

Le risque lipidique. Commentaires à partir de trois études sur ses modalités de prise en charge

Cardiovascular Risks Associated with Dyslipidemia. Comments on the Quality of Primary Care Based on Three Studies

Lafon J-C (*), Chastagner M (**), Maillet H (***), Vidal E (****)

Résumé

Objectifs : Les dyslipidémies constituent un facteur de risque cardio-vasculaire majeur. La prise en charge de ces troubles métaboliques par les médecins traitants est-elle pertinente ?

Méthodes : Trois échantillons différents de 100 malades chacun ont été tirés au sort à partir des données du codage des médicaments et des actes de biologie. Trois études ont été réalisées : l'une portant sur la prévention secondaire des patients coronariens de moins de 75 ans, une autre sur les traitements hypolipémiants chez les sujets âgés de plus de 75 ans et une sur le suivi des dyslipidémies chez les femmes jeunes non exonérées du ticket modérateur en comparant les données aux référentiels existants.

Résultats : Parmi les coronariens qui ont eu un bilan, 60 % n'ont pas eu de détermination du LDL-cholestérol dans l'année précédente, 1/3 n'a pas eu de traitement hypolipémiant. Parmi les sujets de plus de 75 ans, 2/3 des traitements hypolipémiants, souvent débutés après 70 ans, sont institués en prévention primaire, alors que pour 11 % le patient n'avait pas d'autre facteur de risque modifiable. Chez les femmes de 15 à 35 ans, 63 % présentent un bilan lipidique perturbé, 25 % avaient un risque thrombo-embolique accru.

Conclusions : Les coronariens apparaissent sous-traités et sous-explorés, contrairement aux personnes de plus de 75 ans non coronariennes, chez lesquelles le risque lipidique apparaît surestimé. Chez les femmes jeunes, les dyslipidémies, associées au tabagisme et à la contraception constituent un risque potentiel majeur. Enfin, une meilleure collaboration médecin-biologiste apparaît indispensable pour aider les prescripteurs dans la réflexion thérapeutique.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,3:243-252

Mots clés : dyslipidémie, risque cardio-vasculaire absolu, exploration biologique des lipides.

Summary

Aims: Dyslipidemia constitutes a major cardiovascular risk factor. We decided to study the management of this disorder of metabolism by primary care physicians.

Methods: Three different samples of 100 subjects each were randomly chosen using data from the specific drug and blood-test codes contained in French health insurance's computer records. Three different studies were conducted : the first addressed secondary prevention in patients younger than 75 years with coronary artery disease (CAD), the second analyzed lipid-lowering treatments in patients older than 75 years and the third studied the follow-up care given to young females with abnormal lipid profiles who were not exonerated from co-payments. Results were compared to existing clinical guidelines.

Results: Among patients with CAD who had serum lipid profiles, 60 % had not been prescribed a serum LDL-cholesterol during the preceding year and 1/3 had no lipid-lowering treatment. Among subjects older than 75 years, 2/3 of the lipid-lowering treatments (often initiated after the age of 70 years) were intended for primary prevention in spite of the fact that 11 % of the patients had no other modifiable cardiovascular risk factor. In the group of females between the ages of 15 and 35 years, 63 % had an abnormal lipid profile and 25 % were at increased risk for deep vein thrombosis.

Conclusions: Subjects with coronary artery disease appear to be under-treated and do not receive appropriate lipid-profile tests while the risk attributed to dyslipidemia seems overestimated in subjects older than 75 years without documented CAD. In young women, dyslipidemia associated with cigarette smoking and oral contraception potentially constitute a significant risk. Finally, increased cooperation between primary care physicians and directors of medical laboratories would certainly help prescribing clinicians in their decision-making.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,3:243-252

Key words: dyslipidemia, absolute cardiovascular risk, lipid profile.

(*) Médecin-conseil, chef de service, Échelon local du service médical de la Haute-Vienne (CNAMTS).

(**) Pharmacien-conseil, Échelon local du service médical de la Haute-Vienne (CNAMTS).

(***) Médecin-conseil, Échelon local du service médical de la Haute-Vienne (CNAMTS).

(****) Professeur des universités, chef du service de médecine interne A, Centre hospitalier universitaire de Limoges.

Adresse pour correspondance : Dr J.-C. Lafon, Échelon local du service médical de la Haute-Vienne (CNAMTS), 22, avenue Jean-Gagnant, 87032 Limoges cedex.
E-mail : jean-claude.lafon@elsm-limoges.cnams.fr

INTRODUCTION

Depuis le début du siècle [1] mais surtout depuis les études de Framingham [2] et MRFIT [3], il est reconnu que les hypercholestérolémies constituent, comme l'hypertension artérielle, le diabète et le tabagisme, un des facteurs de risque majeurs des maladies cardio-vasculaires [4] et donc une des composantes essentielles de cette notion clé qu'est le risque cardio-vasculaire absolu.

Ces affections sont la première cause de mortalité en France [5] : 175 000 décès par an, dont la moitié pour les seuls infarctus myocardiques. De façon plus contemporaine, l'hypertriglycéridémie a, elle aussi, été incriminée [6].

Le risque de maladie coronarienne croît régulièrement avec le niveau de cholestérolémie, sans valeur seuil, comme cela a pu être montré lors du suivi prolongé de cohortes d'hommes jeunes [7].

