

Ajustement des hypolipémiants (statines et ézétimibe) dans la prise en charge du risque cardiovasculaire

Élaboré avec la collaboration d'un comité consultatif formé de cliniciens et d'experts québécois

Validé par le Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament, des protocoles médicaux nationaux et ordonnances de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

SITUATION CLINIQUE OU CLIENTÈLE

- ▶ Personne de 18 ans ou plus qui suit un traitement hypolipémiant (statine seule ou avec ézétimibe) dans le cadre de sa stratégie de prise en charge de son risque cardiovasculaire.

CONTRE-INDICATIONS À L'APPLICATION DE CE PROTOCOLE

- ▶ Grossesse ou allaitement
- ▶ Hypercholestérolémie familiale

DIRECTIVES

GÉNÉRALITÉS SUR LE TRAITEMENT

- ▶ La prescription d'un hypolipémiant à dose optimale comme option pour diminuer le risque cardiovasculaire est faite préférablement dans le cadre d'une prise de décision partagée qui inclut :
 - une évaluation du risque cardiovasculaire global de la personne en tenant compte de l'ensemble de l'information recueillie (histoire, facteurs de risque, examen physique, analyses de laboratoire, calcul du risque cardiovasculaire sur 10 ans);
 - la présentation à la personne des différentes options de traitement en discutant des risques et des avantages;
 - une discussion sur la modification des habitudes de vie de la personne pour diminuer son risque cardiovasculaire avant (et allouer du temps pour optimiser les habitudes de vie) ou en combinaison avec la prescription d'un hypolipémiant;
 - l'établissement d'objectifs de traitement qui tiennent compte des valeurs et préférences de la personne;
 - la détermination des valeurs de suivi de l'effet des hypolipémiants et de la modification des habitudes de vie sur le bilan lipidique (annexe I).
- ▶ Lorsqu'il est décidé d'amorcer un traitement pharmacologique, les statines sont le traitement à privilégier parmi les hypolipémiants, mais elles ne devraient pas être prescrites au détriment d'une modification favorable des habitudes de vie.
 - ! Les intensités de traitement plus élevées devraient être réservées en prévention secondaire (section 3.2). Les autres hypolipémiants ou agents (p. ex. anti-PCSK9) sur le marché devraient être utilisés à une étape subséquente du traitement, au besoin.
 - ! La prescription d'une dose aux deux jours à l'amorce d'une statine en prévention primaire n'est pas conseillée.
 - ! Chez les personnes âgées de plus de 75 ans, non-fragilisées, si la décision d'amorcer un traitement avec une statine a été prise, une dose de faible à modérée (section 3.2.1) est préférable aux doses élevées comme traitement de première intention pour cette clientèle, particulièrement dans un contexte de prévention primaire.

Pour de l'information complémentaire, se référer aux [Algorithmes de prévention du risque cardiovasculaire](#) de l'INESSS.

1. APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ AU MOMENT DE L'AJUSTEMENT

- ▶ Renforcer l'importance de l'optimisation des saines habitudes de vie et s'enquérir des modifications apportées (section 4.2).
- ▶ Documenter les changements récents qui pourraient influencer sur le traitement ou la pertinence de ce dernier.
 - Se renseigner sur la consommation de nouveaux médicaments et de produits naturels à risque d'interaction potentielle avec les statines ou l'ézétimibe (annexe II).
- ▶ Vérifier les autres conditions qui pourraient augmenter le risque cardiovasculaire (section 4.3).
- ▶ Analyser et objectiver les effets indésirables qui auraient pu survenir (section 4.5).

2. ANALYSES DE LABORATOIRE RELATIVES À L'AJUSTEMENT

- ▶ Prendre connaissance des résultats des analyses de laboratoire effectuées avant le début du traitement.
- ▶ Prévoir les analyses de laboratoire nécessaires à l'ajustement.

ANALYSES DE LABORATOIRE				
Analyses	Avant le début du traitement		Aux 4 à 6 semaines jusqu'à l'obtention de la diminution des LDL attendue (cible) en fonction de l'intensité du traitement prescrit	Si symptômes
Bilan lipidique ⁽¹⁾ (à jeun ou non)	3 mois ⁽²⁾	✓ ⁽⁴⁾	✓ ⁽⁴⁾	
ALT		✓		✓ ⁽⁶⁾
CK		(5)		✓ ⁽⁷⁾
Créatinine (calcul du DFGe)		✓		
HbA _{1c}	12 mois ⁽³⁾	✓		
TSH		✓		

1.

