



J. FERRIERES
Service de Cardiologie B,
CHU Rangueil, TOULOUSE.

Prévalence des différentes dyslipidémies en France

Peu de données sont disponibles sur la prévalence des différentes dyslipidémies en France.

L'hypercholestérolémie pure reste une préoccupation majeure dans la mesure où plus de 30 % des sujets adultes sont porteurs de ce facteur de risque majeur. Les autres dyslipidémies sont également à prendre en considération puisque chez les patients coronariens, ce sont aussi 30 % environ des patients qui présentent un cholestérol HDL bas.

Vis-à-vis d'un patient à risque ou d'un patient vasculaire, la première étape sera donc toujours de demander un bilan biologique lipidique complet afin de caractériser et de traiter les dyslipidémies chez les sujets à haut risque.

Autant les cardiologues nord-américains ont toujours été passionnés par les dyslipidémies, autant les cardiologues français ont longtemps laissé de côté ce facteur de risque majeur. Il a fallu attendre le 19 novembre 1994, date de la publication de l'étude 4S, pour que la communauté cardiologique française se préoccupe enfin des dyslipidémies. Pourtant, les conclusions des différentes études physiopathologiques disponibles depuis plus de 20 ans étaient concordantes pour montrer le rôle majeur des lipoprotéines dans la genèse de l'athérosclérose coronaire. D'autres travaux ont montré le rôle important de l'oxydation dans l'aggravation de l'athérosclérose et le rôle anti-athérogène des lipoprotéines HDL.

Probablement en raison de classifications complexes provenant du domaine de la lipidologie, la connaissance des différentes dyslipidémies a longtemps été pour le cardiologue un mystère. Les essais thérapeutiques récents sont venus clarifier la situation, mais ils ne doivent pas cacher la complexité du métabolisme des lipoprotéines que nous avons redécouvert récemment lors de la publication d'un essai thérapeutique négatif avec un inhibiteur de la CETP.

Dans cet article, nous allons essayer de définir le plus simplement possible les différentes dyslipidémies et leurs caractéristiques dans la population française.

■ LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES EN FRANCE

Bien qu'il soit important de discuter des dyslipidémies de manière indépendante, il ne faut pas oublier le rôle conjoint des différents facteurs de risque dans la maladie athéroscléreuse. Nous avons assisté à la publication ces dernières années de nombreux travaux discutant du rôle des facteurs de risque majeurs dans la maladie cardiovasculaire.

Dans l'étude de cohorte PRIME, les auteurs ont étudié l'impact à dix ans des facteurs de risque classiques sur la survenue de la maladie coronaire alors qu'il s'agissait de sujets sains à l'inclusion dans l'étude. Dans ce travail qui a été présenté récemment [1], les auteurs ont montré qu'environ 80 % des

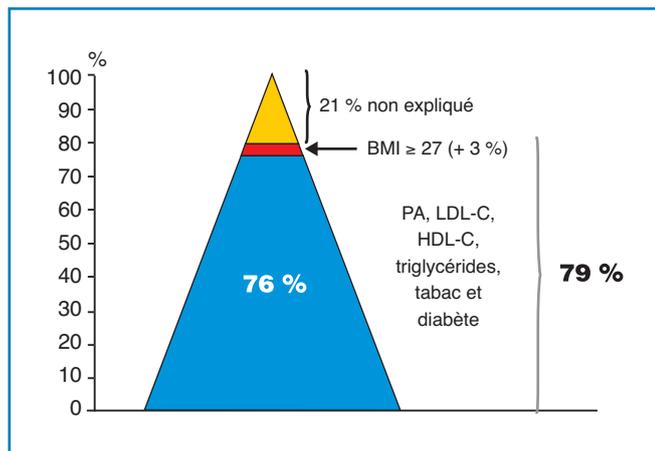


Fig. 1 : Impact des facteurs de risque cardiovasculaire majeurs sur la survenue des événements coronaires aigus dans l'étude de cohorte PRIME.

cas de maladie coronaire aiguë survenus dans le suivi sont imputables à la présence d'au moins un des facteurs de risque classiques présents à l'inclusion dans la cohorte (**fig. 1**). En d'autres termes, dans la population française, environ huit cas d'événements coronaires sur dix sont expliqués entièrement par la présence d'un des facteurs de risque majeurs tels que le tabagisme, l'hypercholestérolémie, le HDL-cholestérol bas, l'hypertension artérielle, l'hypertriglycéridémie ou l'obésité. Sur le plan pratique, la découverte d'un facteur de risque impose la recherche de nouveaux facteurs de risque et le contrôle d'un facteur de risque impose l'équilibration parfaite d'un autre facteur de risque s'il est présent.