De nombreuses études ont montré l'impact positif des thérapeutiques hypolipémiantes sur la survenue d'événements cardio-vasculaires et sur la survie des patients, que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire [8-16]. En 1998, des statines ont même obtenu une extension d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prévention secondaire chez le coronarien avéré en cas de cholestérolémie normale en post-infarctus.

Cependant, le rapport bénéfice/risque des traitements hypolipémiantes chez les sujets âgés de plus de 75 ans n'est actuellement pas connu, aucune des grandes études [17] n'ayant inclus de patients au-delà de cet âge.

Enjeu de santé publique, le risque lipidique est aussi un enjeu économique. Une enquête française de 1993 [18] a montré que deux médicaments hypolipémiantes, un fibraté et une statine (qui venait d'obtenir une AMM l'année précédente) apparaissaient respectivement aux 5^e et 7^e rangs des produits pharmaceutiques pour lesquels les montants remboursés étaient les plus élevés.

Le coût des cas de maladies coronariennes prévalentes en 1986 a été évalué à environ 30 milliards de francs ($\approx 4,5$ milliards d'euros), dont 7,5 (1,1) imputables à l'hypercholestérolémie [19].

Les indices comparatifs de mortalité de la région Limousin affichent, pour l'ensemble des maladies cardio-vasculaires une surmortalité par rapport à la moyenne nationale, significative pour les deux sexes. Sur la période 1988-1990, 3 615 personnes (1 675 hommes et 1 940 femmes) sont décédées chaque année de ces affections.

L'analyse des données de l'assurance maladie (année 1998), issues du codage des médicaments et des actes de biologie en Haute-Vienne, donnait les résultats suivants :

- environ 20 % des assurés avaient bénéficié de traitements hypolipémiantes ;
- près de 16 % avaient bénéficié d'examen de biologie explorant le métabolisme des lipides ;
- 31 % des prescriptions d'hypolipémiantes étaient destinés à des sujets de plus de 70 ans ;
- 25 % des examens biologiques à visée lipidique étaient réalisés chez les femmes de 15 à 35 ans. Parmi ceux-ci, 20 % étaient des bilans de seconde intention.

Tous ces constats ont conduit à mettre en œuvre trois études sur le risque lipidique. Après avis d'un spécialiste universitaire, nous avons axé notre approche sur les trois thèmes suivants :

- la prise en compte du risque lipidique chez les patients coronariens de moins de 75 ans exonérés du ticket modérateur ; l'objectif était d'évaluer la proportion de ces patients ne bénéficiant pas d'une prévention secondaire adaptée et efficace ;
- l'opportunité de la mise en œuvre d'une prévention primaire à visée lipidique au bénéfice des sujets âgés de plus de 75 ans sans affection coronarienne identifiée ;
- la prise en compte du risque lipidique chez les femmes de 15 à 35 ans non exonérées du ticket modérateur ayant bénéficié d'examen biologiques à visée lipidique de seconde intention.

MÉTHODE

1. Population étudiée

Il s'agissait en réalité de trois populations strictement distinctes qui ont été étudiées pour répondre aux trois questions évoquées ci-dessus. Dans les trois cas, les requêtes informatiques ont porté sur les mois de septembre à novembre 1998. L'échantillon, après vérification du respect des critères d'inclusion, a été tiré au sort (sur certaines clés du numéro national d'identification) en vue d'obtenir un échantillon d'environ 100 patients. Après cette sélection, la recherche des thérapeutiques délivrées ou des examens biologiques exécutés a été rétrospective sur une année. Par convention, il a été admis, lorsque la notion d'une hospitalisation a été retrouvée, que des explorations biologiques adaptées avaient été effectuées.

Dans la première étude (*Étude n° 1*), la population sélectionnée comprenait les patients ayant bénéficié d'une au moins des thérapeutiques à visée coronarienne (bêtabloquants et/ou dérivés nitrés et/ou inhibiteurs calciques et/ou autre antiangoreux selon classification du dictionnaire des spécialités Vidal®), âgés de moins de 75 ans, exonérés du ticket modérateur pour une affection coronarienne (ceci a pu être réalisé grâce au logiciel de saisie des affections de longue durée du Service médical).

99 patients ont été ainsi inclus. Des requêtes ont été réalisées sur les codes de la totalité des explorations biologiques des dyslipidémies prévues par la nomenclature des actes de biologie médicale, des simples paramètres de base jusqu'à l'« exploration d'une anomalie lipidique » (codes NABM 580, 583, 590, 1602, 1603, 1604, 1605, 1606).

La deuxième étude (*Étude n° 2*) a concerné les patients âgés de 75 ans et plus, bénéficiant d'au moins un traitement hypolipémiant, exonérés ou non du ticket modérateur pour coronaropathie. 100 patients ont été retenus. Aucune exploration biologique n'a été recherchée. L'étude a été, dans les faits, orientée vers les patients non exonérés du ticket modérateur, car l'objectif était l'étude de la prévention primaire.

Pour la troisième et dernière étude (*Étude n° 3*), les requêtes ont été axées sur les femmes de 15 à 35 ans, non exonérées du ticket modérateur, ayant bénéficié au cours de la période d'étude, de l'un au moins des quatre examens biologiques suivants : lipoprotéinogramme (code NABM 583), dosage des apolipoprotéines B (code 1602), des apolipoprotéines A1 (code 1603) voire exploration (et typage éventuel) d'une anomalie lipidique (code 1604). 97 patientes ont pu être sélectionnées.

