

Ray et Sawhney, en 2018, recommandent une recherche de paramètres cliniques chez tous les patients, notamment de l'arc cornéen avant 45 ans, puis une évaluation lipidique.

Ces sociétés s'accordent pour un dépistage à tout âge si présence de risques, y compris chez l'enfant.

Le dépistage spécifique comprend un dosage du LDL-C, une recherche familiale des antécédents CV et une évaluation génétique si possible (28,34,37) .

L'importance des critères physiques (xanthome, xanthelasma, arc cornéen) et de l'interrogatoire menant au dépistage est précisée par les 2 recommandations européennes, L'association des Endocrinologues américains et l'adaptation des recommandations ESC pour les patients indiens, avec l'utilisation du Dutch Lipid Clinic Network (33,34,40).

Certaines sociétés n'évoquent pas directement un dépistage de l'HF, mais comprennent dans la liste des facteurs de risque les critères physiques, familiaux et biologiques de l'HF. La présence de ces facteurs de risque implique un screening lipidique.

Ces critères sont entièrement retrouvés dans les recommandations 2021 de la société cardiovasculaire Canadienne, dans les recommandations C-Change de 2018, dans les recommandations USPSTF de 2018. Ils sont partiellement retrouvés dans les recommandations ACC/AHA 2019 (critères familiaux).

Concernant les objectifs LDL-C du traitement, ils varient entre <100 mg/dL (28,30,34,37) et <70 mg/dL (17,31) en l'absence de FRCV supplémentaire, <70 et <55 mg/dL en présence de ceux-ci, ou une réduction de >50% du taux (17,31,37). Ils sont, pour l'ensemble des publications, alignés sur les 2 plus hautes catégories de risque de la population.

Les traitements conseillés font consensus et ne diffèrent pas de la population générale à haut risque avec l'utilisation des statines en 1<sup>ère</sup> intention, avec ajout de l'Ezetimibe et des inhibiteurs de PCSK9 en cas d'objectifs lipidiques non atteints (17,28,31). Les recommandations indiennes de 2018 tempèrent l'utilisation des inhibiteurs de PCSK9 devant leur non-disponibilité dans le pays au moment de la publication.

## E. Les traitements et les objectifs

Les molécules préconisées pour le traitement des dyslipidémies par les articles sont regroupées dans le tableau 3 (page 30).

Les recommandations de l'ACC/AHA 2019 sont non renseignées car identiques à celles de l'AHA 2018. Les autres publications non renseignées n'ont pas formulé de recommandations.

Les premières mesures recommandées dans les publications sont toujours non médicamenteuses, à travers l'adaptation alimentaire, l'arrêt des toxiques tel que le tabac, et la reprise d'activités physiques. Un traitement médicamenteux n'est pas ajouté en cas de faible risque si les objectifs sont atteints.

Les statines sont le traitement recommandé en première intention pour la baisse du LDL-C par l'ensemble des publications, mais aussi pour les TG (17,27,29–31,33,34,37)

Lorsque le niveau de recommandations est documenté, le traitement par statines chez les patients à haut risque est recommandé (classe I) dans les publications, les traitements recommandés en seconde intention font l'objet de recommandations moins fortes, IIa ou IIb. Le niveau de recommandations pour les traitements chez les patients à plus bas risque ou les patients >75 ans sans comorbidités est considéré (IIa), ou envisagé (IIb).

Après 75 ans, l'ACC/AHA conseille la discussion pour la poursuite ou l'initiation du traitement médicamenteux. L'ESC 2021 seule recommande le traitement en prévention primaire pour les patients âgés à très haut risque selon SCORE-2 et le conseille chez les patients à haut risque.

L'EULAR recommande de porter une attention particulière aux traitements AINS pouvant majorer le risque cardiovasculaire. Si les traitements des maladies rhumatoïdes, tels que les corticoïdes, peuvent majorer le risque, selon un rapport dose et durée dépendant, l'effet est contrebalancé par la réduction de l'inflammation. D'autres traitements antirhumatismaux, comme le méthotrexate, ont un effet protecteur cardiovasculaire plus reconnu.

## 1. Traitements abordés dans les recommandations

Les recommandations coréennes, l'ESC et la NLA établissent un rappel des types de traitement :

- Statines : inhibiteur de l'enzyme HMG-CoA réductase ; exemple : Simvastatine.
- Ezetimibe : inhibiteur de la réabsorption du cholestérol intestinal
- Fibrates : Régulateurs des facteurs de transcription dans les étapes du métabolisme lipidique ; exemple : Fenofibrate
- Inhibiteurs de la séquestration d'acides biliaires ; exemple : Cholestyramine
- Inhibiteurs de PCSK9 : alirocumab et evolocumab, anticorps monoclonaux
- Acide nicotinique : vitamine B3, action sur les enzymes hépatiques et la sécrétion de VLDL. Non employé en Europe ; exemple : Niacine

Les statines sont le traitement recommandé en première intention, pour la réduction du LDL-C et des triglycérides. Seule la NLA préconise les fibrates et les acides gras oméga-3 médicamenteux pour l'hypertriglycéridémie isolée en première intention.

L'utilité des inhibiteurs de la séquestration d'acides biliaires est évoquée sans précision sur les modalités d'introduction ou les associations possibles.

## 2. Objectifs lipidiques

Plusieurs publications mettent en avant des objectifs de réduction du LDL-C sous forme de pourcentage. La raison avancée est une efficacité proportionnelle entre la dose de statines et la réduction du LDL-C (27)

Les recommandations indiennes de 2018 se calquent sur celles de l'ESC 2016. Elles discutent l'application d'un seuil <50 mg/dL de cholestérol pour les patients au plus haut risque, en s'interrogeant devant les difficultés de compliance face à un tel objectif.

Les objectifs lipidiques en prévention primaire recommandés par les articles sont exposés dans le tableau 4 (page 32).

Concernant les objectifs de traitement, on ne retrouve pas de recommandations de LDL-C plus basses associées aux publications conseillant un dépistage systématique plus fréquent ou à un âge plus jeune.

Les recommandations mettant l'accent sur un dépistage combiné selon les facteurs de risques multiples sont aussi celles qui conseillent un objectif de LDL-C basé sur un pourcentage de réduction, à savoir celles incluant l'AHA, l'ESC et les recommandations canadiennes.

Parmi celles-ci, 3 publications recommandent un dosage des statines « à la plus haute dose tolérée » : les recommandations canadiennes de 2021 et les 2 recommandations émises par l'ESC et ESC/EAS.