Une diète à teneur élevée en lipides et faible en glucides peut influencer sur le profil des lipides sanguins (↑des HDL, ↑LDL, ↓ des TG) (p. ex. diète cétogène).

2.

Les résultats d'analyses, si effectuées dans les 3 derniers mois, peuvent être utilisés.

3.

Les résultats d'analyses, si effectuées dans les 12 derniers mois, peuvent être utilisés.

4.

Si TG > 4,5 mmol/L, refaire le bilan lipidique **à jeun** (et sans alcool depuis 48 h), **ou** utiliser les non-HDL, ou mesurer l'Apo-B pour évaluer le traitement. Des TG ≥ 1,7 mmol/L combinés à l'obésité abdominale peuvent évoquer un syndrome métabolique.

5.

Bien que les CK prétraitement aux statines donnent une valeur de base permettant la comparaison en cas de besoin, un trop grand nombre de personnes subissent des tests inutilement. Tester seulement en présence de symptômes musculaires, d'autant plus que les CK sont souvent normales et ne sont pas un indicateur absolu.

6.

Hépatotoxicité : p. ex. fatigue ou faiblesse inhabituelle, perte d'appétit, douleur abdominale, urine foncée, ictère.

7.

Myopathie : p. ex. douleur, sensibilité, crampes, faiblesse musculaire.

Abréviations : ALT : alanine aminotransférase; CK : créatine kinase; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; HbA1c : hémoglobine glyquée; HDL : lipoprotéine de haute densité; LDL : lipoprotéine de faible densité; non HDL : cholestérol total – HDL; TG : triglycéride; TSH : hormone thyroïdienne.

3. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE POUR L'AJUSTEMENT

3.1 Principes généraux

- ▶ Si la dose de statine est bien tolérée, il n'est pas nécessaire de la diminuer d'emblée chez les personnes de plus de 75 ans qui la prennent en prévention secondaire.
- ▶ Privilégier l'atteinte d'une dose maximale tolérée d'une statine plutôt que d'introduire un autre hypolipémiant.

3.2 Information générale sur la médication

Pour de l'information complémentaire sur les statines ou l'ézétimibe, consulter l'annexe II.

3.2.1 Intensité de traitement et catégories de risque

- ▶ L'intensité du traitement aux statines détermine le potentiel de diminution (%) des LDL qui est attendu chez une personne qui adhère à plus de 80 % du traitement.
- ▶ L'ézétimibe est généralement prescrit en association avec une statine comme traitement d'appoint lorsque la diminution escomptée des LDL n'est pas obtenue, malgré l'optimisation de la statine et des habitudes de vie, chez les personnes qui présentent des signes cliniques d'athérosclérose avérés (prévention secondaire)⁷.

INTENSITÉ DU TRAITEMENT EN FONCTION DE LA CATÉGORIE DE RISQUE ⁽¹⁾			
	Intensité	Médicament	Catégorie de risque
Traitement de première intention STATINES	FORTES (↓ LDL ≥ 50 %)	Atorvastatine 40 ⁽²⁾ 80 mg Rosuvastatine 20 ⁽³⁾ , 40 mg	Prévention secondaire ⁽⁴⁾ et autres conditions cliniques particulières ⁽⁵⁾
	MODÉRÉE (↓ LDL 30 à 50 %)	Atorvastatine 10, 20 mg Fluvastatine 40 mg BID ou 80 mg DIE (formulation à libération prolongée) Lovastatine 40 ⁽²⁾ 80 mg Pravastatine 40, 80 mg Rosuvastatine 5, 10 ⁽²⁾ mg Simvastatine 20, 40 mg	Prévention primaire ⁽⁶⁾ dans les circonstances où aucune condition clinique particulière ⁽⁵⁾ n'augmente le risque cardiovasculaire
	FAIBLE (↓ LDL < 30 %)	Fluvastatine 20, 40 mg Lovastatine 20 mg Pravastatine 10, 20 mg Simvastatine 5, 10 mg	Lorsque représente la plus haute dose tolérée
Traitement d'appoint (ajout)	(↓ LDL jusqu'à 23 %)	Ézétimibe 10 mg	Prévention secondaire ⁽⁴⁾ lorsqu'il n'est pas possible d'optimiser la statine en fonction de l'atteinte des objectifs et cibles fixés ⁽⁷⁾