Ce travail a été réalisé dans le cadre du programme régional de l'Union régionale des caisses d'assurance maladie du Limousin pour l'année 2000, à partir

des consommations des seuls ressortissants de la caisse primaire d'assurance maladie de la Haute-Vienne, hors sections locales mutualistes.

2. Recueil des données

Chacune des études a nécessité l'élaboration d'un questionnaire standardisé spécifique.

La majeure partie des items, civilités des patients, qualités des prescripteurs, médicaments et/ou examens de biologie... a pu être remplie grâce aux données des requêtes informatiques.

Pour les autres rubriques, résultats d'examens de biologie, facteurs de risque vasculaires dont le tabagisme, les motifs et l'ancienneté de la thérapeutique hypolipémiante, l'existence d'une contraception et ses modalités, notamment, le Service médical s'est rapproché selon les cas des laboratoires d'analyses médicales et/ou des prescripteurs.

3. Critères de jugement

Les résultats ont été comparés aux préconisations de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale de 1996 [20], qui étaient le standard en vigueur à l'époque de notre étude et qui sont rappelées dans le Tableau I.

Tableau I
Valeurs de références du LDL-cholestérol (ANDEM 1996) [20]

Valeurs du LDL-cholestérol ^{1,2} . Les valeurs sont en g/l (mmol/l)				
Catégorie de patients ayant une élévation du LDL-cholestérol	Valeur d'instauration du traitement diététique	Valeur cible	Valeur d'instauration du traitement médicamenteux	Valeur cible
Prévention primaire des hommes de moins de 45 ans ou femmes non ménopausées n'ayant aucun autre facteur de risque	≥ 2,20 (5,7) ³	< 1,60 (4,1)	Pas d'indication en première intention	
Prévention primaire des hommes de moins de 45 ans ou femmes non ménopausées n'ayant aucun autre facteur de risque après échec de la diététique			≥ 2,20 (5,7) malgré une diététique suivie pendant six mois	< 1,60 (4,1)
Prévention primaire des sujets ayant un autre facteur de risque	≥ 1,60 (4,1)	< 1,60 (4,1)	≥ 1,9 (4,9)	< 1,60 (4,1)
Prévention primaire des sujets ayant au moins deux autres facteurs de risque	≥ 1,30 (3,4)	< 1,30 (3,4)	≥ 1,60 (4,1)	< 1,30 (3,4)
Prévention secondaire des sujets ayant une maladie coronaire patente	≥ 1,30 (3,4)	≤ 1,00 (2,6)	≥ 1,30 (3,4) malgré une diététique suivie pendant trois mois	≤ 1,00 (2,6)

1. Valeur retrouvée lors de plusieurs mesures.

2. On calcule la valeur LDL-cholestérol grâce à une formule simple, la formule de Friedewald, qui nécessite de connaître le cholestérol total, le cholestérol HDL et les triglycérides. La formule de Friedewald modifiée s'écrit ainsi : a) valeurs pondérales : LDL-chole. = chol. total - (HDL-chole + 0,16 × Tg) ; b) valeurs molaires : LDL-chole. = chol. total - (HDL-chole + 0,37 × Tg).

3. Entre 4,1 et 5,7 mmol/l (1,60 à 2,20 g/l) de LDL-cholestérol, en prévention primaire chez des sujets sans autre facteur de risque, des conseils hygiéno-diététiques sont nécessaires : encourager l'activité physique, le contrôle pondéral, limiter les apports glucido-lipidiques et la consommation de boissons alcooliques.

Par convention [21, 22], nous avons entendu par prévention primaire tous les actes destinés à diminuer l'incidence de la maladie, qui s'adresse aux sujets non atteints (sujets sans antécédent coronaire mais porteurs d'une dyslipidémie) ; par prévention secondaire tous actes destinés à réduire la durée de la maladie ou à améliorer son évolution donc chez des patients présentant une affection coronarienne et une dyslipidémie). La prévention tertiaire n'a pas été envisagée ici.

Nous avons considéré comme bilan biologique perturbé, un paramètre en dehors des valeurs normales indiquées par le laboratoire sauf pour le seul LDL-C, paramètre pour lequel ont été considérées les valeurs supérieures aux valeurs cibles de l'ANDEM.

4. Traitement des données

Les données, strictement anonymisées, ont été saisies sur le logiciel Epi-Info® (version 6.04 fr) et traitées sur le logiciel SPSS® (version 9.0).

RÉSULTATS

1. Étude n° 1 : Prise en charge des coronariens de moins de 75 ans (n = 99)

Population étudiée : 71 % avaient plus de 60 ans, 84 % étaient des hommes. Toutes les femmes de l'échantillon avaient plus de 50 ans.

Le Tableau II résume les observations effectuées.

Les explorations biologiques ont été retrouvées chez 87 % des patients (86/99). Parmi ceux-ci, 34 ont eu une détermination du LDL-cholestérol.

Plus du 1/3 des coronariens (35/99) n'avaient pas de traitement hypolipémiant, la proportion des sujets non traités augmentant avec l'âge (Figure 1).

