



## Hypercholestérolémie familiale génétique : Quand y penser ?

LDL- c > 1,9 g/l chez l'adulte

LDL- c > 1,6 g/l chez l'enfant

LDL- c > 1,6 g/l chez l'adulte sous traitement hypocholestérolémiant

et

Dépôts visibles  
de cholestérol

ou

Histoire personnelle ou familiale  
de maladie cardiovasculaire précoce  
( < 55 ans chez un homme  
< 60 ans chez une femme )

ou

Histoire familiale  
d'hypercholestérolémie



Médecin traitant  
ou spécialiste libéral



Centre spécialisé

- 1 - Confirmation du diagnostic (clinique et génétique)
- 2 - Consultation pluridisciplinaire (médecins experts, conseiller en génétique, psychologue, diététicienne)
- 3 - Dépistage en cascade
- 4 - Explorations cardiovasculaires si nécessaire
- 5 - Détermination des objectifs thérapeutiques

## Qu'est-ce que l'Hypercholestérolémie Familiale ?

L'Hypercholestérolémie Familiale est une maladie génétique de transmission autosomique dominante. Elle existe sous 2 formes :

- **Une forme hétérozygote**  
(1 personne sur 200 à 1 sur 250)
- **Une forme homozygote** (1 sur 300 000)

Elle est caractérisée par un taux élevé de LDL-cholestérol plasmatique depuis la naissance en lien avec un défaut d'épuration du LDL-cholestérol, secondaire à une anomalie génétique. Plusieurs mutations ont été identifiées (LDL-Récepteur, Apo-B, PCSK9).

L'exposition des artères à un taux de LDL-cholestérol élevé depuis la naissance expose à des accidents cardiovasculaires précoces. Le risque de présenter une maladie coronarienne est multiplié par 13 par rapport à la population générale en l'absence de traitement.

En l'absence de traitement, 50% des hommes avant l'âge de 50 ans et 30% des femmes avant l'âge de 60 ans porteurs de l'Hypercholestérolémie Familiale auront un événement coronarien.

**Il s'agit donc d'une maladie fréquente, sous diagnostiquée (9 patients sur 10 s'ignorent) et potentiellement grave.**

**Les principaux diagnostics différentiels sont :**

Hypothyroïdie, cholestase, syndrome néphrotique, insuffisance rénale, grossesse, certains traitements.

## Prise en charge de l'Hypercholestérolémie Familiale chez l'adulte

**La prise en charge est globale et on recommande :**

- **Un bilan cardiovasculaire**
  - ECG initial
  - Epreuve d'effort : obligatoire en cas de symptômes ou avant la reprise d'une activité physique après l'âge de 40 ans.
  - Ce bilan doit être régulier et est à répéter en fonction du contexte clinique
- **Le sevrage tabagique**
- **Des conseils hygiéno-diététiques**
  - Alimentation équilibrée de type Méditerranéenne.
  - Activité physique régulière après bilan cardiovasculaire après l'âge de 40 ans.
- **Optimisation du traitement par statines :**
  - Introduction d'un traitement par statine en 1<sup>er</sup> intention
  - Association avec Ezetimibe si l'objectif du LDL cholestérol n'est pas atteint.
- **Dépistage de la famille**
  - Bilan lipidique à prescrire aux apparentés

## Intérêt du dépistage génétique

La mise en évidence d'une mutation génétique permet de poser le diagnostic formel d'Hypercholestérolémie Familiale Génétique, de faciliter le dépistage des apparentés et le conseil génétique, de fixer des objectifs de LDL-cholestérol et améliorer l'observance thérapeutique.

## Description du programme pilote

Un programme pilote d'optimisation du repérage et de la prise en charge des patients atteints d'hypercholestérolémie se met en place en région PACA. Il est issu d'une large concertation avec les professionnels libéraux (médecins, biologistes, pharmaciens, infirmiers), hospitaliers et association de patients.

**Structuré sur la base de la coordination inter-professionnelle « Ville-Hôpital », ce programme comprend :**

- **Une alerte sur les bilans biologiques en cas de**
  - LDL- c >1,9 g/l chez l'adulte
  - LDL- c >1,6 g/l chez l'enfant
  - LDL- c >1,6 g/l chez l'adulte sous traitement hypocholestérolémiant
- **Des documents de sensibilisation pour les patients remis par les professionnels**
- **Des séances de formation pour les professionnels de santé sur les modalités de prise en charge et de suivi des patients**
- **La structuration d'une consultation spécialisée en HDJ au sein du centre spécialisé :**

### LES ACTIONS



**Avis de médecins experts**  
Détermination des objectifs thérapeutiques



**Confirmation du diagnostic**  
Analyses génétiques



**Dépistage familial**



**Consultations**

- Conseiller en génétique,
- Psychologue
- Diététicienne



**Explorations cardiovasculaires si nécessaire**



**Promotion de la recherche clinique et fondamentale**

Ce programme expérimental fait l'objet d'une évaluation

Références :

Recommandations de la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose : *Press Med* 2013 ;42 : 930-50

Consensus de la Société Européenne d'Athérosclérose : *Eur Heart J* - 2013 ;34 :3478-3490

ANHET (Association Nationale des Hypercholestérolémies Familiales) : <http://www.info-hf.fr>

Orpha.net

# FICHE DE LIAISON

NOM : ..... Prénom : .....

Date de naissance : 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Médecin traitant : .....

E-mail Médecin traitant : .....

Antécédents personnels ou familiaux d'évènements cardiovasculaires prématurés  
( < 55 ans chez l'homme, < 60 ans chez la femme)

Antécédents familiaux d'hypercholestérolémie

## Signes cliniques :

Xanthomes

Xanthélasmas

Arc cornéen

## Taux de LDL- Cholestérol

Maximal .....

Dernier bilan .....  
sous traitement hypocholestérolémiant :  oui  non

## CENTRE SPÉCIALISÉ

**Service Nutrition, Maladies Métaboliques, Endocrinologie  
Hôpital de la Conception**

Tél. : 04 91 38 36 50 - Fax : 04 91 38 41 32

Email : depistagecholesterol@ap-hm.fr

**Service de Pédiatrie, Hôpital de la Timone**

Tél. : 04 91 38 80 40 - Fax : 04 91 38 67 56

Email : rdv.consult.ped.multidiscip@ap-hm.fr

**Penser à venir à la consultation  
au centre spécialisé avec :**

- Bilan lipidique  
(avant la mise sous traitement)
- Bilan lipidique le plus récent
- Bilan cardiovasculaire (si réalisé)
- Ordonnance de tous vos traitements