

RECOMMANDATIONS DE 2006 POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSLIPIDÉMIE CHEZ LES ADULTES DIABÉTIQUES

PRÉVENTION

Les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 doivent être encouragées à adopter un mode de vie sain pour réduire le risque de maladie cardiovasculaire, ce qui comporte l'adoption d'habitudes alimentaires saines, l'atteinte et le maintien d'un poids sain, l'activité physique régulière et le sevrage du tabac.

ÉVALUATION DU RISQUE

◆ La plupart des adultes atteints de diabète de type 1 ou de type 2 doivent être considérés à risque élevé de maladie vasculaire. Les exceptions sont les adultes jeunes atteints de diabète de type 1 ou de type 2 dont le diabète est de diagnostic assez récent et qui ne présentent pas de complications du diabète (y compris maladie cardiovasculaire avérée) ni d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Un moteur informatisé d'évaluation du risque (p. ex. le moteur d'évaluation du risque de l'étude UKPDS et le *Cardiovascular Life Expectancy Model*) peut servir à évaluer le risque vasculaire.

DÉPISTAGE

Chez les adultes, le bilan lipidique à jeun (CT, C-HDL, TG et C-LDL calculé) doit être effectué au moment du diagnostic du diabète et tous les 1 à 3 ans par la suite, selon l'indication clinique. Les épreuves doivent être plus fréquentes si on amorce un traitement de la dyslipidémie.

CIBLES

◆ Chez les adultes, la cible primaire du traitement est le C-LDL et la cible secondaire est le rapport CT/C-HDL.

◆ Chez les adultes, si le rapport CT/C-HDL est $\geq 4,0$, il faut envisager des stratégies pour obtenir un rapport CT/C-HDL $< 4,0$, telles que l'amélioration du contrôle de la glycémie, l'intensification des modifications du mode de vie (perte de poids, activité physique, sevrage du tabac) et, au besoin, un traitement médicamenteux.

TRAITEMENT

◆ Les adultes à haut risque de manifestations vasculaires doivent recevoir un traitement par une statine pour obtenir un taux de C-LDL $\leq 2,0$ mmol/L. Chez les patients dont le taux de C-LDL est de 2,0 à 2,5 mmol/L pendant le traitement, il faut faire preuve de jugement clinique pour déterminer si une baisse supplémentaire s'impose.

◆ Chez les adultes dont le taux de TG sériques est $> 10,0$ mmol/L malgré les meilleurs efforts possibles pour obtenir un contrôle optimal de la glycémie et modifier le mode de vie, il faut prescrire un fibrate pour réduire le risque de pancréatite. Chez ceux dont l'hyper TG est modérée (4,5 à 10,0 mmol/L), on peut administrer une statine ou un fibrate en première intention, puis y associer un hypolipidémiant d'une autre classe si les cibles lipidiques ne sont pas atteintes après 4 à 6 mois de monothérapie.

Chez les adultes dont une ou plusieurs des cibles ne sont pas atteintes malgré un traitement de première intention administré à une dose optimale (voir ci-dessus), le traitement d'association peut être envisagé. Même si aucune étude n'a encore démontré les résultats cliniques chez les adultes recevant un traitement d'association, les options médicamenteuses sont les suivantes (en ordre alphabétique) :

- statine plus ézétimibe
- statine plus fibrate
- statine plus acide nicotinique

◆ Chez les adultes, l'apo B plasmatique peut être mesurée, à la discrétion du médecin, en plus du C-LDL et du rapport CT/C-HDL, pour évaluer si le traitement hypolipidémiant convient chez les patients à haut risque. L'apo B cible devrait être $< 0,9$ g/L.

◆ = Nouvelle recommandation

Remarque : Pour obtenir les références intégrales et la cote des données probantes, les lecteurs sont priés de consulter les lignes directrices.

RÉSUMÉ DES PRINCIPALES MODIFICATIONS DES LIGNES DIRECTRICES

- La grande majorité des personnes atteintes d'un diabète avéré continuent d'être considérées à haut risque de manifestations vasculaires et devraient être traitées en conséquence. Les cibles pour les personnes diabétiques qui étaient auparavant considérées à «risque modéré» de manifestation vasculaire ont toutefois été éliminées.
- Le C-LDL cible est passé de $< 2,5$ mmol/L à $\leq 2,0$ mmol/L et est maintenant recommandé comme le seul objectif primaire de la prise en charge de la dyslipidémie. Le traitement de première intention consiste en l'administration d'une dose optimale d'une statine. Une fois le C-LDL cible atteint, les médecins peuvent envisager d'autres traitements pour atteindre la cible secondaire, qui est un rapport CT/C-HDL de $< 4,0$.

Tableau 1 : Cibles lipidiques chez les adultes diabétiques à risque élevé de maladie cardiovasculaire

INDICE	CIBLE
CIBLE PRIMAIRE	
C-LDL	$\leq 2,0$ mmol/L*
CIBLE SECONDAIRE	
Rapport CT/C-HDL	$< 4,0$

* Chez les patients dont le taux de C-LDL est de 2,0 à 2,5 mmol/L pendant le traitement, le médecin doit faire preuve de jugement clinique pour déterminer si une baisse supplémentaire s'impose.