	Statines	Ezetimibe	séquestrants d'acide biliaires	Fibrates	Niacine	Acide gras Omega 3	Inhibiteurs PCSK9
<b>2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol</b>	3 intensités de dosage selon objectif : haute : diminution du LDL-C de >50% modérée : diminution 30-49%, faible : diminution de < 30%. Dose maximale pour les hauts risques, modérée à modéré, Si FRCV associés	envisageable	évoqués	si TG>200 mg/dL persistant sous statines	envisagée	si TG>20 mg/dL persistant sous statines	si objectifs non atteints et statines à dose maximale non tolérées
<b>2018 Guidelines for the management of dyslipidemia The Korean Association of Internal Medicine</b>	Doses faibles à maximales selon l'objectif	si objectifs LDL-C non atteints au dosage maximal des statines	/	en monothérapie si LDL-C contrôlé ou en association si TG>150 mg/dL persistante sous statines	non recommandée par manque de preuves	en monothérapie si LDL-C contrôlé ou En association si TG>150 mg/dL persistant sous statines	si objectifs non atteints et statines à dose maximale non tolérées
<b>2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk</b>	dose maximale tolérée pour l'atteinte de l'objectif	si objectifs LDL-C non atteints au dosage maximal des statines	évoqués	En association si TG>200 mg/dL persistant sous statines	rapport bénéfique/risque non prouvé	insuffisance de preuves sur la morbi-mortalité	si objectifs non atteints et statines à dose maximale non tolérées
<b>2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults</b>	dose maximale tolérée pour l'atteinte de l'objectif	si objectifs LDL-C non atteints au dosage maximal des statines	/	/	/	insuffisance de preuves sur la morbi-mortalité	si objectifs non atteints et statines à dose maximale non tolérées. En prévention 2r (diabète inclus) ou si HF
<b>2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice</b>	dose maximale tolérée pour l'atteinte de l'objectif	si objectifs LDL-C non atteints au dosage maximal des statines	/	En association si TG>200 mg/dL persistant sous statines	/	En association si TG>200 mg/dL persistant sous statines (icosapent ethyl n 3 PUFAs)	si objectifs non atteints et statines à dose maximale non tolérées. En prévention 2r ou si HF

	Statines	Ezetimibe	séquestrants d'acide biliaires	Fibrates	Niacine	Acide gras Omega 3	Inhibiteurs PCSK9
<b>Adaptation of 2016 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guideline for lipid management to Indian patients – A consensus document</b>	traitement de première intention pour la réduction du LDL-C à la plus haute dose tolérée	en association aux statines si objectif lipidique non atteint	en association aux statines si objectif lipidique non atteint	associé aux statines si TG>200 mg/dL diminuer la posologie des statines si insuffisance rénale	/	/	/
<b>American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease 2017</b>	traitement de première intention pour la réduction du LDL-C	en monothérapie ou associé aux statines	évoqués	en monothérapie ou associé aux statines si TG>200 mg/dL	en association si TG >200 mg/dL en l'absence de statines hautement dosées	Si TG >200 mg/dL contenu dans l'huile et non en complément alimentaire	si objectifs non atteints et statines à dose maximale non tolérées. En prévention 2r ou si HF
<b>Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2018 update</b>	indiquées chez patients à haut risque, dans les pathologies à haut risque cardiovasculaire* et risque intermédiaire +1 FRCV	/	/	/	/	/	/
<b>EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update</b>	indiquées selon indications similaire à la population générale	/	/	/	/	/	/
<b>National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016</b>	indication en cas de risque ≥intermédiaire et LDL-C>70 mg/dL	en association aux statines si objectif lipidique non atteint	en association aux statines si objectif lipidique non atteint	seul ou en association si TG>500mg/dL	en association aux statines si objectif lipidique non atteint	seul ou en association si TG>500mg/dL	si objectifs non atteints et statines à dose maximale non tolérées. En prévention 2r ou si HF
<b>Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults US Preventive Services Task Force Recommendation Statement 2022</b>	indication si risque <10% selon FRCV associés et en cas de risque ≥ 10 %. Intensité modérée en prévention primaire	/	/	/	/	/	/

*Tableau 3:traitements médicamenteux selon les recommandations des différents pays*

\* Athérosclérose, anévrisme aortique abdominal, diabète, néphropathie chronique

	Objectifs de réduction LDL-C*	Réévaluation lipidique après introduction TTT
<b>2018</b> AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol	Réduction >50% si haut risque ou 70mg/dL réduction>30% ou + <100 mg/dL risques intermédiaires	à 4 à 12 semaines puis tous les 3 à 12 mois (jeuné)
<b>2018 Guidelines for the management of dyslipidemia The Korean Association of Internal Medicine</b>	très haut risque: <70 mg/dL haut risque: <100 mg/ dL risque modéré: <130 mg/dL risque faible:<160 mg/dL	à 4 à 12 semaines puis tous les 3 à 12 mois (jeuné)
<b>2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease</b>	Réduction >50% si haut risque ou 70mg/dL réduction>30% ou + <100 mg/dL risques intermédiaires	
<b>2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk</b>	très haut risque: <55 mg/dL ou réduction>50% haut risque: <70 mg/ dL ou réduction>50% risque modéré: <100 mg/dL risque faible:<116 mg/dL	à 12 semaines puis tous les ans après équilibration
<b>2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults</b>	prévention secondaire <70 mg/dL ou réduction>50% haut risque/diabète: <77,5 mg/ dL risque intermédiaire: <77,5 mg/dL risque faible et LDL-C>190mg/dL: <100 mg/dL ou réduction >50%	/
<b>2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice</b>	prévention 2r ou diabète, très haut risque: <55 mg/dL ou réduction>50% haut risque: 70 mg/dL ou réduction>50% diabète et <40 ans sans autre FDR : 100 mg/dL	/
<b>2022 Taiwanese Dermatological Association (TDA), Taiwanese Association for Psoriasis and Skin Immunology (TAPSI), and Taiwan Society of cardiology (TSOC) joint consensus recommendations for the management of psoriatic disease with attention to cardiovascular comorbidities</b>	haut risque: <100 mg/ dL risque modéré: <115 mg/dL risque faible: <130 mg/dL	/
<b>Adaptation of 2016 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guideline for lipid management to Indian patients – A consensus document</b>	Haut risque ou prévention secondaire <70 mg/dL	à 12 semaines puis tous les ans après équilibration
<b>American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease 2017</b>	risque extrême: <55 mg/dL très haut risque: <70 mg/dL haut risque, risque modéré: <100 mg/dL risque faible:<130 mg/dl:	/
<b>Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2018 update</b>	réduction de >50% ou objectif <77,5 mg/dl pour les patients traités	/

Tableau 4: Objectifs lipidiques et délai de réévaluation après traitement

\*le risque indiqué est fonction des méthodes de calcul de risque indiquées par chaque société

## V. Discussion

Les recommandations des différentes publications restent très disparates quant à l'âge et aux facteurs de risque devant faire effectuer un dépistage des dyslipidémies. Il n'existe pas de consensus sur le seuil à partir duquel un dépistage doit être effectué. Certains facteurs de risque sont unanimement évoqués, comme l'hypertension artérielle, d'autres, comme les troubles hypertensifs de la grossesse, sont plus rarement mentionnés.

5 publications (17,27,29,31,38) ne conseillent pas le dosage lipidique en soi, mais une évaluation de risque globale qui comprend un dosage lipidique. La tendance ne semble plus être à l'évolution d'un taux lipidique seul, mais à son étude au sein d'un mécanisme pluriel, comprenant des paramètres cardiovasculaires et d'autres paramètres influant sur le risque cardiovasculaire. La majorité des publications recommande en parallèle du screening une utilisation des différents scores de calcul du risque vasculaire comme aide à la prescription.

Il n'a pas pu être fait de lien dans cette revue entre un dépistage plus agressif et de plus grandes exigences concernant les objectifs de cholestérol sanguin dans les articles.

Une certaine tendance semble se dégager, pour une utilisation des statines à la plus haute dose tolérée dans un objectif de diminution du risque absolu, selon un pourcentage plutôt qu'un seuil fixe, dans les dernières recommandations ESC et canadiennes.

