

les hypo-lipémiant

A. RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES (AFSSAPS)

Dosage de HDL-Chol, LDL-Chol, totaux, et TGD = EAL (exploration d'une anomalie lipidique) → test de dépistage des dyslipidémies. Score «cible» de LDL-Chol (g/L), en fonction des autres FdR ♥-vascu: 2,2 - 1,9 - 1,6 - 1,3 - <1 (si ATCD) → détermine l'intervention

thérapeutique.

Hypo-lipémiant = 2nd intention chez le patient polyvasculaire. Privilégier la diététique: exercice + perte de poids pour les petites dyslipidémies.

Classe médicamenteuse de première intention = **Statine** (Inhibiteur HMG-CoA), sauf si:

-intolérance aux statines;

-Hyper-TGD sans Hyper-Chol (LDL < 1g/L, HDL bas) ou sévère (<4g/L)

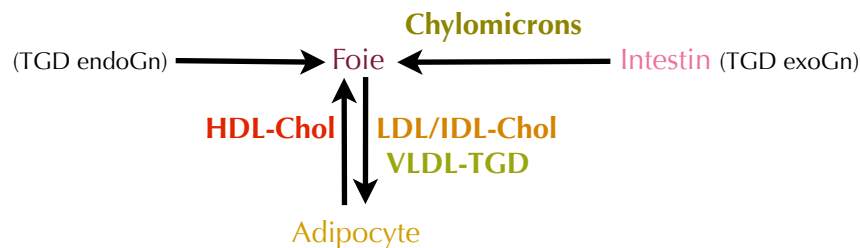
TTT faible posologie au début, les fortes doses ou combinaisons sont réservés à une bonne tolérance et donc observance.

Associer avec les TTT des autres FdR ♥-vascu.

B. PHYSIOLOGIE: MÉTABOLISME DES LIPIDES

Origine des lipides: endogènes (foie) + alimentaire (intestin → chyle)

- Glucide → TGD endogènes
- HMG-CoA → mévalonate → Chol



- Les TGD exogènes sont amenés de l'intestin vers le foie par les **Chylomicrons**
- Les TGD endogènes, fabriqués dans le foie à partir de glucose, sont amenés vers les adipocytes par les **VLDL**.
- Le **LDL-Chol** est le moyen de transport du Chol vers les tissus périphériques.
- Le **HDL-Chol** est capté et métabolisé dans le foie.
- Les **IDL** sont des lipoprotéines mixtes contenant TGD + Chol.

ABREVIATIONS:
Chol = Cholestérol
TGD = Triglycérides
LPL: lipoprotéine lipase
IR/IH: insuffisance rénale/hépatique
PP: protéines plasmatiques

Classification de Fredrickson

- ❑ **Type I : Hypertriglycéridémie exogène**
Elévation des chylomicrons, très rare, non athérogène
- ❑ **Type IIa : Hypercholestérolémie pure**
 - Familiale homozygote
 - Familiale hétérozygote
 - Non familiale, polygéniqueDescription figure 2bis
- ❑ **Type IIb : Dyslipidémie mixte**
Elévation des triglycérides & VLDL et du c-LDL, fréquente, athérogène
- ❑ **Type III : Elévation des IDL (intermediate density lipoprotein)**
Très rare
- ❑ **Type IV : Hypertriglycéridémie endogène**
Elévation des triglycérides & VLDL, fréquent, faiblement athérogène
- ❑ **Type V : Hypertriglycéridémie endo /exogène**
Elévation des chylomicrons, triglycérides & VLDL, très rare