Dans l'échantillon, plus de la moitié des coronariens avait un taux de cholestérol perturbé.

Un traitement hypolipémiant était mis en œuvre pour 64 patients sur 99 sous forme d'une monothérapie (60/64), par statines (48 patients), par fibrates (11), ou par benfluorex (1 cas). Une bi-thérapie concernait 3 malades et une tri-thérapie (α -tocophérol, statine, fibrate) un malade.

63 % des coronariens traités par un hypolipémiant avaient encore un bilan lipidique perturbé à plus d'un an d'ancienneté de l'affection coronarienne.

Les comptes rendus d'analyses mentionnaient les valeurs de référence du laboratoire pour les fractions LDL et HDL du cholestérol à l'exclusion de toute autre, notamment les valeurs cibles ou d'intervention fixées par l'ANDEM.

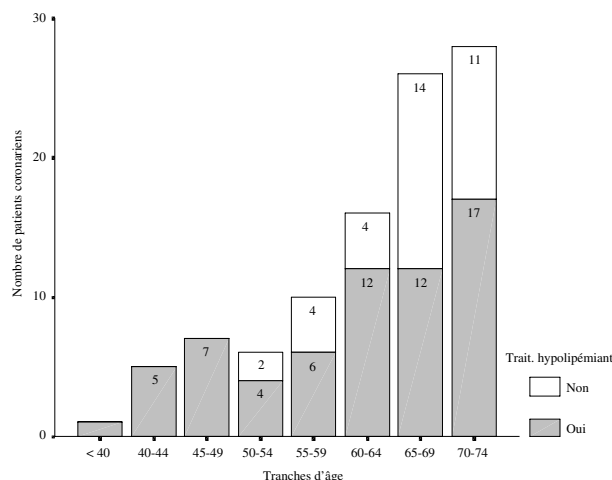


Figure 1. Distribution des patients coronariens de moins de 75 ans (n = 99) selon les tranches d'âge et la présence ou non d'un traitement hypolipémiant

2. Étude n° 2 : Les personnes de 75 ans et plus traitées par un hypolipémiant (n = 100)

Population étudiée : les 2/3 sont des femmes, 38 % avaient plus de 80 ans.

Chez plus de 40 % de ces patients, la prévention avait été débutée après le 70^e anniversaire.

Les thérapeutiques hypolipémiantes administrées étaient essentiellement des monothérapies (71/74), statines (37), fibrates (30), α -tocophérol (2), résines (1), autres (3).

L'analyse des dossiers n'a pas permis de retrouver de facteur de risque cardio-vasculaire modifiable chez 12 % de ces patients. Chez les autres on retrouvait essentiellement une hypercholestérolémie pure (55 %) ou une hyperlipidémie mixte (36 %).

3. Étude n° 3 : Exploration des anomalies biologiques chez les femmes de 15 à 35 ans (n = 97)

La moyenne d'âge était de 26 ans (écart-type de 5,7).

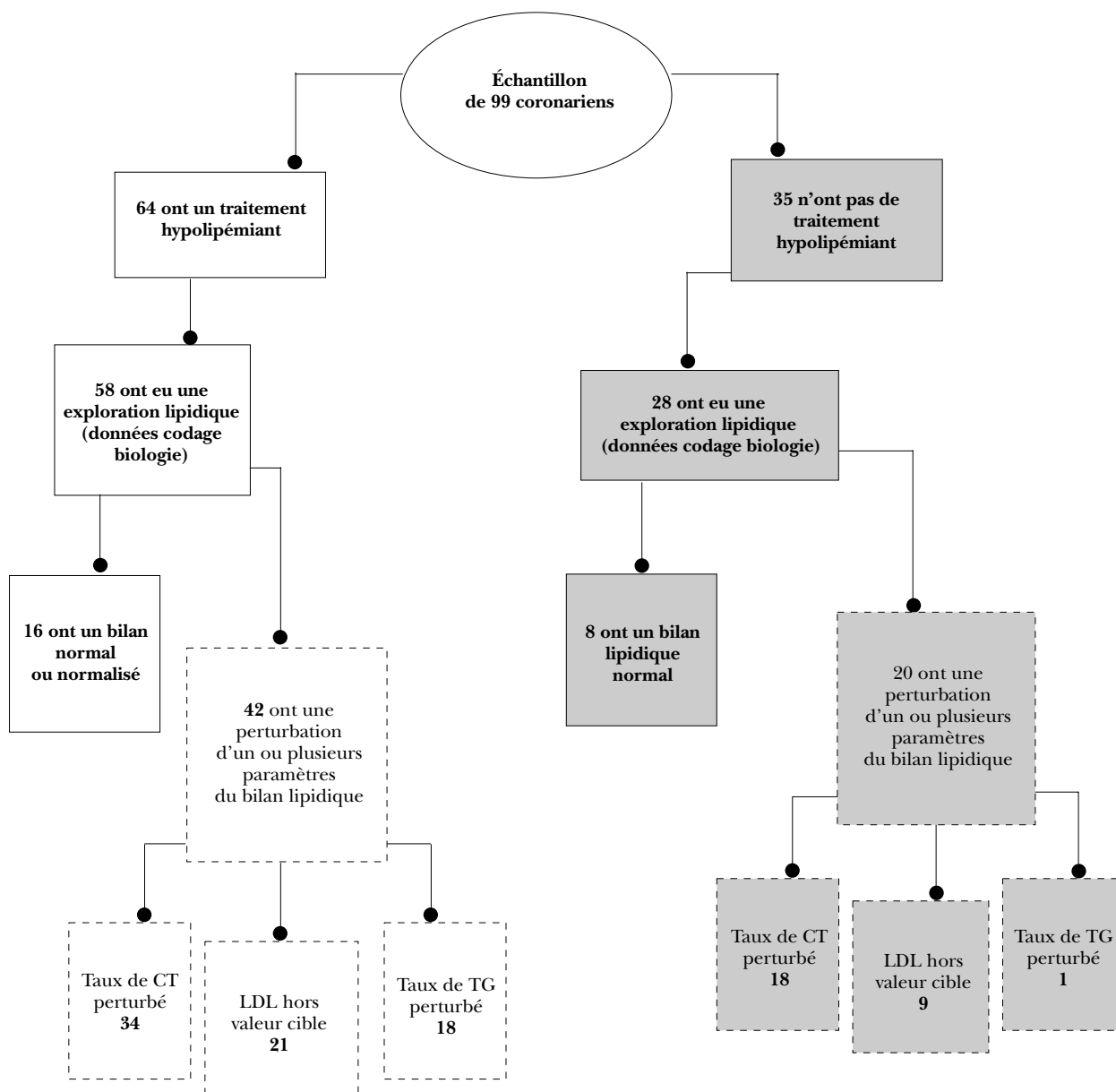
La prescription des examens de biologie était assurée, dans 58 % des cas (56/97), par un généraliste et 35 % (35/97) des cas par un gynécologue.