### A. Limites de l'étude

#### 1. Méthodes et recherche bibliographique

La recherche à l'aide des moteurs classiques tels que PubMed Central ou Science Direct n'a permis de retrouver qu'une faible proportion des articles cités dans cette revue. La majorité des documents étudiés, notamment les dernières versions de chaque RPC a été obtenue hors équation de recherche. Par ailleurs, une infime partie des articles retrouvés par l'équation et sélectionnés sur résumé était à destination des médecins généralistes. Cela peut être dû au fait que cette spécialité n'a pas d'équivalence propre dans de nombreux pays, ou que les recommandations sont formulées par d'autres spécialités, dont le généraliste n'est qu'un des multiples lecteurs cibles.

Un grand nombre d'articles non sélectionnés faisait mention des RPC étudiées dans la revue. Certains en simple citation, d'autres pour en faire un résumé. Non retenus après la récupération des articles sources, leur utilisation présente toutefois certains avantages en pratique courante : la simplification et l'extraction des données essentielles issues d'articles

comprenant parfois une centaine de pages, et où le repérage peut être difficile, mais aussi leur traduction permettent une mise à jour plus rapide des connaissances.

L'un des facteurs limitants est l'impossibilité de récupération des recommandations HAS complètes de 2017. Des synthèses ont pu être obtenues, ainsi que des articles comparatifs. Cependant l'absence du matériel original et notamment des références, auteurs et contenus associés entraîne un manque de fiabilité pour la comparaison avec les articles de la revue.

La revue de la littérature porté sur des articles parus après 2005 en prenant pour repère les dernières recommandations françaises de la HAS (ANAES). Au vu des articles finalement sélectionnés et de la vitesse de changement des recommandations, corrélée aux nouvelles découvertes scientifiques, il aurait été pertinent de choisir une date limite de parution plus récente pour l'équation de recherche.

Pour des recherches futures sur ce même sujet, une équation basée sur une date postérieure à la dernière recommandation HAS, et ciblant uniquement les RCP serait un moyen plus efficient pour accéder à des données exploitables et comparables. L'inclusion du terme « médecine générale » à l'équation semble également superflue, les recommandations étant principalement effectuées par des représentants d'autres spécialités, dont la cardiologie et l'endocrinologie.

La grille AGREE II utilisée pour évaluer la majorité des articles a semblé la plus pertinente, étant donné leur nature (RPC). Il est toutefois conseillé une lecture par plusieurs évaluateurs pour en accroître la fiabilité, ce qui n'a pu être effectué.

## 2. Constat de conflits d'intérêts

Lors de l'évaluation des articles, il a été remarqué de nombreux conflits d'intérêts des auteurs avec des entreprises pharmaceutiques, notamment productrices de traitements hypocholestérolémiants. C'est le cas de l'ensemble des publications occidentales, notamment des publications de l'ESC et associées, AHA et associées. Les publications coréenne, taiwanaise et indienne ne déclarent pas de conflits d'intérêt.

La plupart de ces conflits sont bien documentés, dans un document directement associé, ou à aller chercher sur le site de l'association correspondante. La documentation ne garantit toutefois pas l'indépendance.

Les publications indiquent néanmoins un financement indépendant des industries, et financé par l'association elle-même, comme pour l'ESC ou l'EULAR. Dans le cas des recommandations canadiennes, la gestion de ces conflits est prise en compte dans la formulation des recommandations : les praticiens impliqués n'ont pu participer au vote de la recommandation dans la catégorie concernée par le conflit d'intérêt avec une firme.

### 3. Contenu des publications

Les données obtenues dans les articles restent imprécises sur certains points et nécessiteraient une interprétation pour être entièrement exploitable.

Les recommandations indiennes ne précisent pas le début de l'âge de screening, ni les facteurs de risque devant faire anticiper ce dépistage. L'article conclut d'évaluer le risque cardiovasculaire chez « tous les patients en inde ». Cependant elles se basent sur les recommandations ESC de 2016 conseillant de screener à partir de 40 ans chez l'homme et 50 chez la femme. L'approbation ou non de ce seuil n'est pas précisée dans le document.

De nombreux articles n'évoquent pas directement le dosage des triglycérides car ils mentionnent un score ne le prenant pas en compte. Cependant il semble être sous-entendu dans la plupart de ces publications, puisque ses chiffres conditionnent la suite de l'évaluation du patient.

#### B. Comparaison avec la littérature existante

Une revue systématique trouvée dans le British Journal of General Practice et datant de 2014 a été retrouvée concernant le dépistage des facteurs de risques cardiovasculaires (41). Cette publication n'incluait cependant pas des recommandations mais des études interventionnelles sur un dépistage ciblé dans le contexte de politiques locales de santé. Les articles étudiés avaient été publiés entre 1967 et 2012. La conclusion met l'accent sur le poids croissant donné aux facteurs de risques cardiovasculaires et aux scores de prédiction. Cette étude met en avant le rôle du généraliste dans l'identification des patients à dépister.

Un article de l'American Medical Association (42) faisait en 2010 la revue des recommandations pour l'évaluation du risque cardiovasculaire. Outre les nombreux conflits d'intérêts, déjà notés à l'époque, il soulignait déjà que les disparités de recommandations rendaient difficile la décision médicale. Seuls 2 articles sur l'ensemble étudiés mentionnaient spécifiquement des recommandations concernant les dyslipidémies.

Une autre revue de la littérature, publiée dans Annals of Internal Medicine, en 2016 (43) compare les recommandations. Elle ne comprenait également que 2 articles ciblant les dépistages d'hyperlipidémies, et arrivait aux mêmes conclusions sur l'absence d'homogénéité des recommandations dans les textes étudiés. Elle notait, en plus, un usage conseillé des multiples scores de prédiction.

## C. Dernières parutions de la littérature

L'EULAR a récemment publié des recommandations concernant la prise en charge de maladies inflammatoires telles que la goutte ou le lupus érythémateux. Celles-ci précisent une nécessité d'un nouveau score d'évaluation calibré pour les maladies inflammatoires. L'évaluation du risque cardiovasculaire est conseillée sur un modèle similaire à la population générale.(44)

De nouvelles recommandations C-CHANGE ont été publiées en novembre 2022. Similaires à celles de 2018 sur l'âge et la fréquence de dépistage des dyslipidémies elles recommandent chez le patient présentant une hypertriglycéridémie un dosage des particules non HDL-C ou de l'ApoB en remplacement du LDL-C. (45)

## D. Recommandations HAS initiales

Les recommandations abrogées HAS de février 2017 préconisaient un dépistage des dyslipidémies à partir de 40 ans chez l'homme et 50 ans chez la femme, associé à une évaluation plus globale par le biais du SCORE. Le dépistage étant recommandé jusqu'à 80 ans, âge plus avancé que dans la majorité des publications étudiées. Les paramètres évalués sont le LDL-C, HDL-C, CT, triglycérides. Les dosages étaient recommandés à jeun, à contre-courant de la plupart des articles étudiés. (46)

Les recommandations de traitement en prévention primaire évoluaient par seuil, de <1,90mg de LDL-C comme objectif pour les patients à plus faible risque, à <0,70 mg/dL pour le plus haut risque. (46)