1. Sauf pour l'hypercholestérolémie familiale, peu de preuves sont associées à des avantages sur le plan cardiovasculaire pour les autres classes d'hypolipémiants (fibrates, chélateurs de l'acide biliaire, niacine).
2. Posologie maximale recommandée si insuffisance rénale grave (DFGe inférieur à 30 ml/min/1,73 m²).
3. Posologie maximale recommandée chez une personne d'origine asiatique.
4. Prévention secondaire : chez les personnes qui ont des antécédents d'événements cardiovasculaires.
5. Conditions cliniques particulières : hypercholestérolémie familiale (HF), preuve clinique d'athérosclérose, maladie rénale chronique, anévrisme de l'aorte abdominale, diabète (40 ans et plus, 30 ans et plus et 15 ans de durée [type 1], complication microvasculaire).
6. Prévention primaire : chez les personnes sans antécédents d'événements cardiovasculaires.
7. L'efficacité de l'ézétimibe sur les événements cardiovasculaires n'a été rapportée que dans une sous-analyse d'IMPROVE-IT chez des personnes atteintes de diabète et chez celles de 75 ans et plus, en prévention secondaire (efficacité statistiquement significative en prévention secondaire, l'infarctus du myocarde (24 %) et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (39 %)).

3.3 Modalités d'ajustement

- ▶ Ajuster les hypolipémiants en fonction des résultats des analyses de laboratoire et selon les modalités du tableau ci-dessous.
- ▶ Rédiger à nouveau une requête pour un bilan lipidique de 4 à 6 semaines après la modification de l'hypolipémiant.

MODALITÉS D'AJUSTEMENT POSOLOGIQUE INTERVALLE D'AJUSTEMENT : AUX 6 À 8 SEMAINES		
Médicaments		Modalités d'ajustement posologique ⁽¹⁾
Traitement de première intention STATINES ⁽²⁾	Atorvastatine	10 ↔ 20 ↔ 40 ⁽³⁾ ↔ 80 mg PO DIE
	Fluvastatine	20 mg PO DIE ↔ 40 mg PO DIE ↔ 40 mg PO BID OU 80 mg (formulation à libération prolongée) PO DIE
	Lovastatine	20 ↔ 40 ⁽³⁾ ↔ 80 mg PO DIE
	Pravastatine	10 ↔ 20 ↔ 40 ↔ 80 mg PO DIE
	Rosuvastatine	5 ↔ 10 ⁽³⁾ ↔ 20 ⁽⁴⁾ ↔ 40 mg PO DIE
	Simvastatine	5 ↔ 10 ↔ 20 ↔ 40 mg PO DIE
Traitement d'appoint ⁽⁵⁾ (ajout)	Ézétimibe	10 mg PO DIE
1. Certaines associations médicamenteuses limitent la dose maximale de statine à administrer (consulter l'annexe II). 2. Doubler ou diviser en deux la dose d'une statine ne modifie que de 6 % le taux de LDL (éviter les doses intermédiaires qui n'ont qu'un effet de 3 %). 3. Posologie maximale recommandée si insuffisance rénale grave (DFGe inférieur à 30 ml/min/1,73 m²). 4. Posologie maximale recommandée chez une personne d'origine asiatique. 5. L'ajout de l'ézétimibe à une statine peut engendrer une diminution des LDL jusqu'à 23 %.		

4. SUIVI

- ▶ Prévoir les modalités de la prochaine rencontre de suivi.
- ▶ Faire le suivi et l'ajustement des hypolipémiants en tenant compte de la prise en charge du risque cardiovasculaire global, qui devrait inclure d'optimiser avec une équipe interprofessionnelle les habitudes de vie (par une approche intensive lorsque la condition clinique de l'usager le permet) et la prise en charge des conditions qui font augmenter le risque cardiovasculaire. Ainsi :
 - Réévaluer périodiquement avec l'équipe interprofessionnelle l'atteinte des objectifs fixés (section 4.1).
 - Documenter les habitudes de vie et les modifications apportées (section 4.2).
 - Documenter les changements récents qui pourraient influencer sur le traitement ou la pertinence de ce dernier.
 - Objectiver les effets indésirables qui auraient pu survenir.
 - Rédiger une requête pour des analyses relatives à la présence d'effets indésirables.
 - Ajuster les hypolipémiants au besoin (section 4.5.1).
 - À la réception des résultats du bilan lipidique, si les résultats sont anormaux :
 - Vérifier l'observance du traitement et la persistance (section 4.4).
 - Rechercher les causes de dyslipidémie secondaire (section 4.3) et se renseigner sur l'adoption d'une alimentation à teneur élevée en lipides et faible en glucides (p. ex. diète cétogène).
 - Ajuster les hypolipémiants au besoin (section 3.3).