Dans les enquêtes de population réalisées en France dans le cadre du réseau MONICA France, les auteurs ont étudié l'évolution des facteurs de risque majeurs dans des échantillons représentatifs [2]. De 1985 à 1997, la prévalence du tabagisme a diminué chez l'homme ainsi que la prévalence de l'hypertension artérielle. Par contre, la prévalence de l'hypercholestérolémie est restée stable (**tableau I**).

	Hommes		Femmes	
	1985-1988 n = 1932	1995-1997 n = 1778	1985-1988 n = 1849	1995-1997 n = 1729
Cholestérol total (mmol/L)	6,03 ± 0,03	5,91 ± 0,03**	5,93 ± 0,03	5,87 ± 0,03 NS
Cholestérol HDL (mmol/L)	1,36 ± 0,01	1,32 ± 0,01*	1,63 ± 0,01	1,65 ± 0,01 NS
Hypercholestérolémie (%)	656 (34,0)	658 (37,0) NS	562 (30,4)	572 (33,1) NS

Les résultats sont exprimés en moyenne ± erreur standard et en nombre de sujets (pourcentage). Le test de Mantel-Haenszel ou le modèle linéaire général stratifié sur le centre ont été utilisés pour l'analyse : NS = non significatif ; * p < 0,001 ; ** p < 0,01.

Tableau I : Evolution du cholestérol total, du HDL-cholestérol et de la prévalence de l'hypercholestérolémie en France, 1985-1997.

DEFINITION DES DIFFERENTES DYSLIPIDEMIES

Lorsque le diagnostic phénotypique se veut très précis, on doit s'appuyer sur une batterie complexe d'examen tels que l'électrophorèse des lipoprotéines, les apolipoprotéines ou éventuellement le dosage des lipases. Ce type d'exploration reste du domaine de la spécialité des lipidologues.

En pratique générale, on doit se satisfaire d'une approximation des dyslipidémies par la réalisation d'une exploration d'une anomalie lipidique, seul examen remboursé par l'Assurance Maladie. Cet examen doit être réalisé à jeun et comporte le dosage du cholestérol total, des triglycérides et du HDL-cholestérol. Des seuils numériques très simples sont utilisés pour classer les différents types de dyslipidémies (**fig. 2**).

On distingue ainsi l'hypercholestérolémie pure, l'hyperlipidémie mixte, l'hypertriglycéridémie pure et la baisse isolée du cholestérol des HDL. Encore une fois, il s'agit là d'une classification assez caricaturale qui ne reflète pas les subtilités de la physiopatholo-

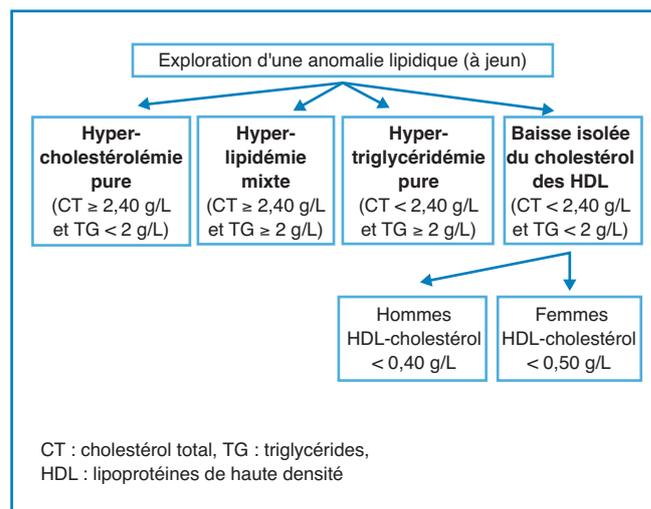


Fig. 2 : Les différentes dyslipidémies.

gie des dyslipidémies. Cependant, il s'agit d'une approche pragmatique permettant de prendre en charge au mieux en pratique quotidienne les différentes anomalies biologiques lipidiques.