Le traitement par statines après adaptation des facteurs comportementaux était indiqué à cet effet. Il était recommandé à tous niveaux de risques dès lors que l'objectif n'était pas atteint, sans influence des facteurs cardiovasculaires sur les risques les plus faibles. Les objectifs de triglycéridémie étaient similaires aux autres publications de la revue, à 150 mg/dL. Les médicaments secondaires conseillés ne différaient pas des recommandations ESC 2019, en dehors de la prescription d'inhibiteurs de PCSK9. Celle-ci était non recommandée chez les patients à très haut risque et encore en cours d'étude coût-bénéfice au moment de la parution en 2017. Les inhibiteurs de PCSK9 ont depuis fait l'objet d'une mise sur le marché et d'une recommandation de la HAS dans les situations à haut risque CV non contrôlées.(47,48)

## E. ApoB et Lipo (a)

Certaines des recommandations les plus récentes tendent à conseiller les dosages de marqueurs alternatifs, tels que l'Apolipoprotéine B ou la lipoprotéine(a) en complément du dépistage classique. Si le lien de la Lipoprotéine(a) avec le risque cardiovasculaire est avéré, notamment sur le plan génétique, il n'existe actuellement pas de prise en charge

médicamenteuse ou comportementale permettant une baisse de la mortalité en lien avec une baisse de la Lipo(a).(49) L'intérêt d'un tel dépistage résiderait dans la prise en charge plus poussée des autres FRCV afin de limiter le risque global du patient.(50)

Le dosage de l'Apolipoprotéine B fait encore débat dans la littérature(51). Son utilité dans l'évaluation du risque cardiovasculaire est attestée avec une corrélation importante au LDL-C.(52) Sa décroissance lors d'un traitement par statines permet d'en faire un marqueur de suivi.(50) Dans certains cas son dosage permettrait par rapport au LDL-C une détection plus importante des patients à risque d'évènement cardiovasculaire(51). Le rapport bénéfice-coût semble cependant encore faire débat. Son utilisation est pour le moment indiquée par certaines sociétés en présence de facteurs de risques supplémentaires tels que l'hypertriglycéridémie, induisant des biais dans les composés traditionnellement mesurés. Initialement recommandé par l'ESC dans ces mêmes indications (11), son dosage n'est toutefois pas retrouvé dans les dernières recommandations de 2021 qui évoquent une absence d'avantage par rapport au calcul du LDL-C, marquant une divergence avec les recommandations canadiennes de la même année.

Avec une apparition de nouveaux traitements à l'avenir, et de nouvelles données épidémiologiques et biologiques, il est probable que les recommandations futures évoquent plus systématiquement ces marqueurs, nécessitant une plus grande attention des praticiens lors de l'évaluation du risque cardiovasculaire.

## F. Jeûne

Lorsqu'elles sont précisées, les modalités de prélèvement sont pour la plupart en faveur d'un dosage non à jeun, notamment les publications récentes de 2021, issues de l'ESC et de la Canadian Cardiovascular Society. Ce paramètre est cependant à l'étude depuis une dizaine d'années et on retrouve l'absence de jeun dans des recommandations depuis 2009. Parmi les arguments en faveur de cette tendance on retrouve une plus grande facilité de réalisation chez le patient, une modification négligeable des paramètres lipidiques en postprandial dans la majorité des cas et une détection du risque cardiovasculaire non altérée. (53–56)

Le dépistage cardiovasculaire pourrait être facilité en pratique chez le généraliste si une harmonisation des conditions de prélèvement était statuée. Cette facilitation pourrait cependant être limitée par les dosages concomitants réalisés à jeun, telle la glycémie. La surprescription de ces dosages et le surdiagnostic associé nécessiteraient toutefois des études ultérieures approfondies tant au niveau des pratiques effectives des généralistes qu'au niveau des recommandations en vigueur.

## G. Inclusion des paramètres ethniques

La question du dépistage des dyslipidémies est indissociable de celle, plus vaste, du calcul du risque global cardiovasculaire. Les paramètres compris dans le calcul de ce risque influencent l'âge et la fréquence des évaluations et, de fait, des bilans sanguins pratiqués.(57)

Certains de ces paramètres sont mis en avant de façon inégale dans les articles étudiés.

Les dernières recommandations en vigueur font état d'un risque cardiovasculaire majoré dans le cas de certaines origines ethniques, notamment Sud-Asiatique. Elles évoquent une avancée de l'âge du dépistage ou un facteur multiplicatif à inclure lors du calcul de risque.

La majoration du facteur de risque est due dans ces pays, telle l'Inde, à des ressources et une utilisation du système de soins non optimales, mais aussi aux facteurs génétiques présents dans la population.(58–60)

L'exemple de l'Inde pèse dans les données épidémiologiques des pays européens comme le Royaume-Uni (61).

Les populations immigrées en France, représentant jusqu'à 10% de la population, proviennent en revanche majoritairement du Maghreb (62).

Le SCORE-2 comporte des niveaux de risque spécifiques à chaque pays européen et méditerranéen. Pour l'évaluation du risque dans la population française, l'application d'un facteur de conversion selon l'origine ethnique serait une possibilité à approfondir. L'utilisation du SCORE du pays d'origine peut être biaisée par l'utilisation chez la première génération d'immigrés uniquement(63), biais majorés par les différences acquises de mode de vie ou de système de santé (57,64,65).

Le calculateur de risque cardiovasculaire QRISK (voir en Annexes), élaboré outre-Manche, prend en compte l'origine de chacun des pays d'Asie du Sud Est dans son algorithme. Il est à noter qu'une troisième version de ce score est parue en 2018 (66) incluant le Lupus, les maladies mentales et les migraines dans le calcul, allant dans le sens d'une inclusion de facteurs de risque plus divers à l'avenir.

## H. Santé de la femme

Les facteurs de risques relatifs à la santé féminine sont abordés de façon hétérogène dans la sélection d'articles :

Le suivi des femmes ménopausées est largement pris en compte dans l'ensemble des recommandations étudiées. L'âge de début de dépistage est modifié en fonction du sexe, de l'âge et de la survenue de la ménopause.

Les risques liés à la grossesse pathologique sont évoqués par les sociétés de cardiologie des USA et du Canada avec des recommandations précises de prise en charge lipidique associée. L'ESC y fait mention sans les détailler : dans les documents cités on ne retrouve pas de conseils relatifs aux dyslipidémies en suivi post-partum mais un accent sur d'autres FRCV tels que l'HTA ou le diabète.

Peu d'articles dans la sélection évoquent le SOPK dans la liste des facteurs de risque pouvant jouer sur le début du dépistage des dyslipidémies. Son influence sur le plan cardiovasculaire est maintenant bien documentée (67–69), quelques suggestions étant déjà faites pour des dosages lipidiques débutant dès le diagnostic et à répéter selon les comorbidités (70).

On retrouve par ailleurs des pistes d'étude sur les facteurs pouvant influencer le risque cardiovasculaire chez la femme comme des menstruations précoces ou tardives, ou encore une grande multiparité (71).

Enfin, une étude sur le cycle féminin évoque que les taux lipidiques varient pendant le cycle menstruel, avec une majoration pendant les menstruations et un pic du cholestérol total et LDL pendant la phase folliculaire notamment. Les variations oscillent entre 5 et 8 %. Aucun consensus n'existe mais il est conseillé par les auteurs de comparer des dosages faits au même moment du cycle. Ces précisions ne sont pas évoquées dans les articles de la revue (72).

## I. Cas particulier des patients transgenre

Les recommandations de l'ESC les plus récentes font mention du risque cardiovasculaire et de dyslipidémie chez les patients transgenre, évoquant le manque d'étude à disposition. Une évolution de la société est reflétée dans cette mention mais également un besoin. Les différents traitements, notamment hormonaux, pris lors une transition, influent sur les paramètres lipidiques(67,71,73). Il serait donc nécessaire d'avoir plus d'études à disposition afin d'avancer l'âge des dosages cholestérolémiques le cas échéant.