56 % (54/97) avaient au moins un facteur de risque cardio-vasculaire dont le tabagisme dans plus de la moitié des cas (29/54).

63 % (61/97) avaient un bilan lipidique perturbé :
 – 55 avaient une hypercholestérolémie isolée, 43 d'entre elles étant sous contraceptifs oraux,
 – 6 avaient une dyslipidémie mixte, 3 étaient sous contraception orale.

Au total, 25 % (21/97) des femmes avaient un risque thrombo-embolique majoré du fait de l'association d'une contraception orale avec une hypertriglycéridémie (3 cas) ou avec un tabagisme actif.

Tableau II
Modalités de prise en charge des patients coronariens de moins de 75 ans ($n = 99$)



- Prise en charge conforme aux données actuelles de la science.
- Paramètres lipidiques perturbés sous traitement hypolipémiant.
- Absence de prévention secondaire.
- Paramètres lipidiques perturbés et absence de prévention secondaire.

DISCUSSION

1. Limites de l'étude

Elles sont d'abord de nature statistique, en l'absence de données de la littérature permettant de fixer une taille à nos échantillons. Le chiffre de 100 nous est apparu comme permettant d'aboutir à une photographie pertinente des phénomènes observés, dans la mesure où la sélection des sujets étudiés, à partir de l'ensemble de la population cible, avait été rigoureusement aléatoire.

Elles sont, ensuite, liées à un biais de mémorisation, cette étude ayant fait appel à une interrogation des prescripteurs.

Les données du codage des médicaments donnent des informations sur les médicaments facturés à l'assurance maladie. Sans être strictement superposables aux prescriptions médicales, elles en sont néanmoins un reflet très fidèle. En revanche, l'appréciation de l'observance est une difficulté, commune à l'ensemble des maladies chroniques.

L'étude sur les femmes de 15 à 35 ans est fondée sur les examens biologiques lipidiques de seconde intention, c'est-à-dire soit le typage d'une dyslipidémie préalablement dépistée, soit le dosage des apolipoprotéines A1 et/ou B, soit une exploration plus complète, identifiée dans la NABM sous le libellé « exploration et typage d'une anomalie lipidique ». De ce fait, les patientes à risques majorés sont sur-représentées ce qui ne réduit pas le bien-fondé de certaines observations, en particulier la nécessaire prise en charge des facteurs de risque chez ces sujets jeunes.

Les résultats des examens biologiques sont les plus récents susceptibles d'être recueillis mais sont uniques (il n'a pas été recherché si les valeurs, anormales ou non, l'ont été à plusieurs reprises).

Le régime hypocholestérolémiant, dont l'efficacité est par ailleurs bien établie [23] et qui doit précéder la prise en charge pharmacologique, n'a pas été envisagé dans ce travail.

2. Patients porteurs d'une cardiopathie ischémique exonérés du ticket modérateur (< 75 ans)

Leur prise en charge était caractérisée par un taux réduit de détermination du LDL-cholestérol.

En effet, 66 % n'avaient pas eu de détermination de cette mesure dans l'année qui précédait alors que les études épidémiologiques qui ont pris en compte le taux de LDL-cholestérol ont montré que ce paramètre était meilleur que le cholestérol total [3]. Les traitements avaient-ils atteint leur but ? L'objectif affiché était de faire descendre le taux de LDL-cholestérol au-dessous de 1 g/l. On observait que 50 % de ces patients étaient encore au-dessus de ce taux, conforme aux recommandations de l'ANDEM, références en vigueur au moment de notre étude, fondées sur des études publiées avant 1995.