C-HDL = cholestérol des lipoprotéines de haute densité
C-LDL = cholestérol des lipoprotéines de basse densité
CT = cholestérol total

Dyslipidémie chez les adultes diabétiques Lignes directrices 2006

Tableau 2A : Traitement de première intention pour atteindre la cible primaire de $\leq 2,0$ mmol/L pour le C-LDL

STATINES* DÉNOMINATION COMMUNE (EN ORDRE ALPHABÉTIQUE)	DÉNOMINATION COMMERCIALE
Atorvastatine	Lipitor ^{MC}
Fluvastatine	Lescol [®]
Lovastatine	Mevacor [®] et le médicament générique
Pravastatine	Pravachol [®] et le médicament générique
Rosuvastatine	Crestor [®]
Simvastatine	Zocor [®] et le médicament générique

CONSIDÉRATIONS

Médicaments de choix pour réduire le C-LDL.

Aux doses les plus élevées, légères baisses du taux de TG et hausses du taux de C-HDL.

* La prévention d'une myopathie déclenchée par les statines exige une attention particulière aux facteurs qui accroissent le risque, tels : âge supérieur à 80 ans (surtout chez les femmes); petite ossature et fragilité; doses élevées d'une statine; maladies multisystémiques (p. ex. insuffisance rénale chronique attribuable au diabète); polypharmaco-thérapie; hypothyroïdie; périodes périopératoires; abus d'alcool; consommation excessive de jus de pamplemousse; médicaments concomitants particuliers tels les fibrates (surtout le gemfibrozil) (voir le dépliant de conditionnement de chaque statine à ce sujet)²⁵.

C-HDL = cholestérol des lipoprotéines de haute densité
C-LDL = cholestérol des lipoprotéines de basse densité
TG = triglycérides

Remarque : Les médecins doivent consulter la plus récente édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (Association des pharmaciens du Canada, Ottawa [Ontario]) pour obtenir les monographies de produit et les renseignements d'ordonnance complets.

Tableau 2B : Autres médicaments modifiant les lipides

CLASSE* Dénomination commune* (dénomination commerciale)	PRINCIPAUX EFFETS	AUTRES CONSIDÉRATIONS
ACIDE NICOTINIQUE - acide nicotinique à libération prolongée (Niaspan [®]) - acide nicotinique à libération immédiate (générique, sans ordonnance) - acide nicotinique à action prolongée («sans bouffées congestives») (générique, sans ordonnance) non recommandé	- Hausse du C-HDL - Réduction des TG - Réduction du C-LDL	- Peut causer une détérioration liée à la dose du contrôle de la glycémie. - L'acide nicotinique à libération prolongée a une efficacité semblable à l'acide nicotinique à libération immédiate et est mieux toléré. - L'acide nicotinique à action prolongée ne doit pas être utilisé, car il augmente l'hépatotoxicité et est moins efficace.
CHÉLATEURS DES ACIDES BILIAIRES - chlorhydrate de colestipol (Colestid [®]) - résine de cholestyramine (Questran [®] , Questran [®] Léger et générique)	- Réduction du C-LDL	- Intolérance gastro-intestinale qui s'aggrave lorsque les doses augmentent. - Hausse possible des TG.
FIBRATES - bézafibrate (Bezalip [®] et générique) - fénofibrate (micronisé/micro-enrobé) (Lipidil Micro [®] /Lipidil Supra [®] , Lipidil EZ [®] et générique) - gemfibrozil (Lopid ^{MC} et générique)	- Réduction des TG - Effet variable sur le C-LDL - Effet très variable sur le C-HDL (plus efficace pour augmenter le C-HDL lorsque les TG sont élevées au départ)	- Peuvent aussi augmenter le taux de créatinine et d'homocystéine. - Ne pas associer le gemfibrozil à une statine à cause du risque accru de myopathie et de rhabdomyolyse**.
INHIBITEUR DE L'ABSORPTION DU CHOLESTÉROL - ezetimibe (Ezetrol ^{MC})	- Réduction du C-LDL	- Moins efficace que les statines en monothérapie. - Efficace en association à une statine pour réduire davantage le C-LDL.

* en ordre alphabétique

** La prévention d'une myopathie déclenchée par les statines exige une attention particulière aux facteurs qui accroissent le risque, tels : âge supérieur à 80 ans (surtout chez les femmes); petite ossature et fragilité; doses élevées d'une statine; maladies multisystémiques (p. ex. insuffisance rénale chronique attribuable au diabète); polypharmaco-thérapie; hypothyroïdie; périodes périopératoires; abus d'alcool; consommation excessive de jus de pamplemousse; médicaments concomitants particuliers tels les fibrates (surtout le gemfibrozil) (voir le dépliant de conditionnement de chaque statine à ce sujet)²⁵.

C-HDL = cholestérol des lipoprotéines de haute densité
C-LDL = cholestérol des lipoprotéines de basse densité
TG = triglycérides

Remarque : Les médecins doivent consulter la plus récente édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (Association des pharmaciens du Canada, Ottawa [Ontario]) pour obtenir les monographies de produit et les renseignements d'ordonnance complets.

Ce document est publié par l'Alliance québécoise pour la santé du cœur



FONDATION
DES MALADIES
DU CŒUR
DU QUÉBEC

À la conquête de solutions.



MERCK FROSST