



Comment je fais le diagnostic d'une hypercholestérolémie familiale ?

Michel Farnier, Point Médical, Dijon - michelfarnier@nerim.net

L'hypercholestérolémie familiale (HF) hétérozygote est une maladie génétique méconnue et par voie de conséquence, insuffisamment traitée.

Pourtant il ne s'agit pas d'une maladie rare puisque c'est la maladie monogénique la plus fréquente (prévalence allant de 1/200 à 1/500 selon les estimations pour la forme hétérozygote).

Cette maladie monogénique nécessiterait d'être dépistée de façon plus précoce puisque les patients avec HF ont un risque élevé de maladies cardiovasculaires athéromateuses.

La forme homozygote exceptionnelle est d'une telle gravité qu'elle est prise en charge en milieu spécialisé.

Quand évoquer le diagnostic de HF hétérozygote ?

Le diagnostic de HF hétérozygote est à évoquer dans les circonstances suivantes :

- Concentration élevée de LDL-cholestérol (LDL-C) > 1.90 g/l chez l'adulte ou > 1.60 g/l chez l'enfant/adolescent
- Parents porteurs de HF
- Présence de dépôts extravasculaires de cholestérol (surtout les xanthomes tendineux)
- Notion d'accidents cardiovasculaires précoces personnels ou familiaux

Comment faire le diagnostic de HF hétérozygote en pratique clinique ?

Deux approches sont possibles pour le diagnostic de HF :

- Soit l'utilisation de critères cliniques et biologiques : plusieurs grilles de scores ont été proposées, la plus commode pour la pratique quotidienne étant sans doute le score de la Dutch Lipid Clinic ([tableau 1](#))
- Soit le diagnostic génétique qui, en France, est encore peu répandu.

L'analyse génétique est utile pour confirmer le diagnostic ou l'affirmer en cas de scores cliniques "probables".

Il va de plus faciliter le dépistage en cascade dans la famille. Toutefois, ce diagnostic génétique nécessite l'envoi d'un prélèvement dans l'un des services spécialisés pour le diagnostic génétique des dyslipidémies, ce qui limite pour l'instant la réalisation de l'analyse génétique dans la pratique quotidienne. Dès qu'un patient a un diagnostic de HF hétérozygote, il est capital d'encourager et de réaliser un dépistage en cascade chez tous les parents du 1^{er} degré, ce qui nécessite au minimum un bilan lipidique et, si cela est possible, une réalisation de l'analyse génétique dans les cas où la mutation a été identifiée pour le proposant.



RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders

www.e-cordiam.fr

Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

TABLEAU 1 : CRITÈRES DU NETWORK DE LA DUTCH LIPID CLINIC

| Critères pour établir un score (à chaque critère correspond un nombre de points) | Points |
|---|--------|
| Antécédents familiaux | |
| · Parent au premier degré avec maladie coronarienne ou vasculaire prématurée (homme < 55 ans, femme < 60 ans) | 1 |
| · Parent au premier degré avec LDL-C > 95° percentile | 1 |
| · Parent au premier degré avec xanthomes tendineux et/ou arc cornéen | 2 |
| · Enfant < 18 ans avec LDL-C > 95° percentile | 2 |
| Antécédents personnels | |
| · Maladie coronaire prématurée (homme < 55 ans, femme < 60 ans) | 2 |
| · Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou cérébrale prématurée | 1 |
| Signes cliniques | |
| · Xanthomes tendineux | 6 |
| · Arc cornéen avant 45 ans | 4 |
| Données biologiques | |
| · LDL-cholestérol > 3.30 g/l (> 8.5 mmol/l) | 8 |
| · LDL-cholestérol 2.50 – 3.29 g/l (6.5 – 8.4 mmol/l) | 5 |
| · LDL-cholestérol 1.90 – 2.49 g/l (5.0 – 6.4 mmol/l) | 3 |
| · LDL-cholestérol 1.55 – 1.89 g/l (4.0 – 4.9 mmol/l) | 1 |
| Analyses génétiques | |
| · Mutation causale identifiée | 8 |

DIAGNOSTIC

- | | |
|---------------|-------------|
| · Certain si | score > 8 |
| · Probable si | score 6 – 8 |
| · Possible si | score 3 – 5 |

RÉFÉRENCES

- Famier M, Bruckert E, Boileau C, Krempf M. Diagnostic et traitement des hypercholestérolémies familiales (HF) chez l'adulte : recommandations de la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose (NSFA). [Diagnostic and treatment of familial hypercholesterolemia (FH) in adult: Guidelines from the New French Society of Atherosclerosis (NSFA)]. Presse Med 2013; 42: 930-50.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Eur Heart J 2013; 34: 3478-90.
- Van Aalst-Cohen ES, Jansen AC, de Jongh S, de Sauvage Nolting PR, Kastelein JJ. Clinical, diagnostic, and therapeutic aspects of familial hypercholesterolemia. Semin Vasc Med 2004; 4:31-41.