4.1 Objectifs de traitement et cibles

OBJECTIFS DE TRAITEMENT ET CIBLES

Les objectifs de traitement et cibles sont personnalisés avec le patient dans un processus de décision partagée. L'outil de décision partagée de l'INESSS peut aider à soutenir cette démarche et la [feuille de suivi](#) peut permettre de compiler les choix.

- l'arrêt tabagique (y compris les drogues de rue et le cannabis)
- la consommation modérée d'alcool
- le temps d'activité physique
- la perte de poids
- le tour de taille
- 80 % d'observance et de persistance à la statine prise en continu pendant plusieurs années
- une alimentation comprenant un nombre de fruits et légumes conforme aux recommandations de la nutritionniste/Guide alimentaire Canadien
- le sommeil (temps et qualité)
- le niveau de stress et sa gestion

4.2 Habitudes de vie

OPTIMISER LES SAINES HABITUDES DE VIE

- La modification des habitudes de vie (y inclus le type d'alimentation) a des effets sur la santé globale qui vont au-delà de ceux obtenus par l'usage des statines ou autres hypolipémiants. Il est donc préférable de cibler des résultats selon les objectifs établis avec la personne dans le plan d'action et non en fonction d'une valeur cible de LDL.
- L'optimisation des saines habitudes de vie peut s'échelonner sur plusieurs semaines/mois et être faite en collaboration avec différents professionnels de la santé :
 - médecin
 - infirmière
 - pharmacien
 - diététiste/nutritionniste
 - spécialiste de l'activité physique (p.ex. kinésiologue)
- Il peut être plus facile de choisir un seul aspect à modifier à la fois pour favoriser l'observance et la persistance au traitement.
- La réévaluation du risque cardiovasculaire après une certaine période (avec les valeurs initiales du bilan lipidique) est conseillée pour montrer à la personne les avantages du changement de ses habitudes de vie.
- Questionner la personne sur ses habitudes de prise de suppléments alimentaires et médicamenteux.

4.3 Conditions qui font augmenter le risque cardiovasculaire

OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE DES CONDITIONS CLINIQUES QUI FONT AUGMENTER LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

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

- hypertension artérielle
- diabète

CAUSES* DE DYSLIPIDÉMIE (LDL, HDL, TG) SECONDAIRE

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • anorexie • hypothyroïdie primaire ou secondaire • maladie obstructive du foie • mauvaises habitudes de vie (p. ex. alimentation riche en gras saturés, tabac, sédentarité, obésité abdominale) • syndrome néphrotique • certains médicaments : <ul style="list-style-type: none"> - acide rétinoïque - antipsychotiques atypiques - bêta-bloquants (sauf carvedilol, nébivolol) - cyclophosphamide - cyclosporine | <ul style="list-style-type: none"> - diurétiques - estrogènes - glucocorticoïdes - interféron - inhibiteurs de la protéase - L-asparaginase - raloxifène - rosiglitazone - séquestrants de l'acide biliaire - stéroïdes anabolisants - sirolimus - tamoxifène - tacrolimus |
|--|---|

* Adaptées de Grundy *et al*, 2018.

4.4 Observance et persistance à la médication

OBSERVANCE ET PERSISTANCE

La personne doit être interrogée directement pour savoir si elle prend ses médicaments (p. ex. nombre de doses oubliées au cours du dernier mois, et les raisons de l'oubli). Au besoin, la personne peut rédiger un journal de prise de la médication.

La personne doit être sensibilisée à la nécessité de l'observance et de la persistance relativement à sa thérapie médicamenteuse pendant plusieurs années, voire à vie, pour obtenir les avantages escomptés.

Bien qu'il ne soit pas nécessaire de suivre systématiquement les valeurs de LDL après l'obtention des valeurs de suivi préétablies, ces analyses de laboratoire peuvent s'intégrer, au besoin, au suivi de l'observance et de la persistance au même titre que la réévaluation du risque cardiovasculaire et/ou de l'âge cardiovasculaire.

