

Cas cliniques en lipidologie

Et si on mettait un peu d'humain dans l'algorithme ?



E. BRUCKERT

Service d'Endocrinologie-métabolisme et
Prévention des maladies cardiovasculaires,
Hôpital Pitié-Salpêtrière (APHP)
et Institut hospitalo-universitaire
cardiométabolique, PARIS.

■ Observation

Un patient de 44 ans présente une hyperlipidémie familiale sévère en prévention primaire. Il est conducteur de train à la SNCF. Le LDL-cholestérol avant tout traitement à l'âge de 11 ans était de 3,52 g/L. Ce premier dépistage à l'âge de 11 ans avait été réalisé lors de l'infarctus rapidement suivi du décès de son père à l'âge de 45 ans.

Il consulte avec ses deux filles âgées de 13 et 16 ans traitées depuis qu'elles ont 10 ans par atorvastatine 10 mg. La cause génétique est une mutation disruptive du récepteur du LDL (absence de sécrétion de la protéine) à l'état hétérozygote. Il n'y a pas d'autre facteur de risque en dehors d'un stress et d'une anxiété secondaire au décès de son père alors qu'il était enfant.

Au bilan complémentaire, il y a un score calcique à 1000, sans anomalie à l'écho-Doppler des artères carotides et des artères des membres inférieurs (en dehors d'une minime infiltration de la fémorale gauche). Son index de masse corporelle est de 22,4 kg/m². La diététique est très bien suivie (par habitude familiale). La clairance de la créatinine est à 88 mL/mn.

■ Bilan lipidique

Le bilan lipidique est réalisé sous traitement associant statine à dose maximale avec ézétimibe et colestyramine 8 g/jour, soit deux sachets de 4 g :

- cholestérol total : 2,26 g/L ;
- HDL-c : 0,41 g/L ;
- triglycérides : 1,25 g/L ;

- LDL-c mesuré : 1,60 g/L ;
- Lp (a) : 0,20 g/L.

■ Questions

>>> **Question 1** : comment interpréter le bilan par rapport aux objectifs de LDL-cholestérol ?

>>> **Question 2** : comment interpréter le bilan vasculaire et comment optimiser le traitement ?

■ Commentaire et interprétation du bilan lipidique

1. Réponse 1

>>> Le LDL-c mesuré reste très élevé. La question de l'observance se pose. Néanmoins, le patient dit qu'il prend sans oubli son traitement. La tolérance est bonne en dehors d'une tendance à la constipation liée à la colestyramine. Par ailleurs, le LDL actuel montre une diminution de 55 % par rapport au LDL de base à l'âge de 11 ans, ce qui correspond à l'efficacité attendue.

>>> Le patient a une forme familiale typique avec toutefois un LDL-c plus élevé que la moyenne des formes familiales. Il ne correspond pas à une forme phénotypique homozygote (définie par un LDL-c supérieur à 5 g/L).

>>> L'objectif thérapeutique dans les formes familiales est d'obtenir un LDL-c inférieur à 1 g/L avec une baisse d'au moins 50 % (indépendamment du bilan vasculaire) [1].

>>> La Lp(a) est basse en dessous du seuil classique considéré comme athérogène (0,50 g/L). Il est recommandé de la mesurer dans les formes familiales.

2. Réponse 2

>>> Le patient est en prévention primaire et son risque cardiovasculaire est très élevé. Une étude récente montre qu'un tel score est associé à un risque équivalent à la prévention secondaire [2]. Le bilan des artères périphériques peut être normal dans ces formes familiales. Il est donc très contre-productif de ne réaliser que l'écho-Doppler qui peut être faussement rassurant. La quasi-totalité des accidents cardiovasculaires dans ces formes familiales sévères est coronaire. Par ailleurs, ces patients ont un risque élevé de récurrence [3].

>>> L'association à un fibrate n'est habituellement pas utile dans ces formes (à noter que, dans l'histoire du patient, un traitement par fibrate avait déjà été tenté sans baisse significative du LDL-c). L'augmentation de la colestyramine ne permettrait pas d'améliorer significativement le bilan et risque de se faire au détriment de la tolérance digestive (déjà un peu limitée).

>>> Il est donc évident que le patient devrait être sous anticorps anti-PCSK9. Typiquement, ce patient a une perte de chance inacceptable s'il n'est pas traité. L'algorithme actuel ne lui permet pas d'être remboursé. La profession du patient ne lui permet pas de payer lui-même le traitement. *“Si je pouvais, docteur, bien sûr que je l'achèterais. Je suis tellement inquiet qu'il m'arrive la même chose que mon père.”*

■ Conclusion

Il n'est pas question ici de discuter le périmètre de remboursement des anticorps anti-PCSK9. Ce cas souligne seulement le caractère intolérable de priver

un tel patient d'un traitement dont il a besoin. Au niveau national, il devrait être possible de soumettre ces cas de façon individuelle pour avoir une dérogation et donc traiter ce patient pour lui et pour ses filles!

Comment gérer l'information avec ce patient? Lui expliquer qu'un algorithme automatique le condamne?

BIBLIOGRAPHIE

1. MACH F, BAIGENT C, CATAPANO AL *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*, 2020;41:111-188.
2. PENG AW, MIRBOLOUK M, ORIMOLOYE OA *et al.* Long-Term All-Cause and Cause-Specific Mortality in Asymptomatic Patients With CAC $\geq 1,000$: Results From the CAC Consortium. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020;13(1 Pt 1):83-93.
3. BÉLIARD S, BOCCARA F, CARIOU B *et al.*; French FH Registry group. High burden of recurrent cardiovascular events in heterozygous familial hypercholesterolemia: The French Familial Hypercholesterolemia Registry. *Atherosclerosis*, 2018;277:334-340.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : consulting/présentation pour Amgen, Genfit, MSD, Sanofi-Regeneron, Danone, Aegerion, Ionis pharmaceuticals, Amarin, Akcea, Servier, Mylan, Silence Therapeutic et Novartis.