Une étude sur personnes transgenre indique un plus fort risque CV avec conseil d'évaluer le risque à 10 ans. Elle cite de nombreux algorithmes sans conseiller le plus adapté. Elle évoque les paramètres liés au sexe, mais évoque le manque de données pour les ajuster à l'heure actuelle. On pourrait utiliser l'échelle en fonction du sexe assigné à la naissance, ou du sexe affirmé, en cas d'exposition hormonale au moment de la puberté, ou utiliser ces 2 options.(73)

## J. Santé mentale

Les troubles de la santé mentale sont un facteur supplémentaire influant négativement sur la santé cardiovasculaire et les dyslipidémies (74–76). Les mécanismes en sont multiples et leur poids variable. Il peut s'agir notamment de facteurs comportementaux, sociaux ou médicamenteux (74), l'hospitalisation dans un milieu psychiatrique, sans prise en compte suffisante des soins somatique, peut également jouer (77). Seules trois recommandations en

font mention ; une modification du dépistage des troubles lipidiques n'est pas proposée, mais l'accent est mis sur le soutien du patient pour améliorer la compliance et une prise en charge pluridisciplinaire.

Le dépistage des hypercholestérolémies est variable dans cette population (75,78). Des mesures simplifiées de prélèvement (non à jeun, par exemple) et une optimisation de leur fréquence pourraient, en cas d'inclusion dans de nouvelles recommandations, faciliter la prise en charge chez les patients atteints de maladies psychiatriques(79).

## K. Conclusion

Avec l'abrogation des recommandations HAS de 2017 sur les stratégies de dyslipidémies, les médecins généralistes font face à un choix très hétérogène de directives. Le choix peut se tourner vers les recommandations européennes, qui ciblent une population la plus proche possible. Cependant, celles-ci sont denses et les objectifs propres à chaque patient parfois difficiles à identifier, bien que des lectures simplifiées et traduites aient été publiées. De plus, elles prônent une baisse drastique des objectifs de cholestérol LDL en comparaison avec les précédentes recommandations, françaises et américaines. Des objectifs à atteindre au moyen d'une majoration du traitement médicamenteux, avec une tolérance encore incertaine.

De nouvelles recommandations françaises permettraient une prise en compte des dernières données en date, notamment l'usage du SCORE-2, mais elles trouveraient également leur intérêt en s'adaptant aux caractéristiques et besoins spécifiques de la population française et à ses évolutions constantes. Elles permettraient également de statuer à l'échelle nationale sur les dosages lipidiques complémentaires nécessaires en prévention primaire de la maladie cardiovasculaire.

La tendance retrouvée dans cette revue est une évaluation lipidique comprise dans une évaluation globale des risques cardiovasculaires et des risques secondaires. Elle nécessite une connaissance minutieuse du patient et de ses antécédents, la part de chacun devant être estimée par le médecin généraliste dans son appréciation du risque. Ce processus est à distinguer de l'analyse d'une prise de sang « de contrôle », comprenant des éléments très hétérogènes dont certains sont peut-être également surprescrits. Il est nécessaire de se concentrer sur les différents facteurs devant mener à un traitement, plutôt que sur des valeurs numériques. Ce processus est sans doute plus chronophage, en particulier si la même évaluation doit être effectuée pour tous les marqueurs biologiques co-prescrits. Une aide à la décision faisant la balance entre les comorbidités cardiovasculaires ou non du patient, ses déterminants sociaux et ethniques semble nécessaire, peut être avec la parution de nouvelles recommandations HAS en ce sens.

## VI. Bibliographie

1. Ministère de la santé et de la prévention. Les maladies cardio-neurovasculaires en chiffres [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/maladies-cardiovasculaires#Les-maladies-cardio-neurovasculaires-en-chiffres>
2. Assurance Maladie, Personnes prises en charge pour syndrome coronaire aigu (SCA) en 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/cartographie-fiche-syndrome-coronaire-aigu>
3. Assurance Maladie, Personnes prises en charge pour accident vasculaire cérébral (AVC) aigu en 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/cartographie-fiche-accident-vasculaire-cerebral-aigu-avc>
4. Assurance Maladie, Personnes traitées par hypolipémiants en 2020 [Internet]. Disponible sur: [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020\\_fiche\\_traitements-hypolipemiants-hors-pathologies.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020_fiche_traitements-hypolipemiants-hors-pathologies.pdf)
5. Lecoffre C. cholestérol ldl chez les adultes en france métropolitaine : concentration moyenne, connaissance et traitement en 2015, évolutions depuis 2006 / ldl cholesterol in adults in metropolitan france: mean concentration, awareness and treatment in 2015, and trends since 2006. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2018, n°. 37, p. 710-718 disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/hypercholesterolemie/documents/article/cholesterol-ldl-chez-les-adultes-en-france-metropolitaine-concentration-moyenne-connaissance-et-traitement-en-2015-evolutions-depuis-2006>
6. Actes de biologie médicale par prescripteur - Biol'AM - en 2020 | L'Assurance Maladie [Internet]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/actes-biologie-medicale-type-prescripteur-biolam>
7. CEEDMM - Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Collège des enseignants d'endocrinologie (Référentiels des Collèges), 5<sup>e</sup> édition. ISBN: 2294773586 Issy Les Moulineaux, Elsevier / Masson. 2021. p. 528.
8. Krempf M. Hypercholestérolémies pures. EMC - Endocrinologie - Nutrition. janv 2011;8(2):1-6. DOI: 10.1016/S1155-1941(11)51261-2
9. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. Nutrition. mars 1997;13(3):249-53. DOI: 10.1016/S0899-9007(96)00410-8
10. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet. sept 2004;364(9438):937-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9

11. Authors/Task Force Members, European Society of Cardiology National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140-205. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014
12. Brownlee S, Chalkidou K, Doust J, Elshaug AG, Glasziou P, Heath I, et al. Evidence for overuse of medical services around the world. *The Lancet*. juill 2017;390(10090):156-68. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32585-5
13. Ravnskov U, de Lorgeril M, Diamond DM, Hama R, Hamazaki T, Hammarskjöld B, et al. LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of the current literature. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 3 oct 2018;11(10):959-70. DOI: 10.1080/17512433.2018.1519391
14. Even P. *La vérité sur le cholestérol*. ISBN: 2749130131 Cherche Midi (Le). Paris; 2013. 231 p.
15. Georget, A. *Cholestérol, le grand bluff*. ARTE G.E.I.E, Quark Productions 2016.
16. Lustig R. *Fat Chance: Beating the Odds Against Sugar, Processed Food, Obesity, and Disease*. ISBN: 0142180432 Avery, New York; 2012. 336 p.
17. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 1 janv 2020;41(1):111-88. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014
18. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-Associated Side Effects. *Journal of the American College of Cardiology*. mai 2016;67(20):2395-410. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.071
19. Paitraud D. Statines : le rapport bénéfice/risque reste favorable malgré le risque identifié de diabète [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/14597-statines-le-rapport-benefice-risque-reste-favorable-malgre-le-risque-identifie-de-diabete.html>
20. Hazard A, Fournier L, Rossignol L, Pelletier Fleury N, Hervé C, Pitel T, et al. A top 5 list for French general practice. *BMC Fam Pract*. déc 2020;21(1):161. DOI: 10.1186/s12875-020-01235-5
21. l'assurance maladie. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par classe ATC - Medic'AM - en cumul annuel 2021 (série labellisée) [Internet] 2022. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/medicaments-classe-atc-medicam-2021>
22. haute autorité de santé. Synthèse fiche mémo Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge [Internet]. 2017. 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. haute autorité de santé. Principales dyslipidémies: stratégies de prise en charge - Recommandation abrogée [Internet]. 2018. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge-recommandation-abrogee](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge-recommandation-abrogee)
24. haute autorité de santé. Contraception : prescriptions et conseils aux femmes [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1752432/fr/contraception-prescriptions-et-conseils-aux-femmes#toc\\_1\\_5](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1752432/fr/contraception-prescriptions-et-conseils-aux-femmes#toc_1_5)