■ LES DYSLIPIDEMIES EN POPULATION GENERALE

Il existe très peu de données épidémiologiques sur la prévalence des dyslipidémies chez les sujets sains français. A notre connaissance, il existe seulement quatre publications concernant la distribution des lipides en France [3-6].

>>> Les deux premières publications correspondent à des données obtenues à partir des résultats d'exams de santé réalisés soit en Guadeloupe soit dans le centre-ouest de la France. Il s'agit donc probablement d'un échantillon sélectionné de la population adulte.

>>> Dans l'étude publiée en 2005 par les centres MONICA français, il s'agissait d'échantillons représentatifs de la population générale. Les sujets atteints d'une maladie cardiovasculaire ou traités par un médicament hypolipémiant ont été exclus. Les résultats présentés correspondent donc à la prévalence des différentes dyslipidémies de sujets n'ayant pas été en contact avec le système de santé, ce qui donne un très bon reflet de la prévalence des dyslipidémies en France. Les résultats sont présentés dans la **figure 3**. On constate qu'en France l'hypercholestérolémie pure reste l'anomalie la plus souvent rencontrée avec 30 % de la population adulte porteuse de ce type d'affection. La deuxième anomalie la plus représentée correspond à la baisse isolée du HDL-cholestérol rencontrée dans 12 % des cas. La faible prévalence de l'hyperlipidémie mixte et de l'hypertriglycéridémie pure provient probablement du fait que le traitement hypolipémiant est préféren-

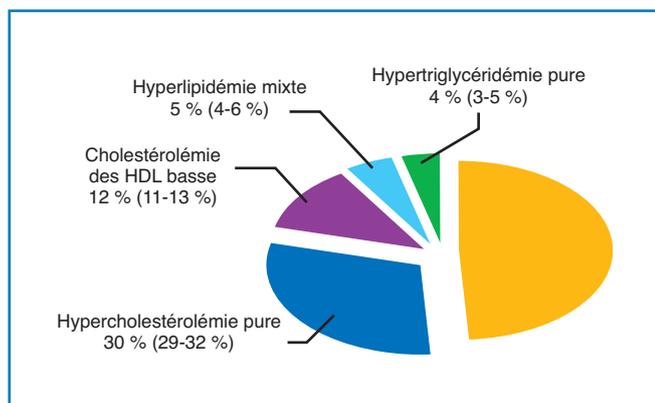


Fig. 3 : Prévalences des dyslipidémies en France (standardisées pour l'âge et le sexe avec intervalles de confiance à 95 %).

