

**Avertissement** : Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 22 mai 2018  
Hôpital cantonal de Genève

## Lipides...

Prof. F. Mach

Une fois n'est pas coutume...F. Mach nous parle des lipides...

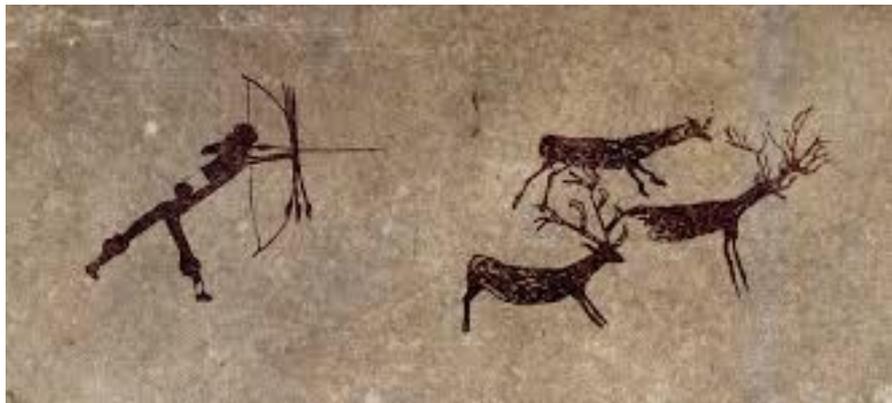
Les maladies cardiovasculaires (CV) restent la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité en Suisse...environ 22'000 personnes par an...ce qui fait 60 personnes par jour et plus de 2 par heure !!!

Ça coûte cher...environ 10.4 milliards de CHF/an

Malgré tout la mortalité CV par cardiopathie ischémique et cérébrale tend à diminuer...(mais les femmes baissent un peu moins que les hommes...).

Les facteurs de risque contre lesquels on peut faire quelque chose ça reste les dyslipidémies, l'hypertension (HTA), le diabète, le tabac, l'obésité (viscérale)...

Bizarrement, l'humain moderne est le seul mammifère à développer de l'athérosclérose (ATS)...les autres chasseurs cueilleurs, primates, et autres mammifères n'en font pas...



Le seul vrai coupable, responsable de l'ATS c'est le cholestérol...tous les autres facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV) comme tabac, diabète, HTA etc...ne sont que des exacerbateurs...

Les graisses sont absorbées au niveau de l'intestin sous la forme de chylomicrons c'est à dire beaucoup de triglycérides...Au niveau du foie sont synthétisés ensuite les diverses formes de cholestérol VLDL, LDL et HDL...qui est transportés dans divers lieux de l'organisme sous la forme de lipoprotéines c'à d de grands complexes solubles de protéines et de lipides...avec pour le LDL, l'apoprotéine B, pour le HDL l'apoprotéine A etc...

Il y a aussi la lipoprotéine (a) ...Lp(a) dont le gène est situé sur le chromosome 6 et dont l'augmentation du taux est un facteur de risque de survenue de maladie cardiovasculaire...

Les « remnant cholestérol » qui sont donc ce qui reste... ni LDL, ni HDL...sont fortement athérogènes...et contiendrait 40 fois plus de cholestérol que les particules de LDL...

Actuellement les molécules à disposition pour faire faire baisser le taux de cholestérol sont les statines, l'ézetimibe et les inhibiteurs du PCSK9 (anticorps monoclonal).

Il faut souvent les associer pour atteindre la valeur cible fixée, et commencer tôt...L'idée actuelle chez les patients à risque élevé c'est de faire baisser le LDL le plus bas possible.

Pour les patients à risque très élevé, par exemple ceux qui possèdent un taux de Lp(a) trop élevé il y a les thérapies « génétiques » avec des oligonucléotides antisens...

(Quand un [gène](#) particulier est connu comme responsable d'une maladie particulière, il est possible de [synthétiser](#) un brin d'[acide nucléique](#) ([ADN](#), [ARN](#), ou un analogue chimique) complémentaire, destiné à se fixer à l'[ARN messager](#) (ARNm) du gène lors de son expression. Cela a pour conséquence d'inactiver le gène ou de modifier la protéine correspondante<sup>1</sup>. En effet, l'ARNm doit être sous forme simple brin pour pouvoir être [traduit](#). (Wiki)