25. haute autorité de santé. Guide parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1735060/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte#toc\\_1\\_1\\_8](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1735060/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte#toc_1_1_8)
26. agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique [Internet]. 2005. Disponible sur: [https://www.nice.cngc.fr/IMG/pdf/Dyslipidemie\\_-\\_AFSSAPS\\_2005.pdf](https://www.nice.cngc.fr/IMG/pdf/Dyslipidemie_-_AFSSAPS_2005.pdf)
27. 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 2019;139(25):e1082-143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625
28. Rhee EJ, Kim HC, Kim JH, Lee EY, Kim BJ, Kim EM, et al. 2018 Guidelines for the management of dyslipidemia. *Korean J Intern Med*. juill 2019;34(4):723-71. DOI: 10.3904/kjim.2019.188
29. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary. *Journal of the American College of Cardiology*. sept 2019;74(10):1376-414. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678
30. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Canadian Journal of Cardiology*. août 2021;37(8):1129-50. DOI: 10.1016/j.cjca.2021.03.016
31. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 European Society of Cardiology Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 7 sept 2021;42(34):3227-337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
32. Chi CC, Wu YW, Chao TH, Chen CC, Chen YJ, Cheng HM, et al. 2022 Taiwanese Dermatological Association (TDA), Taiwanese Association for Psoriasis and Skin Immunology (TAPSI), and Taiwan Society of cardiology (TSOC) joint consensus recommendations for the management of psoriatic disease with attention to cardiovascular comorbidities. *Journal of the Formosan Medical Association*. nov 2022; DOI: 10.1016/j.jfma.2022.10.010
33. Ray S, Sawhney JPS, Das MK, Deb J, Jain P, Natarajan S, et al. Adaptation of 2016 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guideline for lipid management to Indian patients – A consensus document. *Indian Heart Journal*. sept 2018;70(5):736-44. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.03.011
34. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice*. avr 2017;23:1-87. DOI: 10.4158/EP171764.APPGL
35. Tobe SW, Stone JA, Anderson T, Bacon S, Cheng AYY, Daskalopoulou SS, et al. Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2018 update. *CMAJ*. 9 oct 2018;190(40):E1192-206. DOI: 10.1503/cmaj.180194

36. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR European Alliance of Associations for Rheumatology recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. janv 2017;76(1):17-28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775
37. Bays HE, Jones PH, Orringer CE, Brown WV, Jacobson TA. National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016. *Journal of Clinical Lipidology*. janv 2016;10(1):S1-43. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.08.002
38. US Preventive Services Task Force, Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmos D, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 23 août 2022;328(8):746. DOI: 10.1001/jama.2022.13044
39. Pandya A, Weinstein MC, Salomon JA, Cutler D, Gaziano TA. Who Needs Laboratories and Who Needs Statins?: Comparative and Cost-Effectiveness Analyses of Non-Laboratory-Based, Laboratory-Based, and Staged Primary Cardiovascular Disease Screening Guidelines. *Circ: Cardiovascular Quality and Outcomes*. janv 2014;7(1):25-32. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000397
40. Bonaiti F, Casula M, Olmastroni E, Aversa M, Arca M, Catapano AL. Diagnosis Of Familial Hypercholesterolemia In The Clinical Practice: Performance Of Dutch Lipid Clinic Network Score. *Atherosclerosis*. août 2019;287:e69. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.196
41. Engelsen C den, Koekkoek PS, Godefrooij MB, Spigt MG, Rutten GE. Screening for increased cardiometabolic risk in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract*. oct 2014;64(627):e616-26. DOI: 10.3399/bjgp14X681781
42. Ferket BS. Systematic Review of Guidelines on Cardiovascular Risk Assessment: Which Recommendations Should Clinicians Follow for a Cardiovascular Health Check? *Arch Intern Med*. 11 janv 2010;170(1):27. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.434
43. Khanji MY, Bicalho VVS, van Waardhuizen CN, Ferket BS, Petersen SE, Hunink MGM. Cardiovascular Risk Assessment: A Systematic Review of Guidelines. *Ann Intern Med*. 15 nov 2016;165(10):713. DOI: 10.7326/M16-1110
44. Drosos GC, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR European Alliance of Associations for Rheumatology recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. juin 2022;81(6):768-79. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221733
45. Jain R, Stone JA, Agarwal G, Andrade JG, Bacon SL, Bajaj HS, et al. Canadian Cardiovascular Harmonized National Guideline Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2022 update. *CMAJ*. 7 nov 2022;194(43):E1460-80. DOI: 10.1503/cmaj.220138
46. collège de la haute autorité de santé. Fiche mémo HAS Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. févr 2017; Disponible sur: [https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2017\\_has\\_dyslipidemies\\_prise\\_en\\_charge\\_rapport\\_0.pdf](https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2017_has_dyslipidemies_prise_en_charge_rapport_0.pdf)

47. haute autorité de santé. Avis de la Commission de la Transparence : Repatha (evolocumab), anti-PCSK9. [Internet]. nov 28, 2018. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16427\\_REPATHA\\_REEVAL\\_PIC\\_AVIS3\\_CT16427.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16427_REPATHA_REEVAL_PIC_AVIS3_CT16427.pdf)
48. haute autorité de santé. Avis de la Commission de la Transparence : Praluent (alirocumab) , anti-PCSK9 [Internet]. mars 22, 2017. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT15911\\_PRALUENT\\_PIC\\_INS\\_heterozygotes\\_Avis2\\_CT15911.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT15911_PRALUENT_PIC_INS_heterozygotes_Avis2_CT15911.pdf)
49. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, McNeal CJ, Nordestgaard BG, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *Journal of Clinical Lipidology*. sept 2022;16(5):e77-95. DOI: 10.1016/j.jacl.2022.08.007
50. Nordestgaard BG, Langlois MR, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis*. févr 2020;294:46-61. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.12.005
51. Aggarwal DJ, Kathariya MG, Verma DPK. LDL-C, NON-HDL-C and APO-B for cardiovascular risk assessment: Looking for the ideal marker. *Indian Heart Journal*. sept 2021;73(5):544-8. DOI: 10.1016/j.ihj.2021.07.013
52. Zhang C, Ni J, Chen Z. Apolipoprotein B Displays Superior Predictive Value Than Other Lipids for Long-Term Prognosis in Coronary Atherosclerosis Patients and Particular Subpopulations: A Retrospective Study. *Clinical Therapeutics*. août 2022;44(8):1071-92. DOI: 10.1016/j.clinthera.2022.06.010
53. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 1 juill 2016;37(25):1944-58. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw152
54. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting Compared With Nonfasting Lipids and Apolipoproteins for Predicting Incident Cardiovascular Events. *Circulation*. 2 sept 2008;118(10):993-1001. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw152
55. Mora S, Chang CL, Moorthy MV, Sever PS. Association of Nonfasting vs Fasting Lipid Levels With Risk of Major Coronary Events in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm. *JAMA Intern Med*. 1 juill 2019;179(7):898. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.0392
56. Darras P, Mattman A, Francis GA. Nonfasting lipid testing: the new standard for cardiovascular risk assessment. *CMAJ*. 12 2018;190(45):E1317-8. DOI: 10.1503/cmaj.180804
57. Gazzola K, Snijder MB, Hovingh GK, Stroes ESG, Peters RJG, van den Born BJH. Ethnic differences in plasma lipid levels in a large multiethnic cohort: The HELIUS study. *Journal of Clinical Lipidology*. sept 2018;12(5):1217-1224.e1. DOI: 10.1016/j.jacl.2018.06.015
58. Zhang Y, Miao H, Chia Y, Buranakitjaroen P, Siddique S, Shin J, et al. Cardiovascular risk assessment tools in Asia. *J of Clinical Hypertension*. avr 2022;24(4):369-77. DOI: 10.1111/jch.14336
59. Gupta R, Khedar RS, Gaur K, Xavier D. Low quality cardiovascular care is important coronary risk factor in India. *Indian Heart Journal*. déc 2018;70:S419-30. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.05.002