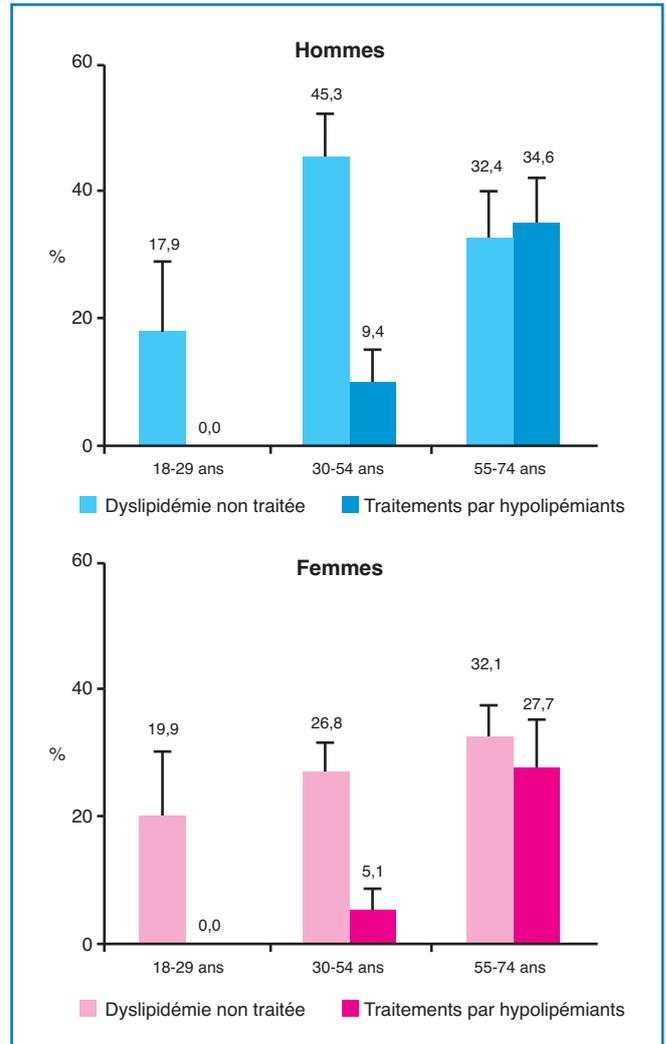


Fig. 4 : Fréquences des dyslipidémies non traitées par médicaments hypolipémiants et fréquences de ces traitements chez les hommes et les femmes de 18-74 ans selon l'âge, étude ENNS, 2006.

tiellement donné en priorité par les médecins généralistes dans ce type d'affection.

>>> Dans l'Etude Nationale Nutrition Santé réalisée en 2006-2007, il s'agissait de sujets représentatifs de la population générale chez lesquels était réalisé un bilan biologique complet. Les sujets porteurs d'une dyslipidémie ont été définis comme étant des sujets présentant une hypertriglycéridémie de plus de 1,50 g/L, des sujets porteurs d'une hypercholestérolémie avec un LDL-cholestérol supérieur à 1,60 g/L et des sujets porteurs d'un HDL-cholestérol bas avec des valeurs inférieures à 0,40 g/L [6]. Par ailleurs, les sujets traités pour une dyslipidémie par des traitements médicamenteux étaient également comptabilisés. Les résultats de l'Etude Nationale Nutrition Santé sont présentés dans la **figure 4**. Bien que l'étude ENNS

présente un amalgame des différents types de dyslipidémies, ce travail montre la grande prévalence des anomalies biologiques lipidiques en France, quelle que soit la classe d'âge. Dans la classe d'âge des sujets les plus exposés à la maladie cardiovasculaire, soit les sujets de 55 à 74 ans, la prévalence des dyslipidémies est chez l'homme d'environ 67 %.

■ PREVALENCE DES DYSLIPIDEMIES CHEZ LE CORONARIEN

Contrairement à ce que l'on peut imaginer, les travaux publiés chez le coronarien sont peu nombreux si l'on se réfère à ceux qui concernent plus particulièrement l'épidémiologie. Il existe en effet de très nombreux travaux de nature physiopathologique réalisés chez le patient coronarien. Tout cela vient du fait qu'on a longtemps pensé que la réalisation d'un bilan biologique lipidique n'était pas possible dans le cadre de l'hospitalisation d'un syndrome coronaire aigu. On pensait alors que l'état inflammatoire généré par la maladie coronaire aiguë modifiait profondément le bilan biologique et ne permettait pas son interprétation. Par conséquent, seuls les travaux réalisés chez les coronariens stables étaient publiables en raison de cette critique majeure.

Deux travaux majeurs réalisés en Amérique du Nord ont été publiés en 1995. Le premier travail a porté sur 8650 sujets examinés dans le cadre des centres médicaux des Vétérans [7]. Chez ces coronariens de sexe masculin, 23 % avaient un cholestérol total supérieur à 2,40 g/L, 87 % avaient un LDL-cholestérol supérieur à 1 g/L, 33 % avaient des triglycérides supérieurs à 2 g/L et 38 % avaient un HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/L. Le deuxième travail porte sur un échantillon plus restreint de patients coronariens [8]. Dans cet échantillon, la prévalence de la baisse isolée du HDL-cholestérol est la plus grande parmi les différents types d'anomalies biologiques lipidiques rencontrées chez ces patients (**fig. 5**). En 1997, nous avons évalué la prévalence des différentes dyslipidémies chez 500 patients coronariens stables et consécutivement admis dans le service. Il s'agissait uniquement d'hommes [9]. Chez ces hommes coronariens français, 82 % avaient un LDL-cholestérol supérieur à 1,30 g/L.

A la fin de l'année 2005, les cardiologues français ont inclus 3059 patients dans l'étude FAST-MI [10]. Parmi les patients inclus dans l'étude FAST-MI, 2203 ont eu un bilan biologique lipidique complet permettant ainsi de caractériser les différents types de dyslipidémies chez les patients non traités avec un hypolipidémiant avant l'hospitalisation. Les diffé-

- ▶ Les différentes dyslipidémies doivent être recherchées chez tout sujet à risque.
- ▶ Un adulte sur trois présente une élévation du LDL-cholestérol.
- ▶ Un coronarien sur trois présente une baisse isolée du HDL-cholestérol.
- ▶ Le traitement hypolipidémiant n'est pas optimal puisque trois-quarts des sujets coronariens ont un LDL-cholestérol supérieur à 1 g/L.