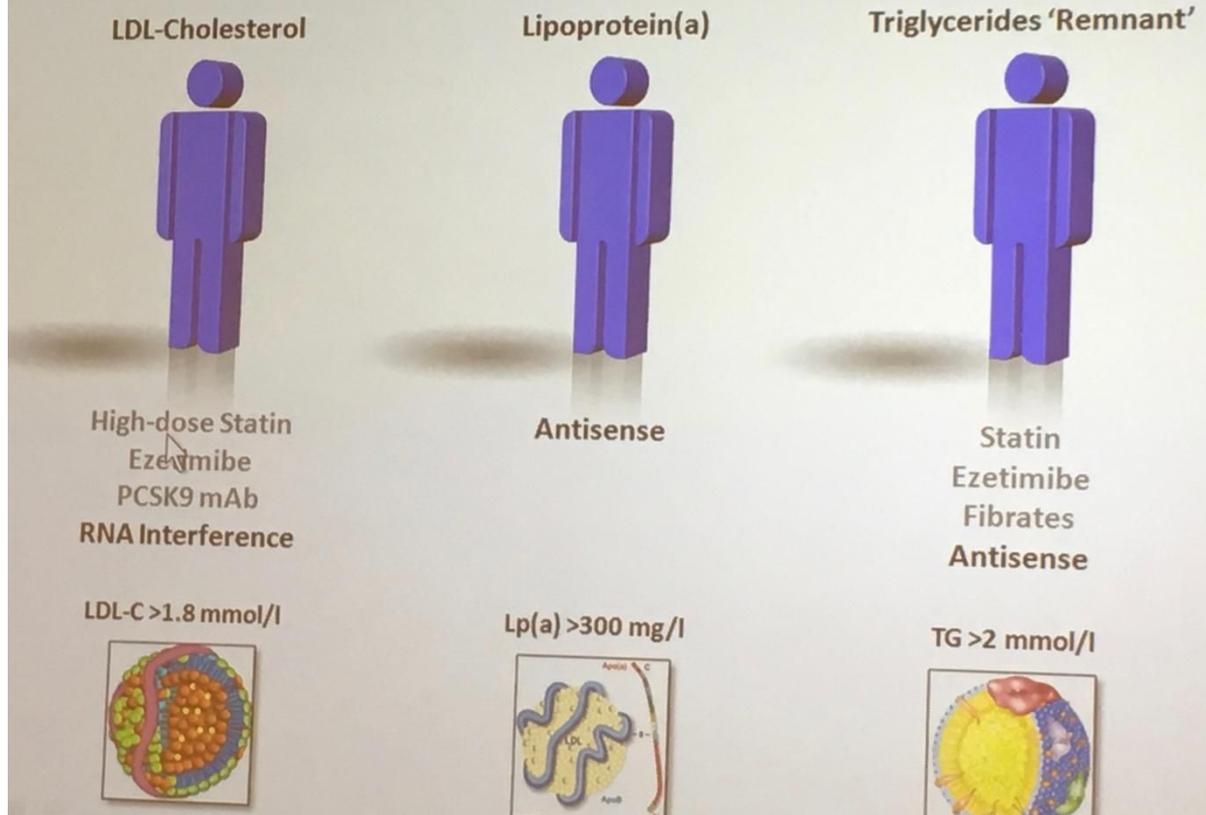
..ou bien en « silençant » la protéine codant par exemple pour le PCSK9...par exemple avec l'ARN anti-PCSK9 « Inclisiran » pourrait être administré à un rythme semestriel et fait baisser le LDL à des taux plus bas que 50% de sa valeur initiale...

Voir aussi les antisense anti apo(a) actuellement à l'étude en phase II (Apolipoprotein(a) Antisense Oligonucleotides: A New Treatment Option for Lowering Elevated Lipoprotein(a) [Schreml J, Curr Pharm Des. 2017;23\(10\):1562-1570...](#)

Ensuite arriveront les thérapies géniques proprement dite où l'on parviendra à corriger le gène déficient dans l'embryon.

Donc...pour F.Mach, le cholestérol reste l'ennemi numéro 1... et les armes pour le faire baisser à des niveaux jamais vu sont en train d'arriver...

# Lipid Residual Cardiovascular Risk Future Personal Prevention



Pour les personnes à très haut risque c'est sûrement bien...mais pour notre quotidien la difficulté reste, en prévention primaire, l'évaluation du risque, ...nous avons le score **GSLA** (<https://www.gsla.ch/calcul-du-risque/calculateur-de-risque-du-gsla>) qui nous permet de le quantifier ...

## Catégorie de risque Situations particulières de risque / risque cardiovasculaire global

<b>Risque très élevé :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie cardiovasculaire connue/athérosclérose<sup>1</sup></li> <li>• Diabète sucré de type 2 ; de type 1 avec atteinte des organes cibles telle que mi</li> <li>• Insuffisance rénale chronique avec <math>eGFR &lt; 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2</math></li> </ul>
<b>Risque élevé :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque à 10 ans<sup>2</sup> <math>&gt; 20\%</math></li> <li>• Forte augmentation de certains facteurs de risque : <math>LDL-C &gt; 4.9 \text{ mmol/l}</math> ; <math>PA &gt; 180/110 \text{ mmHg}</math></li> <li>• Insuffisance rénale chronique avec <math>eGFR</math> entre <math>30-59 \text{ ml/min/1.73 m}^2</math></li> </ul>
<b>Risque modéré :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque à 10 ans<sup>2</sup> <math>10-20\%</math></li> <li>• Risque influencé par d'ultérieurs facteurs de risque/marqueurs de risque</li> </ul>
<b>Risque faible :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque sur 10 ans<sup>2</sup> <math>&lt; 10\%</math></li> </ul>

...et nous avons le score calcique coronaire, et le doppler carotidien...

Hum...pas toujours simple...



(Barry Flanagan)

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)