60. Sarat Chandra K, Bansal M, Nair T, Iyengar SS, Gupta R, Manchanda SC, et al. Consensus statement on management of dyslipidemia in Indian subjects. *Indian Heart Journal*. déc 2014;66:S1-51. DOI: 10.1016/j.ihj.2014.12.001
61. Kooner JS. Coronary heart disease in UK Indian Asians: the potential for reducing mortality. *Heart*. 1 déc 1997;78(6):530-2. DOI: 10.1136/hrt.78.6.530
62. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. L'essentiel sur... les immigrés et les étrangers [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3633212>
63. Marc Lambelin, Paul Dendale. Recommandations pour la prévention cardiovasculaire [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.tvcjdc.be/fr/article/22807393/>
64. Perini W, Snijder MB, Agyemang C, Peters RJ, Kunst AE, van Valkengoed IG. Eligibility for cardiovascular risk screening among different ethnic groups: The HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol*. juill 2020;27(11):1204-11. DOI: 10.1177/2047487319866284
65. Snijder MB, Galenkamp H, Prins M, Derks EM, Peters RJG, Zwinderman AH, et al. Cohort profile: the Healthy Life in an Urban Setting (HELIUS) study in Amsterdam, The Netherlands. *BMJ Open*. déc 2017;7(12):e017873. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017873
66. ClinRisk. Calculateur de risque en ligne QRISQ3/ QRISK®3-2018 risk calculator [Internet]. Disponible sur: <https://qrisk.org/three/>
67. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, Chieffo A, van Dijken D, Hamoda H, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*. 7 mars 2021;42(10):967-84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1044
68. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. août 2018;110(3):364-79. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004
69. Guan C, Zahid S, Minhas AS, Ouyang P, Vaught A, Baker VL, et al. Polycystic ovary syndrome: a "risk-enhancing" factor for cardiovascular disease. *Fertility and Sterility*. mai 2022;117(5):924-35. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.009
70. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends in Cardiovascular Medicine*. oct 2020;30(7):399-404. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.08.010
71. Elder P, Sharma G, Gulati M, Michos ED. Identification of female-specific risk enhancers throughout the lifespan of women to improve cardiovascular disease prevention. *American Journal of Preventive Cardiology*. juin 2020;2:100028. DOI: 10.1016/j.ajpc.2020.100028
72. Sharma J, McAlister J, Aggarwal NR, Wei J, Mehta PK, Quesada O, et al. Evaluation and management of blood lipids through a woman's life cycle. *American Journal of Preventive Cardiology*. juin 2022;10:100333. DOI: 10.1016/j.ajpc.2022.100333
73. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *International Journal of Transgender Health*. 19 août 2022;23(sup1):S1-259. DOI: 10.1080/26895269.2022.2100644

74. Yang F, Ma Q, Ma B, Jing W, Liu J, Guo M, et al. Dyslipidemia prevalence and trends among adult mental disorder inpatients in Beijing, 2005–2018: A longitudinal observational study. *Asian Journal of Psychiatry*. mars 2021;57:102583. DOI: 10.1016/j.ajp.2021.102583
75. Baller JB, McGinty EE, Azrin ST, Juliano-Bult D, Daumit GL. Screening for cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness: a review of the evidence. *BMC Psychiatry*. déc 2015;15(1):55. DOI: 10.1186/s12888-015-0416-y
76. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*. juin 2017;16(2):163-80. DOI: 10.1002/wps.20420
77. Ritchie S, Muldoon L. Cardiovascular preventive care for patients with serious mental illness. *Can Fam Physician*. nov 2017;63(11):e483-7. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29138173/>
78. Jakobs KM, Posthuma A, de Grauw WJC, Schalk BWM, Akkermans RP, Lucassen P, et al. Cardiovascular risk screening of patients with serious mental illness or use of antipsychotics in family practice. *BMC Fam Pract*. déc 2020;21(1):153. DOI: 10.1186/s12875-020-01225-7
79. Vanderlip ER, Fiedorowicz JG, Haynes WG. Screening, Diagnosis, and Treatment of Dyslipidemia Among Persons With Persistent Mental Illness: A Literature Review. *PS*. juill 2012;63(7):693-701. DOI: 10.1176/appi.ps.201100475
80. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. juin 2003;24(11):987-1003. DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00114-3
81. SCORE2 working group and European Society of Cardiology Cardiovascular risk collaboration, Hageman S, Pennells L, Ojeda F, Kaptoge S, Kuulasmaa K, et al. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal*. 1 juill 2021;42(25):2439-54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab309
82. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*. juill 2014;63(25):2935-59. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.005
83. Collins GS, Altman DG. An independent and external validation of QRISK2 cardiovascular disease risk score: a prospective open cohort study. *BMJ*. 13 mai 2010;340(may13 2):c2442-c2442. DOI: 10.1136/bmj.c2442
84. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 12 févr 2008;117(6):743-53. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579
85. Grover SA, Coupal L, Kaouache M, Lowensteyn I. Preventing cardiovascular disease among Canadians: What are the potential benefits of treating hypertension or dyslipidemia? *Canadian Journal of Cardiology*. mai 2007;23(6):467-73. DOI: 10.1016/S0828-282X(07)70786-9