Depuis, de nouvelles références ont été établies par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) [24] et l'Agence française pour la sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) [25] au cours de l'année 2000.

Les dernières recommandations de l'AFSSAPS confirment la nécessité d'abaisser le LDL-cholestérol mais réévaluent l'objectif à atteindre. Ces recommandations, outre la simplification qu'elles proposent en supprimant les valeurs cibles de LDL-C – celles-ci n'apparaissent pas comme consensuelles – individualisent une nouvelle catégorie de patients en prévention primaire (sujets avec plus de deux autres facteurs de risque associés à l'élévation du LDL-C). « *Le principal apport de ces nouvelles recommandations de l'ANAES est certainement cette possibilité d'évaluer d'emblée le LDL-C pour tous les sujets appartenant à une population à risque vasculaire* » [26]. Les patients porteurs de facteurs de risque sont, en effet, considérés comme exposés au même risque qu'en prévention secondaire avec le même seuil d'intervention médicamenteuse, 1,3 g/l. Ce seuil a été déterminé comme un compromis entre l'atteinte d'un chiffre dont il est souhaitable qu'il soit le plus faible possible et le risque d'effets secondaires majorés liés aux fortes doses ou des associations nécessaires. Ce parallélisme entre la décroissance du taux de cholestérol et le risque vasculaire est un peu moins net en prévention secondaire où l'étude CARE a montré qu'il n'y avait pas de bénéfice clinique à traiter les patients avec une cholestérolémie inférieure à 1,25 g/l [27]. Au total, c'est un risque cardio-vasculaire global qui doit être envisagé et non un chiffre de cholestérolémie, ce qui justifie une attitude thérapeutique même pour des élévations modestes de ce chiffre en prévention secondaire.

L'instauration des nouvelles recommandations amène à relativiser, *a posteriori*, l'appréciation qui peut être portée sur l'atteinte des chiffres cibles, d'autant que le seul fait d'abaisser la LDL-cholestérolémie minore le risque vasculaire.

Quelle molécule utiliser ? Les principales familles ont fait la preuve de leur efficacité, même si cela n'a été formellement démontré que pour certaines molécules. Depuis l'étude 4S [28], les statines ont démontré une particulière aptitude à abaisser ce paramètre biologique. L'examen des prescriptions pharmaceutiques montre que les statines n'étaient pas employées à la posologie maximale autorisée par l'AMM dans la majorité des cas, ce qui était peut-être à rapprocher de la persistance de troubles du métabolisme lipidique. Les posologies relevées dans les études d'épidémiologie d'intervention étaient en effet de 40 mg de statines. Le fait n'est pas spécifique à notre région puisque la présidente de l'American Heart Association a déclaré, lors du congrès annuel du Collège américain de cardiologie de

l'année 2000 [29] : « nous prescrivons malheureusement [les statines] de façon inadéquate aux patients qui en ont besoin et les raisons en sont multifactorielles, mais nous devons nous améliorer ».

Un élément plus difficilement explicable est l'absence de prise en charge des 20 patients (sur 35) qui avaient une perturbation d'un ou de plusieurs de leurs paramètres lipidiques, dont près de la moitié avec un LDL-C hors des valeurs cibles ; on sait toutefois les problèmes d'observance dans cette pathologie chronique.

3. La prise en charge des personnes de plus de 75 ans

On constate dans ce travail que la prévention primaire, chez des patients non porteurs d'une coronaropathie connue, a été débutée après 70 ans dans plus de 40 % des cas et que par ailleurs 12 % de ces patients n'étaient pas porteurs d'un facteur de risque cardio-vasculaire, hormis l'âge et le sexe masculin.

Le groupe de travail de l'ANDEM considérait « que l'instauration d'un nouveau traitement hypocholestérolémiant [...] chez un sujet de plus de 70 ans, jusque-là non traité, doit être rare. Il ne peut s'agir que d'une démarche individuelle, le sujet ayant été informé de l'absence de certitudes concernant l'efficacité de ces mesures à cet âge, le clinicien en ayant évalué les risques ».

Quelques années plus tard, les certitudes concernant l'instauration d'une prévention primaire chez le sujet âgé sont toujours fragiles. Les études donnent des résultats divergents, plusieurs considérant des taux de cholestérol total élevés, comme prédictifs d'une surmortalité, globalement [30], chez l'homme et chez la femme de plus de 70 ans [31] alors qu'un taux bas de HDL-C le serait chez les femmes uniquement !

Une récente revue de la littérature [17] soulignait que la majorité des événements cardio-vasculaires survenait tout de même après 65 ans et suggérait que, malgré l'absence actuelle d'études de prévention primaire spécifiquement tournées vers les sujets âgés, des arguments convergents faisaient penser à l'intérêt de l'instauration d'une telle thérapie. Elle mettait en avant le bon sens clinique et la nécessité de choisir les patients sur le double critère d'une durée de vie relativement prolongée, d'une qualité de vie suffisante, et de la présence de facteurs de risque élevés. Une discussion préalable à l'instauration du traitement est d'autant plus nécessaire que ceux-ci, fibrates mais aussi statines, peuvent être à l'origine de myopathies (avec rhabdomyolyse) voire d'atteinte hépatique.