	RÉSINE DE COLESTYRAMINE	FIBRATES	STATINES Inhibiteurs de l'HMG CoA réductase	EZETIMIBE	ACIDE NICOTINIQUE (Vit B)	OMEGA-3
Nom/DCI	Questran®	Beza/Féno-FIBRATE. Gemfibrozil®	Atoruva/Fluva/Prava/Simva/Rosuva- STATINE	Ezetrol®		
Pharmacodynamique	<ul style="list-style-type: none"> Affinité avec acides biliaires Echange ion Cl- avec acides biliaires → complexe insoluble → excrétion. → ↑ Catabolisme Chol → Inhibition du cycle entéro-hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> Activent PPAR – α = Rc nucléaire régulant la transcription de lipoprot. ↘ VLDL++ & LDL ↗ HDL (↗ \$ de Apo A1/A2) • Stimule la L-P Lipase. 	Inhibent HMG-CoA réductase: → ↘ la \$ endogène de Chol → ↗ Rc hépatique des LDL → ↘ des LDL circulants • ↘ TGD grâce à ↘ \$ de LDL • ↗ légère du HDL la ↘ des LDL varie peu avec la dose.	<ul style="list-style-type: none"> Inhibe l'absorption intestinale du cholestérol. Pas d'action sur les TGD ↘ 19% LDL en monothérapie + ↘ 25% si associé à statine → Favoriser Statine+Ezetimibe (+25%) plutôt qu'augmenter les statines (+15%) 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibe la libération des AG libres du TA ↘ VLDL ↘ LDL • Active la LP-Lipase → ↗ Catabolisme des TGD ↗ \$ de Apo A1 ⇒ ↗ HDL 	<ul style="list-style-type: none"> ↘ \$ des VLDL (TGD) • ↗ β-ox = ↘ TGD • ↗ (peu) HDL • ↗ (peu) LDL :s • ↘ thromboxane A2 :s
Indication	HyperCholémie essentielle = type IIa	<ul style="list-style-type: none"> Hypertriglyceridémie Hypercholestérolémie 	<ul style="list-style-type: none"> Hypercholestérolémie essentielle (IIa) ou mixte (IIb/III) Prévention de l'IDM 	Hypercholestérolémie. <u>Toujours</u> associé à statine, <u>sauf</u> en cas d'allergie aux statines	Dyslipémie mixte. En plus d'une statine si la baisse de la TGDémie reste élevée.	HyperTGD ↗ efficacité de statine (type IIb/III) ou monothérapie (type IV) Prévention de l'IDM.
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> Non résorbé, insoluble. Prendre pendant les repas 	<ul style="list-style-type: none"> Bonne biodisponibilité orale Forte liaison aux PP Métabolisme hépatique Elimination rénale 1/2-vie de 1 à 20h 	<ul style="list-style-type: none"> Bien résorbé per os +/- lié à l'albumine (50 à 95%) Métabolisme hépatique par CYP. simva/lova: métabolites actifs 	<ul style="list-style-type: none"> 99% lié aux protéines. glucuronoconjugaison hépatique = Métabolite actif à élimination biliaire → Cycle entéro-hépatique. 	<ul style="list-style-type: none"> Biodisp. 72% 20% lié au PP Métabolisé soit en NAD; soit en acide nicotinique (d'élimination rénale) 	<ol style="list-style-type: none"> Hydrolyse des esters Absorption digestive Voyage dans les lipoprot. hépatiques vers les tissus. Oxydation → énergie
Effets indésirables (EI)	constipation, météorisme épigastrique, nausées.	↗ Transaminases, myalgie (↗CPK), dyspepsie, rash... Fénofibrate: phototoxicité	↗ Transaminases myalgie (↗ CPK) ± crampes, rhabdomyolyse.	Céphalées, douleurs abdo Myalgies, ↗ transaminases	Bouffées vasomotrices → Association avec un antagoniste DP1 aux prostaglandines = lapopiprant	Nausées, dyspepsies, douleurs abdo, ↗ transaminases Hémorragies (thromboxane A2)
Contre Indications (hors allergie)	<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance hépatique (biliaire +++) Phénylcétonurie (aspartam) 	Ins. rénale ou hépatique	Fibrates, antiprotéases Patients VIH+.	Hépatopathies. ↗ inexplicée des transaminases	<ul style="list-style-type: none"> Ins. Hépatique UGD (car acide) Hémorragie artérielle (?) 	
Interactions	↘ résorption de certains médicaments	Potentialise les médoc liés aux PP (dont AVK) → surveiller INR (=coag.) Ne pas associer à un autre fibrate ou à une statine.	inducteur de CYP 2C9 ou 3A4 → ↗ des EI surtout musculaires Attention jus de pamplemousse	<ul style="list-style-type: none"> ∅ interaction CYP potentialisé par la ciclosporine, ↘ de l'ASC avec la colestyramine. 	<ul style="list-style-type: none"> Potentialise la trinitrine et les antagonistes Ca²⁺ (HTA) Int avc Statines (rhabdomyolyse) 	Anticoagulants oraux