4.5 Effets indésirables

- Recenser, à l'occasion des visites de suivi, les effets indésirables rapportés par la personne depuis l'amorce du traitement, qui pourraient être liés à la statine et interférer avec le traitement en empêchant son optimisation ou en entraînant son arrêt.
 - demeurer vigilant quant aux symptômes musculaires et/ou à ceux compatibles avec une hépatotoxicité aigüe.
- Rester attentif aux effets indésirables qui sont plus fréquents chez les personnes âgées.
- Demeurer à l'affût des facteurs de risque qui peuvent accentuer les effets indésirables des statines.

EFFETS INDÉSIRABLES		
Effets indésirables	Statines ¹	Ézétimibe
plus fréquents	Myalgie	Fatigue, maux digestifs
plus rares	↑ des transaminases hépatiques Particulier aux statines : • Myosite, ↑ des enzymes musculaires • Rhabdomyolyse	↑ des transaminases hépatiques Myalgie ²

1. Voir l'annexe II pour un tableau plus détaillé des effets indésirables des statines et leur fréquence.
 2. De rares cas de myopathie ont été rapportés chez des personnes utilisant l'ézétimibe, conjointement ou non avec une statine, indépendamment du lien de causalité avec le médicament.

SYNDROMES MUSCULAIRES ¹	
Syndrome	Définition
Myopathie	Terme général associé aux syndromes musculaires.
Myalgie	Condition associée à des symptômes musculaires (p. ex. douleur, sensibilité, crampes). CK sous la limite supérieure normale (LSN).
Myosite	Condition habituellement associée à des symptômes musculaires (p. ex. douleur, sensibilité, crampes, faiblesse). CK augmentée au-dessus de la LSN.
Rhabdomyolyse	Forme grave et très rare de myosite. Caractérisée par une importante douleur musculaire, une nécrose des muscles et une myoglobulinurie. Complication possible : insuffisance rénale aigüe. CK significativement augmentée au-dessus de la LSN.

1. Envisagées : d'autres causes de symptômes musculaires, comme un trouble neuromusculaire sous-jacent, une myalgie rhumatismale, une carence sévère en vitamine D ou, très rarement, une myosite nécrosante à médiation immunitaire.

SYMPTÔMES TYPIQUES ET SIGNES D'UNE HÉPATITE AIGÛE

Symptômes	Signes
Fièvre ou sueurs en fin de journée Perte d'appétit et amaigrissement Nausées Malaises abdominaux (surtout du côté droit) Peau et conjonctive jaunâtres Urine foncée (de la couleur du thé)	Augmentation des ALT Augmentation de la bilirubine

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE D'EFFETS INDÉSIRABLES AVEC LES STATINES