En l'absence de preuve scientifique d'un bénéfice à attendre d'une prévention primaire débutée chez le sujet de plus de 70 ans, il paraît judicieux de réserver ce type de traitement aux patients :

- porteurs d'un risque vasculaire important,
 - autonomes sur le plan physique, psychique et social,
 - indemnes d'affection grevant le pronostic à trop court terme (≈ 2 ans),
- et de faire en sorte qu'il :

- prenne en compte les pathologies associées (atteinte hépatique, fonction rénale physiologiquement abaissée), les autres thérapeutiques et les risques iatrogènes des hypolipémiants,
- et s'intègre dans une prise en charge faisant toute sa place aux règles hygiéno-diététiques et notamment à l'exercice physique.

4. Exploration des anomalies lipidiques chez les femmes de 15 à 35 ans

Le constat était ici celui d'un véritable problème de santé publique : le seul fait que sur l'échantillon de 97 jeunes femmes, 54 aient présenté un facteur de risque cardio-vasculaire au moins, avec, dans plus de la moitié des cas, un tabagisme, était alarmant.

L'association d'une contraception orale, fût-elle mini-dosée [32], et d'une anomalie lipidique et/ou d'un tabagisme était fréquente et très risquée, le tabagisme constituant d'ailleurs une contre-indication à toute contraception orale.

De nouvelles préconisations de l'ANAES [33] viennent éclairer le suivi de la contraception orale. Contrairement à la période post-ménopausique [34], la littérature semble s'être relativement peu intéressée à ces femmes jeunes, relevant la faible prévalence des affections coronariennes avant la ménopause. Ainsi, silencieusement, c'est à la constitution d'une véritable « bombe à retardement » que nous assistons. Des actions de santé publique à type de prévention sont indispensables, afin de mieux connaître cette population, actuellement laissée un peu à l'écart des grandes études épidémiologiques et afin de promouvoir une politique de prévention efficace.

5. Les examens biologiques réalisés

Cette question mérite un développement spécifique qui ne concerne que les volets n° 1 et n° 3 de notre travail.

Le bilan lipidique doit s'inscrire dans une stratégie raisonnée, reflet des études reprises par l'ANDEM, « compromis remarquable entre une prise en charge excessive et une négligence coupable des hyperlipidémies » [35].

L'observation, dans les deux échantillons où ont été réalisées des analyses, d'un fort taux de résultats en dehors des normes rend nécessaire la multiplication des sources de messages en direction des patients, facteurs de renforcement d'une observance thérapeutique qui a tendance à diminuer au cours du temps : la place du biologiste est ici essentielle.

Elle l'est également pour fournir au clinicien une interprétation précise des explorations biologiques [36]. A cette fin, la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) fait obligation au biologiste, pour certaines rubriques, d'effectuer des commentaires. Encore faut-il que celui-ci ait connaissance des différents facteurs de risques et d'un minimum d'éléments cliniques, ce qui est loin d'être toujours le cas.

Une meilleure collaboration entre clinicien et biologiste apparaît donc fondamentale dans l'optimisation de la stratégie de prise en charge, tant au niveau de l'aide apportée aux prescripteurs que dans une optique de motivation du patient.

A signaler une difficulté que rencontraient les laboratoires : dès 1997, certains référentiels, tel celui de l'ANAES sur l'hypertension artérielle [37], préconisaient le dosage de l'HDL-cholestérol alors que celui-ci n'était pas pris en charge par l'assurance-maladie, ce qui paraissait quelque peu contradictoire. Un pas décisif a été franchi depuis la parution d'un arrêté en date du 1^{er} juillet 1999 introduisant une rubrique « *exploration (et typage éventuel) d'une anomalie lipidique* » qui comprend, outre un dosage des triglycérides, du cholestérol total et l'étude de l'aspect du sérum à 4 °C, le dosage de l'apoprotéine A1 ou du HDL cholestérol par précipitation.

L'allocation des ressources de santé, en matière de prise en charge du risque lipidique, est-elle la meilleure ?

Les coronariens apparaissent sous-traités et sous-explorés alors que le rapport bénéfice/risque des traitements hypolipémiants a été largement prouvé par de nombreux travaux. La motivation et l'implication des prescripteurs sont capitales, car les moyens d'améliorer significativement le risque vasculaire a été démontré au niveau coronarien (il est en cours d'évaluation au niveau vasculaire cérébral), avec à la clef un bénéfice important en terme de santé publique et d'économie de la santé.

L'étude sur les personnes âgées de plus de 75 ans objective une surestimation du risque lipidique et une mobilisation importante des moyens, alors que le rapport bénéfice/risque n'est pas encore démontré.

Ce travail permet également de mettre en évidence un problème de santé publique préoccupant chez les femmes jeunes avec un risque cardio-vasculaire sous-estimé et montre la nécessité d'une action de prévention ciblée.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont au Pr Virot, chef du service de cardiologie et au D^r Dantoine, praticien hospitalier du service de gériatrie (CHU de Limoges), pour leurs conseils éclairés.