## VII. Annexes

Système	Risque	Seuils de risque	Pays de référence	Variables	Référence
<b>SCORE</b>	risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans	<1% : faible 1%≥et<5% : modéré 5%≥et<10% : haut ≥10% : Très haut	Europe	âge, sexe, statut tabagique, pression artérielle systolique, CT ou ratio CT/HDL-C	(80)
<b>SCORE-2</b>	risque de morbidité et mortalité cardiovasculaire à 10 ans	<50 ans >2,5% : faible 5%<score<7,5% : modéré ≥7,5% : Haut 50-69 ans >5% : faible 5%<score<10% : modéré ≥10% : Haut ≥70 ans >7,5% : faible 7,5%<score<15% : modéré ≥15% : Haut	Europe	âge, sexe, statut tabagique, pression artérielle systolique, taux de cholestérol non-HDL	(81)
<b>PCE</b>	risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans	<5% : faible 5-<7.4% : modéré 7.5-19,9% : intermédiaire ≥20% : haut	USA	âge, sexe, statut tabagique, diabète, traitement antihypertenseur, pression artérielle systolique, CT, HDL-C, "race" (origine ethnique)	(82)
<b>QRISQ2</b>	risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans	<10% : Bas 10-19% : Intermédiaire ≥20% : Haut	Royaume Uni	Age, sexe, ratio CT/HDL, pression artérielle systolique, tabagisme, diabète, antécédents familiaux, IMC, traitement antihypertenseur, arthropathie rhumatoïde, Néphropathie avec insuffisance rénale, indice de privation de la région, fibrillation atriale	(83)
<b>FRS</b>	risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans	<10% : Bas 10-19% : Intermédiaire ≥20% : Haut	USA	âge, sexe, statut tabagique, diabète, traitement antihypertenseur, pression artérielle systolique, CT, HDL-C	(84)
<b>CLEM</b>	risque d'événement cardiovasculaire fatal ou non fatal à 1 an	Comparatif âge et espérance de vie	Canada	âge, sexe, statut tabagique, diabète, pression artérielle moyenne, taux de cholestérol HDL et LDL, maladie cardiovasculaire diagnostiquée	(85).

*Tableau 5: Caractéristiques des différents scores de calcul de risque cardiovasculaires recommandés par les sociétés*

Classe de recommandation NHLBI	Classe de recommandation GRADE	DEFINITION		Formulation à utiliser
<b>A</b>	<b>I</b>	Preuve et / ou accord général selon lequel une thérapeutique ou une pratique donnée est bénéfique, utile, efficace.		<b>Recommandé / Indiqué</b>
	<b>II</b>	Preuve contradictoire et/ou divergence de point de vue sur l'utilité et/ou l'efficacité de la thérapeutique de ou de la pratique.		
<b>B</b>		<b>Ila</b>	Importance de la preuve/opinion en faveur de l'utilité / efficacité.	<b>Devrait être considéré</b>
<b>C</b>		<b>Ilb</b>	Utilité / efficacité moins bien établie par les preuves / opinions.	<b>Peut être envisagé</b>
<b>D</b>	<b>III</b>	Preuve ou accord général selon lequel la thérapeutique ou la pratique en question n'est pas utile et/ou efficace et peut même être potentiellement nocif.		<b>Non recommandé/ Déconseillé</b>

*Tableau 6: Niveaux de preuves présentés par les différentes sociétés*

## VIII. Résumé

Introduction : Le dépistage des dyslipidémies et leur traitement est recommandé par les sociétés médicales françaises et étrangères dans le cadre de la prévention primaire de la maladie cardiovasculaire. Ce dépistage fait toutefois l'objet de controverses concernant le public ciblé. Ces questionnements interviennent dans le cadre de la remise en cause du surdiagnostic mais aussi de la surprescription.

Les dernières recommandations françaises en matière de dépistage des dyslipidémies ont été abrogées en raison de conflits non déclarés avec l'industrie pharmaceutique.

Le nombre et l'origine des recommandations actuellement disponibles pour les praticiens rend difficile la prise de décision médicale concernant les dosages lipidiques.

L'objectif principal de ce travail était donc d'identifier les situations dans lesquelles un dosage du cholestérol était indiqué pour la population adulte.

Méthodes : Les bases de données Pub Med Central, Science Direct, et Lissa, La plateforme Docdoc Pro et les archives de la revue « Exercer » ont été explorées jusqu'au 27 octobre 2022 en employant les termes associés « utilisation », « screening », « detection », « dyslipidemia » et « general practice » en français et en anglais. Quatorze articles ont été analysés.

Résultats : L'âge recommandé pour débiter le dépistage des dyslipidémies variait entre 21 et 40 ans selon les publications. Le dépistage était conseillé plus tôt en fonction de facteurs de risques nombreux, différemment pris en compte selon les articles. La majorité des recommandations conseillaient un dosage non à jeun. Cinq publications recommandaient un dosage de l'Apolipoprotéine B en cas d'hypertriglycéridémie, quatre publications considéraient la possibilité de doser la lipoprotéine(a). Il n'a pas pu être établi de lien dans les articles entre l'amplitude du dépistage et l'ambition des objectifs lipidiques présentés dans chaque publication.

Conclusion: Le protocole de dépistage des dyslipidémies en prévention primaire est encore mal établi entre les sociétés, surtout en ce qui concerne le patient jeune. Le dosage non à jeun semble le plus approprié en situation courante. L'utilisation d'un calculateur de risque est une aide pour le praticien mais peut faire négliger certaines comorbidités influant sur le risque cardiovasculaire. De nouvelles recommandations françaises incluant l'âge, l'origine, les comorbidités et des facteurs sociaux seraient profitables pour la prise de décision.

Mots clés : surdiagnostic, dépistage, dyslipidémies, facteurs de risque, prévention primaire, recommandations



UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de  
Pharmacie

## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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 !



## Résumé

Introduction : Le dépistage des dyslipidémies et leur traitement est recommandé par les sociétés médicales françaises et étrangères dans le cadre de la prévention primaire de la maladie cardiovasculaire. Ce dépistage fait toutefois l'objet de controverses concernant le public ciblé. Ces questionnements interviennent dans le cadre de la remise en cause du surdiagnostic mais aussi de la surprescription.

Les dernières recommandations françaises en matière de dépistage des dyslipidémies ont été abrogées en raison de conflits non déclarés avec l'industrie pharmaceutique.

Le nombre et l'origine des recommandations actuellement disponibles pour les praticiens rend difficile la prise de décision médicale concernant les dosages lipidiques.

L'objectif principal de ce travail était donc d'identifier les situations dans lesquelles un dosage du cholestérol était indiqué pour la population adulte.

Méthodes : Les bases de données Pub Med Central, Science Direct, et Lissa, La plateforme Docdoc Pro et les archives de la revue « Exercer » ont été explorées jusqu'au 27 octobre 2022 en employant les termes associés « utilisation », « screening », « detection », « dyslipidemia » et « general practice » en français et en anglais. Quatorze articles ont été analysés.

Résultats : L'âge recommandé pour débuter le dépistage des dyslipidémies variait entre 21 et 40 ans selon les publications. Le dépistage était conseillé plus tôt en fonction de facteurs de risques nombreux, différemment pris en compte selon les articles. La majorité des recommandations conseillaient un dosage non à jeun. Cinq publications recommandaient un dosage de l'Apolipoprotéine B en cas d'hypertriglycémie, quatre publications considéraient la possibilité de doser la lipoprotéine(a). Il n'a pas pu être établi de lien dans les articles entre l'amplitude du dépistage et l'ambition des objectifs lipidiques présentés dans chaque publication.

Conclusion: Le protocole de dépistage des dyslipidémies en prévention primaire est encore mal établi entre les sociétés, surtout en ce qui concerne le patient jeune. Le dosage non à jeun semble le plus approprié en situation courante. L'utilisation d'un calculateur de risque est une aide pour le praticien mais peut faire négliger certaines comorbidités influant sur le risque cardiovasculaire. De nouvelles recommandations françaises incluant l'âge, l'origine, les comorbidités et des facteurs sociaux seraient profitables pour la prise de décision.

Mots clés : surdiagnostic, dépistage, dyslipidémies, facteurs de risque, prévention primaire, recommandations