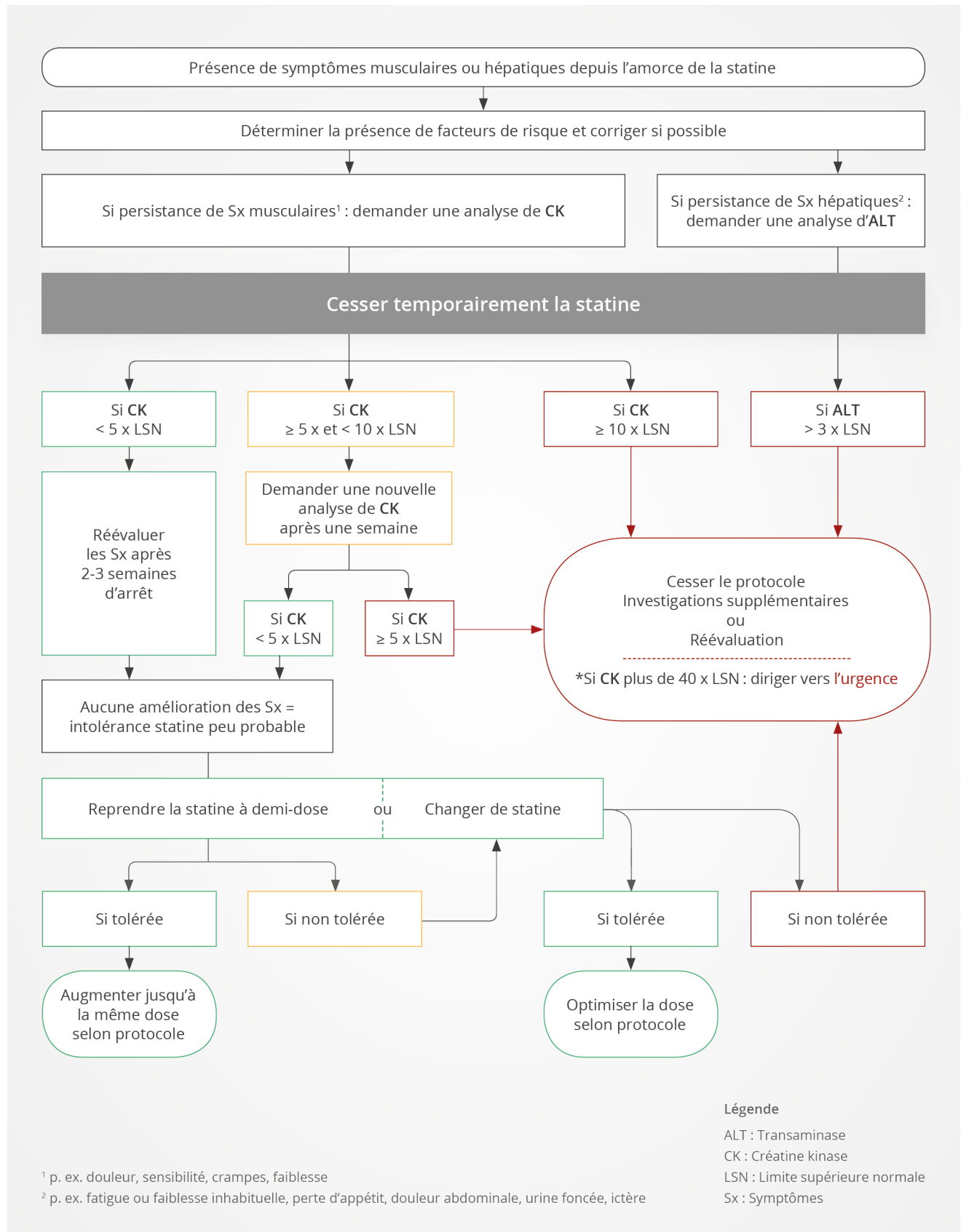
Abus d'alcool Âge > 80 ans Antécédent de toxicité musculaire associée à la prise d'une autre statine Antécédent personnel ou familial de troubles musculaires héréditaires Chirurgie et traumatisme Diabète avec stéatose hépatique Dose élevée de statines État de santé fragile Faible IMC (< 18,5 kg/m ²), constitution frêle/fragilité	Exercice physique excessif Hypothyroïdie Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Interaction médicamenteuse avec les statines (annexe II) Maladie neuromusculaire Personne d'origine asiatique Utilisation concomitante d'un fibraté (en particulier le gemfibrozil) ou de niacine
--	--

4.5.1 Conduite en cas d'effets indésirables des statines

- Vérifier objectivement les symptômes musculaires ou hépatiques en mesurant respectivement la CK et l'ALT sous statine (section 3).
 - Tenter un court arrêt suivi d'une réintroduction, une diminution de la dose ou une substitution (statine différente¹) pour tenter d'établir un lien de causalité entre la statine et la manifestation des symptômes.
 - Bien qu'un arrêt d'une semaine de la statine permette généralement de se faire une idée, il est parfois nécessaire de poursuivre son arrêt au-delà de cette période, ou de refaire des périodes « arrêt-réintroduction » quelques fois pour voir disparaître les effets indésirables.
- !** Les douleurs musculaires ne sont pas souvent associées à une élévation de la CK.

¹ Ne pas privilégier la simvastatine.

4.5.2 Gestion de l'intolérance aux statines — Algorithme décisionnel



5. SITUATIONS EXIGEANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE RÉÉVALUATION OU UNE INVESTIGATION SUPPLÉMENTAIRE

Attention particulière ou réévaluation

- ▶ Apparition d'une réaction allergique à l'hypolipémiant prescrit
- ▶ Détérioration de l'état de santé
- ▶ Grossesse ou allaitement en cours de traitement
- ▶ Inobservance de la prise de la statine régulièrement notée
- ▶ Présence de causes de dyslipidémie secondaire
- ▶ Présence de facteurs de risque d'effets indésirables sous statine (p. ex. antécédent personnel ou familial de troubles musculaires héréditaires)
- ▶ Présence d'effets indésirables