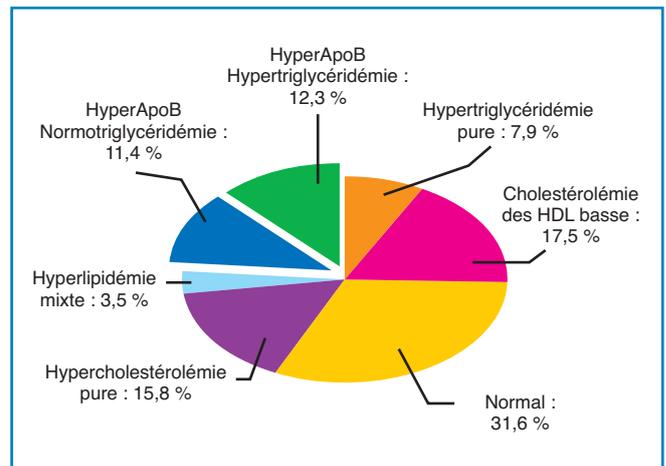


Fig. 5 : Prévalence des dyslipidémies chez 114 patients coronariens.

rentes dyslipidémies chez les patients de l'étude FAST-MI sont présentées dans la **figure 6**. Chez ces patients se présentant pour un syndrome coronaire aigu dans des soins intensifs cardiologiques, il est remarquable de constater la très forte prévalence du cholestérol HDL bas chez environ 30 % des patients. Il n'est pas étonnant de trouver une distribution des différentes dyslipidémies différente de ce que l'on peut trouver chez les sujets sains dans la mesure où les sujets les plus

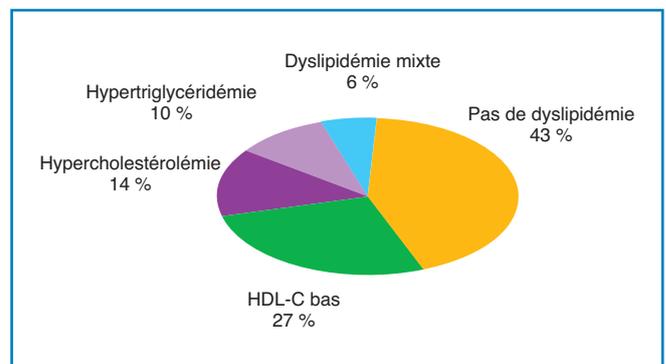


Fig. 6 : Distribution des différentes dyslipidémies chez les patients de l'étude FAST-MI non traités avec un hypolipidémiant avant l'hospitalisation.

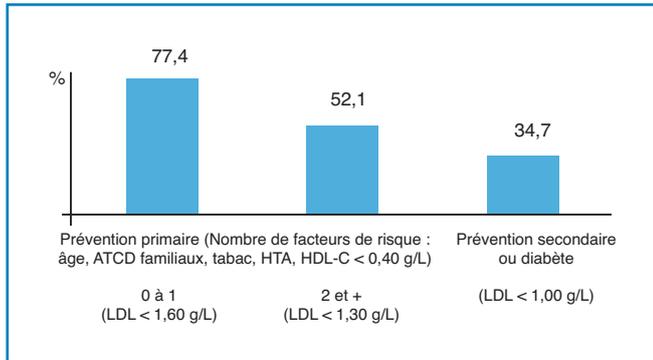


Fig. 7: Etude SPOT. Atteinte des objectifs thérapeutiques (NCEP ATP III - 2001).

sévères, en particulier ceux porteurs d'une hypercholestérolémie, sont des gens traités avant l'hospitalisation. Ce travail récent montre par ailleurs qu'environ 60 % des patients coronariens présentent une dyslipidémie nécessitant une prise en charge adaptée.