RÉFÉRENCES

1. Fodor JG, Frohlich JJ, Genest JJC, McPherson PR. Recommendations for the management and treatment of dyslipidemia. *CMAJ* 2000;162,10:1441-7.
2. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study *Ann Intern Med* 1971;74:1-12.
3. Haïat R, Leroy G. Thérapeutique cardiovasculaire. Lecture transversale des grands essais cliniques Paris : Frison-Roche, 1998.
4. Brown MS, Goldstein JL. Hyperlipoprotéïnémies et autres anomalies du métabolisme lipidique. In : Harrison. Médecine interne. Milan : McGraw Hill, 1995:2058-69.
5. La Santé observée – Tableau de bord régional sur la santé. Observatoire régional de la santé du Limousin, 1993.
6. Austin MA, Mc Knight B, Edwards KL, Bradley CM, Mc Neely MJ, Psaty BM, Brunzell JD, Motulsky AG. Cardiovascular disease mortality in familial forms of hypertriglyceridemia : a 20 years prospective study. *Circulation* 2000;101:2777-82.
7. Stamler J, Davignon ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular and all cause mortality and to longevity. *JAMA* 2000;284:365-7.
8. Ducreux C, De Gevigney G, Antchouev AM, Delahaye F. Prévention primaire de l'athérosclérose. *Rev Prat (Paris)* 1999;49:2118-23.
9. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure and mortality : implication from a cohort of 361662 men. *Lancet* 1986;2:933-9.
10. Akosah KO, Gower E, Groom L, Rooney BL, Schaper A. Mild hypercholesterolemia and premature heart disease : Do the national criteria underestimate disease risk ? *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1178-84.
11. Emmerich J. Prévention secondaire de l'athérosclérose. *Rev Prat (Paris)* 1999;49:2124-9.
12. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results - II - The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984;251:365-74
13. Cucherat M, Lièvre M, Gueyffier F. Bénéfices cliniques des traitements hypocholestérolémiants. Méta-analyse des essais cliniques randomisés. *Presse Med* 2000;29:565-76.
14. Mc Kenney JM. The cost of treating dyslipidaemia using. *National Cholesterol Education Program guidelines. Pharmacoeconomics* 1998; 14suppl 3:19-28.
15. Illingworth DR. Management of hypercholesterolemia. *Med Clin North Am* 2000;84:23-42.
16. Turpin G, Bruckert E, Fossati P, Paillard E. Hyperlipidémies. Traitements médicamenteux. Paris : John Libbey Eurotext, 1998.
17. Grundy SM, Cleeman JL, Rifkind BM, Kuller LH. Cholesterol lowering in the elderly population. *Arch Intern Med* 1999;159:1670-8.
18. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) – Echelon national du service médical. Enquête nationale sur la pharmacie (mai 1993). Paris : CNAMTS, Janvier 1996.
19. Selke B, Laurent P. Maladies cardio-vasculaires. Impact médico-économique de la prise en charge médicamenteuse par les hypolipémiants. *Pharmaceutiques* 2000;75:92.
20. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Hypolipémiants – Recommandations et références médicales. *Concours Med* 1996;41(suppl):58-72.
21. Leclerc A, Papoz L, Bréart G, Lellouch J. Dictionnaire d'épidémiologie. Paris : Frison-Roche, 1990.
22. Prévention primaire coronaire : la pravastatine efficace. *Revue Prescrire* 1996 16;159:158-159
23. Berthezène F. Stratégie pour la prise en charge, chez un patient, de l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaire. *Rev Fr Endocr Clin* 1994;35;4-5:369-74.

24. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Modalités et de diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire (recommandations pour la pratique clinique). Paris : ANAES, Octobre 2000.
25. Agence française pour la sécurité sanitaire des produits de santé (AFASSAPS). Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Paris, Septembre 2000.
26. Farnier M. A propos des recommandations de l'ANAES et de l'AFSSAPS sur les hyperlipidémies. *Pratiques médicales et thérapeutiques* 2001;9:18-28.
27. Bruckert E, Giral P, Turpin G. Jusqu'où peut-on aller dans la prévention des maladies cardio-vasculaires avec les statines ? *Rev Fr Endocr Clin* 1999;40,3-4-5:407-13.
28. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994;344:1383-9.
29. Mitka M. Statins help-if they are used. *JAMA*, 2000;283,14:1813.
30. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Harris T, Ferrucci L, Glynn RJ, Havlik RJ. Clarifying the direct relation between total cholesterol levels and death from coronary heart disease in older persons. *Ann Intern Med* 1997;126:753-60.
31. Houterman S, Verschuren WM, Hofman A, Witteman JC. Serum cholesterol is a risk factor for myocardial infarction in elderly men and women : the Rotterdam study. *J Intern Med* 1999;246:25-33.
32. Janin C. Synthèse sur les risques des pilules minidosées. *La Lettre du Gynécologue* 2000;251:20-3.
33. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Surveillance biologique de la contraception orale estroprogestative (recommandations). Paris : ANAES, mars 2000.
34. Brochier ML, Arwidson P. Coronary heart disease risk factors in women. *Eur Heart J* 1998;19(suppl A):A45-A52.
35. Bruckert E. Bilan lipidique chez un patient hyperlipidémique : le point de vue du clinicien. *Feuillets de biologie* 1999;40;230:15-21.
36. Bloch S, Schouffeten S, Legrand A, Couderc R. Exemples de commentaires types du bilan lipidique de dépistage et de l'exploration et du typage d'une anomalie lipidique. *Feuillets de biologie* 1998;29;222:59-63.
37. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans. Recommandations et références médicales. Paris : ANAES, Septembre 1997.