Investigations supplémentaires

- ▶ Non-obtention des valeurs de suivi lipidiques (LDL inférieur à 5 mmol/L)
 - Des LDL supérieurs ou égaux à 5 mmol/L avec une exclusion des causes secondaires de dyslipidémie (dépistage [d'hypercholestérolémie familiale](#) selon histoire familiale suggestive¹⁾)
- ▶ Marqueurs alternatifs (non-HDL ou ApoB) hors cibles malgré des LDL dans les limites des valeurs cibles (il existe un risque cardiovasculaire résiduel dont on doit tenir compte)
- ▶ Élévation des CK à plus de 10 fois la limite supérieure normale (LSN) (ou 2 résultats supérieurs à 5 fois la LSN) : suspicion de rhabdomyolyse
- ▶ Maladie hépatique évolutive grave ou élévation persistante et inexpliquée du taux sérique de transaminases hépatiques (plus de 3 fois la LSN)
- ▶ TG supérieur à 4,5 mmol/L (LDL non calculable; se référer au non-HDL ou Apo B si disponible) :
 - supérieur à 5,6 mmol/L : risque de pancréatite
 - supérieur à 10 mmol/L : risque important de pancréatite

RÉFÉRENCES

Ce protocole s'appuie sur les données scientifiques et les bonnes pratiques les plus récentes, bonifiées à l'aide de données contextuelles et du savoir expérientiel de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails sur le processus d'élaboration de ce protocole médical et pour consulter les références, se référer au rapport en soutien aux travaux [ajouter l'hyperlien].

ANNEXE I INDICATIONS DE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Associer le profil lipidique à une évaluation du risque cardiovasculaire à l'aide d'un calculateur de risque (p. ex. outil de décision partagée de l'INESSS, Framingham).

- ! *Un bilan lipidique au-dessus des valeurs seuils n'est pas un résultat à considérer de façon isolée dans la décision d'amorcer un traitement pharmacologique. Envisager de refaire un bilan pour corroborer le premier résultat après une approche intensive permettant la modification des habitudes de vie.*
- ! *Un HDL bas et des TG élevés sont associés à un risque cardiovasculaire plus élevé. Toutefois, les données actuellement disponibles ne permettent pas hors de tout doute (études de sous-groupe seulement) de conclure que l'intervention pharmacologique sur ces paramètres diminue le risque cardiovasculaire.*

INDICATIONS DE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE		VALEURS DE SUIVI LIPIDIQUES
Prévention primaire	Risque élevé : Framingham $\geq 20\%$ Risque intermédiaire : Framingham $\geq 10\%$ et $< 20\%$ ET ▪ LDL $\geq 3,5$ mmol/L OU ▪ Non-HDL $\geq 4,3$ mmol/L OU ▪ Apo B $\geq 1,2$ g/L OU ▪ Homme > 50 ans, femme > 60 ans ET présence d'un facteur de risque cardiovasculaire parmi les suivants : HDL bas, intolérance au glucose, tour de taille élevé, tabagisme, hypertension artérielle	LDL $< 2,0$ mmol/L OU $\downarrow$ LDL $> 50\%$
Conditions cliniques nécessitant un traitement avec une statine	Signes cliniques d'athérosclérose (maladie cardiovasculaire, cérébrovasculaire ou vasculaire périphérique) OU Anévrisme de l'aorte abdominale (diamètre supérieur à 3 cm) OU Diabète ET ▪ ≥ 40 ans OU ▪ ≥ 30 ans ET durée > 15 ans (type 1) OU ▪ Complications microvasculaires OU Insuffisance rénale chronique (≥ 50 ans, durée > 3 mois) ET ▪ DFGe < 60 ml/min/1,73 m² OU ▪ Ratio albumine/créatinine > 3 mg/mmol	Cibles alternatives² : Non-HDL $< 2,6$ mmol/L OU Apo B $< 0,8$ g/L
	LDL $\geq 5,0$ mmol/L (y compris l'hypercholestérolémie familiale exclue du présent protocole)	$\downarrow$ LDL $> 50\%$
1. Ces cibles sont celles recommandées par la SCC 2016. Elles sont sujettes à changement en 2020, à l'exemple d'autres sociétés savantes qui visent une diminution des LDL jusqu'à 1,8 mmol/L. 2. Les cibles alternatives, en intégrant le cholestérol contenu dans d'autres lipoprotéines que les LDL, sont des prédictors plus sensibles et peuvent mettre à jour un risque cardiovasculaire résiduel, notamment lorsque les taux élevés de TG ne permettent pas le calcul du taux de LDL. Abréviations : APO-B : apolipoprotéine B; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; HDL : lipoprotéine de haute densité; LDL : lipoprotéine de faible densité; non-HDL : cholestérol total – HDL.		