■ CONCLUSION

Les recommandations françaises ciblent le LDL-cholestérol comme critère intermédiaire ayant fait la preuve de son bénéfice sur le pronostic cardiovasculaire. Dans l'étude SPOT [11], chez les sujets à haut risque, uniquement 35 % des patients sont en dessous de la valeur seuil de 1 g/L pour le LDL-cholestérol (fig. 7). En d'autres termes, très peu de patients coronariens sont aux objectifs thérapeutiques recommandés. Or la Société Européenne de Cardiologie préconise depuis le mois d'août 2007 un seuil de LDL-cholestérol à 0,80 g/L pour les patients à haut risque.

Bien que le LDL-cholestérol soit la cible principale chez les patients à haut risque, il ne faut pas oublier le rôle majeur joué par les autres dyslipidémies, en particulier le cholestérol HDL bas ou l'association hypertriglycéridémie/HDL bas. Pour ces dernières dyslipidémies, nous sommes dans l'attente d'essais

thérapeutiques faisant la preuve d'une réversibilité du risque lorsque le traitement médicamenteux est mis en route. ■

Bibliographie

- BONGARD V, RUIDAVETS JB, ARVEILER D, AMOUYEL P, DUCIMETIERE P, VO L, FERRIERES J. Three quarters of coronary heart disease is attributable to conventional modifiable cardiovascular risk factors in a French Cohort of 7161 men. XXIXth Annual Congress of the European Society of Cardiology. September 1-5, 2007, Vienna (Austria). *European Heart Journal*, 2007; (suppl.): 147.
- MARQUES-VIDAL P, RUIDAVETS JB, AMOUYEL P, DUCIMETIERE P, ARVEILER D, MONTAYE M, HAAS B, BINGHAM A, FERRIERES J. Change in cardiovascular risk factors in France, 1985-1997. *Eur J Epidemiol*, 2004; 19 : 25-32.
- FOUCAN L, KANGAMBEGA P, KOUMAVI EKOUVEI D, ROZET J, BANGOU-BREDDENT J. Lipid profile in an adult population in Guadeloupe. *Diabetes Metab*, 2000; 26 : 473-80.
- BALKAU B, VERNAY M, MHAMDI L, NOVAK M, ARONDEL D, VOL S, TICHET J, ESCHWEGE E. D.E.S.I.R. Study Group. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab*, 2003; 29 : 526-32.
- FERRIERES J, RUIDAVETS JB, PERRET B, DALLONGEVILLE J, ARVEILER D, BINGHAM A, AMOUYEL P, HAAS B, DUCIMETIERE P. Prévalence des dyslipidémies dans un échantillon représentatif de la population française. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2005; 98 : 127-32.
- Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Usen). Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS, 2006) – Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme National Nutrition Santé (PNNS). Institut de veille sanitaire, Université de Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers, 2007. 74 p. Disponible sur www.invs.sante.fr
- RUBINS HB, ROBINS SJ, COLLINS D, IRANMANESH A, WILT TJ, MANN D, MAYO-SMITH M, FAAS FH, ELAM MB, RUTAN GH *et al.* Distribution of lipids in 8,500 men with coronary artery disease. Department of Veterans Affairs HDL Intervention Trial Study Group. *Am J Cardiol*, 1995; 75 : 1 196-201.
- LAMARCHE B, DESPRES JP, MOORJANI S, CANTIN B, DAGENAIS GR, LUPIEN PJ. Prevalence of dyslipidemic phenotypes in ischemic heart disease (prospective results from the Quebec Cardiovascular Study). *Am J Cardiol*, 1995; 75 : 1 189-95.
- FERRIERES J, TARASZKIEWICZ D, RUIDAVETS JB, GRAILLE V, FAUVEL J, PERRET B, CHAP H, CARRIE D, ELBAZ M, PUEL J. Prévalence et prise en charge des facteurs de risque majeurs chez 500 hommes présentant une maladie coronaire stable. *Ann Cardiol Angeiol*, 1998; 47 : 543-8.
- FERRIERES J, BATAILLE V, TABASSOME S, DUJARDIN JJ, COTTIN Y, CAMBOU JP, DANCHIN N for the FAST-MI investigators. High prevalence of low HDL-cholesterol and LDL-cholesterol above 1 g/L in acute coronary syndromes. XVIII^{es} Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. 16-19 janvier 2008, Paris. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2008; (N° spécial).
- FERRIERES J, LABLANCHE JM, POUCHAIN D, GIRERD X, KREMPF M, NGUYEN G, GLANDDIER PY. Evaluation biologique des résultats du traitement hypolipémiant en France – Etude SPOT. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2005; 98 : 58-62.