

DYSLIPIDÉMIE

CONTEXTE

Classe thérapeutique : inhibiteurs de mTOR

Terrain favorisant :

Mécanisme d'action :

- Pour les inhibiteurs de mTOR: inhibition de mTORC1, point de contrôle du métabolisme lipidique, qui joue un rôle dans la biosynthèse et le catabolisme des lipides, il induit la lipogenèse et inhibe la lipolyse. L'inhibition de mTORC1 entraîne une accumulation d'acides gras libres.

- Pour le mitotane: activation de l'hydrométhylglutarate-coenzyme A réductase, responsable de la synthèse du LDL cholestérol

DIAGNOSTIC

Signes cliniques : il n'existe pas de signes cliniques de dyslipidémie.

Histoire naturelle :

Délai d'apparition : non défini mais probablement des l'initiation du traitement

Durée : réversible après introduction de statines où a l'arrêt du traitement

Récurrence : non établie

Sévérité : toxicité grade 3-4 chez moins de 6% des patients

Effet dose-dépendant : non établi

Corrélation toxicité/efficacité : non établi

Echelle de sévérité (référence : NCI-CTC AE v4) :

Hypercholestérolémie

- **Grade 1 :** limite normale supérieure du cholestérol total < 300mg/dl ou 7.75mmol/l
- **Grade 2 :** cholestérol total entre 301-400mg/dl ou 7.76-10.34mmol/l
- **Grade 3 :** cholestérol total entre 401-500mg/dl ou 10.35-12.92mmol/l
- **Grade 4 :** cholestérol total > 500mg/dl ou 12.92mmol/l

Hypertriglycéridémie

- **Grade 1 :** triglycérides entre 150-300mg/dl ou 1.71-3.42mmol/L
- **Grade 2 :** triglycérides entre 301-500mg/dl ou 3.43-5.7mmol/L
- **Grade 3 :** triglycérides entre 501-1000mg/dl ou 5.8-11.4mmol/L
- **Grade 4 :** triglycérides > 1000mg/dl ou 11.4mmol/L

Complications : Une hypercholestérolémie est un facteur de risque cardiovasculaire. L'hypertriglycéridémie n'est pas athérogène, mais peut être associée à une pancréatite.

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique :

- Règles hygiéno-diététiques : le régime alimentaire pauvre en acides gras saturés et en cholestérol est recommandé.
- En cas d'hypercholestérolémie de novo : introduction de statines. Eviter la simvastatine pouvant interagir avec les inhibiteurs de mTOR.
- En cas d'hypercholestérolémie déséquilibrée : augmenter la posologie de statines par paliers et possibilité en cas d'hypercholestérolémie réfractaire de débiter une bithérapie associant une statine à une résine (par ex. : cholestyramine) ou à un inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol (par ex. : ezetimibe)
- En cas d'hypertriglycéridémie > 400mg/dl : discuter l'introduction de fibrates (pouvant cependant diminuer l'exposition plasmatique à l'everolimus).

Traitement étiologique / Ajustement de posologie : il n'y a pas d'ajustement de doses recommandé.

Mesures préventives : régime hypolipidique