L'information présentée ci-après n'est pas exhaustive.

CONTRE-INDICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET PRÉCAUTIONS

STATINES		ÉZÉTIMIBE
Contre-indications	• Antécédents de réaction allergique à la statine • Grossesse ou allaitement • Maladie hépatique évolutive grave ou élévation persistante et inexpliquée du taux sérique de transaminases hépatiques (> 3 fois la limite supérieure normale)	• Antécédents de réaction allergique à l'ézétimibe • Grossesse ou allaitement
Précautions	• Consommation régulière de grandes quantités d'alcool	• Maladie hépatique évolutive grave ou élévation persistante et inexpliquée du taux sérique de transaminases hépatiques (> 3 fois la limite supérieure normale)

EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS DES STATINES

RISQUES ET AVANTAGES DES THÉRAPIES			
LES EFFETS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS LES PLUS FRÉQUENTS			
- céphalées (7,7%) - diarrhée (4,5%) - douleur abdominale/crampes (3,3%) - nausées/vomissements (3,3%) - flatulences (3,0%) - rash/prurit (3,0%) - constipation (2,7%) - vertiges (2,3%) - brûlures d'estomac (2,2%) - insomnie (1,9%) - paresthésie (1,0%) - plus grave mais moins de 1%, - myalgie - hépatique - rhabdomyolyse - apparition de diabète de type			
Effets indésirables de moins de 1%			
Risque des statines exprimé en risque relatif et risque absolu : statines vs placebo ¹			
Événements	Type de risque	Statines ¹	
		Toutes intensités ²	Intensité élevée ²
Myalgie	ARR	2 %	- 5 %
	AAR/1000	0	- 3
Hépatique	ARR	90 %	57 %
	AAR/1000	+ 3 %	+ 4
Rhabdomyolyse	ARR	21 %	- 36 %
	AAR/1000	0	0
Apparition de diabète de type 2	ARR	9 %	25 %
	AAR/1000	+ 4	+ 6
Risque des statines exprimé en risque relatif et risque absolu : Forte intensité versus faible ¹			
Effet indésirable	Type de risque	Atorvastatine 80 vs 20 mg ²	Simvastatine 80 vs 20 mg ³
Hépatique	ARR	762 %	—
	AAR/1000	+ 13 (de 1 à 101 de plus)	—
Rhabdomyolyse	ARR	—	315 %
	AAR/1000	—	+ 5 (de 2 à 10 de plus)

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

2 Suivi de 5 ans.

3 Suivi de 7 ans.

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

Tiré de https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Algo_statines/Prevcardioavec/PrevRisqueCV-avec-algo_16.pdf

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES

L'information présentée ci-après n'est pas exhaustive.

À l'occasion de tout ajout ou de toute modification au profil pharmacologique, le potentiel d'interaction médicamenteuse doit être évalué. Au besoin, consulter les références appropriées et/ou un pharmacien.

INTERACTIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES		
STATINES	• Amiodarone • Antifongiques de type « azole » (p. ex. fluconazole, itraconazole, kétoconazole) • Bloquants des canaux calciques (p. ex. amlodipine, diltiazem, vérapamil) • Cyclosporine • Fibrates (en particulier le gemfibrozil) • Inhibiteurs de la protéase (p. ex. lopinavir, nelfinavir, siméprévir) • Macrolides (p. ex. clarithromycine, érythromycine) • Niacine • Jus de pamplemousse en grande quantité (> 1 L/jour)¹	Effet : ↑ de la concentration plasmatique des statines métabolisées par le cytochrome P450 3A4 ¹ ou effet myotoxique additif
	• Warfarine	Effet : ↑ du risque de saignement
ÉZÉTİMIBE	• Cyclosporine • Fibrates • Niacine	Effet : ↑ de la concentration plasmatique de l'ézétimibe ou toxicité additive

¹Atorvastatine, lovastatine et simvastatine.