

HYPERCHOLESTÉ- ROLÉMIE FAMILIALE (HF) UNE MALADIE GÉNÉTIQUE FRÉQUENTE ET SOUS- DIAGNOSTIQUÉE

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est une dyslipidémie héréditaire caractérisée par une élévation isolée du LDL cholestérol.

Sa prévalence est de l'ordre de 1/500 individus.

Elle est nettement sous diagnostiquée en Belgique, le plus souvent découverte à l'occasion d'un infarctus entre 20 et 60 ans.

Les porteurs de la mutation sont exposés dès leur naissance à un risque d'athérosclérose et ainsi à un risque cardiovasculaire 13 fois plus élevé que celui de la population générale.

Transmission

Cette maladie est une maladie génétique dite autosomique dominante. Si l'un des parents est atteint, ses enfants, filles ou garçons ont chacun un risque de 50% d'être porteur de la maladie. 1/500 souffre d'HF hétérozygote, 1/1 000 000 est homozygote. L'HF est le plus souvent due à une mutation des récepteurs du LDL, responsable de son accumulation.

Diagnostic

Signes Cliniques :

- Présence de xanthomes tendineux et de xanthomes cutanés, assez caractéristiques et spécifiques de l'hypercholestérolémie familiale.

- Xanthélasma (dépôt graisseux au niveau des paupières).

- Arcs cornéens (anneau blanc entourant la cornée).

Antécédents personnels et familiaux (parents, enfants, frères, sœurs) d'accident cardio-vasculaires précoces, avant 55 ans chez l'homme, 60 ans chez la femme, parfois à un très jeune âge (dès 20 ans)

LDL cholestérol :

- Taux élevé de LDL cholestérol

> 190 mg/dl chez l'adulte

> 130 mg/dL chez l'enfant

- (cholestérol total > 310 mg/dL chez l'adulte, > 230 mg/dL chez l'enfant)

- Les causes d'hypercholestérolémie secondaires doivent être exclues (hypothyroïdie, syndrome néphrotique, cholestase, diabète, etc.)

Génétique (2 tubes EDTA): 80% des cas sont dus à une mutation d'un des 3 gènes suivants, dans 20% des cas, le gène porteur de la mutation responsable n'est pas encore identifié.

- Gène LDLR : les récepteurs au LDL sont absents ou incapables de capter le LDL-cholestérol (73.9% des cas).

- Gène APOB : l'apolipoprotéine B est impliquée dans la reconnaissance des particules de LDL cholestérol par les récepteurs au LDL (6.6% des cas).

- Gène PCSK9 : Cette protéine intervient dans la régulation du nombre de récepteurs au LDL (0.7% des cas)

HF et autres facteurs de risque

La précocité, la sévérité et la fréquence des atteintes cardio-vasculaires peuvent être aggravées lorsque d'autres facteurs de risque sont présents : HTA, diabète, obésité, sédentarité, tabagisme, taux faible de HDL cholestérol.

Traitement

- Si diagnostic d'HF, le dépistage familial est indispensable.

Tous les patients atteints d'HF doivent recevoir une information pertinente concernant l'adaptation de leur mode de vie, les conseils de régime alimentaire et, au besoin, un accompagnement à l'arrêt du tabagisme.

- Les patients atteints d'HF nécessitent un traitement actif par hypocholestérolémiants, instauré chez l'adulte dès que le diagnostic est posé, et chez l'enfant, à partir de 8 à 10 ans. On peut utiliser une statine en monothérapie (souvent à dose élevée) ou une statine associée à l'ézétimibe.

- Les inhibiteurs de la PCSK9 permettent d'obtenir des diminutions plus importantes de LDL cholestérol, mais leurs effets cliniques favorables ne sont pas encore démontrés.

Remarque : Dans le contexte d'une probable sur-prescription des statines chez les patients à faible risque CV, l'absence fréquente de détection de l'HF est regrettable (ces patients sont à très haut risque). Une prise en charge adéquate de ces patients permet de réduire leur risque CV à un niveau similaire à celui des patients indemnes de cette atteinte.

Rédaction : Dr Edmond Renard