

# Hypercholestérolémie familiale (A propos de 3 familles)

S. DOUBI, Dr K. LAHLOU, Dr N. ANDZOUANA, Dr L. AGERD, Pr F. AJDI

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques

CHU Hassan II. Fès. Maroc

## Introduction:

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est une dyslipidémie héréditaire rare mais grave.

Le diagnostic de HF est porté devant les concentrations élevées de LDL-cholestérol, la notion de parent porteur ou la présence de dépôts extravasculaires de cholestérol ainsi que des antécédents d'accident vasculaire précoce familial ou personnel.

Nous rapportons les observations de 3 familles.

## Observation1:

Patiente S.A, âgée de 14 ans, issue d'un mariage consanguin, ayant un antécédent (ATCD) de mort subite chez 2 sœurs l'une à 6 ans et l'autre à 8 ans.

Devant l'apparitions des xanthomes (mains; les épaules, les fesses) et des xanthélasmas.

Le bilan lipidique a mis en évidence une hypercholestérolémie avec : CT: 8.29 g/l (0-2); LDLc: 7.79 g/l; TG: 0.53 g/l (0-1.5); HDLc: 0.39 g/l (0.4-1)

Le bilan cardiovasculaire était normale.

Le dépistage familial a isolé des atteintes chez les 2 parents et chez deux sœurs.

## Observation2:

Patiente D.H , de 22 ans, mariée et mère de 1 enfant de un an, n'utilise pas de contraception hormonale, présentant des xanthomes tendineux et tubéreux, xanthélasmas et gérontoxon.

Son LDLc était à 7.02 g/l.

L'échographie des artères des TSA et des MI a objectivé une petite plaque athéromateuse non significative.

## Observation3:

Patient A.Y agé de 22 ans, présentant des xanthomes 2 coudes, les deux genoux, bords externe des 2 pieds, 2ème phalange du majeur droit et gauche et 2ème phalange de l'auriculaire gauche.

Bilan lipidique: CT: 5.96g/l ; LDL: 4g/l.

Au cours de l'hospitalisation le patient a présenté une douleur angineuse, la coronarographie a montrée une atteinte tri tronculaire sévère ayant nécessité un quadruple pontage réalisé avec succès. Tous les patients ont bénéficié d'un bilan pour écarter une hypercholestérolémie secondaire qui est revenue négatif, avec réalisation de l'étude génétique qui est en cours.

La PEC a reposé sur les mesures hygiéno-diététiques, atorvastatine et les contrôles biologiques : amélioration du profil lipidique.

L'enquête familiale a permis un dépistage précoce des cas atteints.

## Conclusion:

L'hypercholestérolémie est un facteur important d'athérogénèse. Elle est due à l'élévation de la fraction athérogène du cholestérol entraînant des dépôts au niveau des tendons, peau, vaisseaux avec un risque important d'AVC prématuré.

Leur dépistage et prise en charge précoce est d'un intérêt capitale.

## Discussion:

L'HF est une maladie génétique hétérogène pouvant être due à des mutations portées dans des gènes différents avec une très forte prépondérance d'atteinte du gène LDLR. Elle est essentiellement transmise sur un mode autosomique dominant, mais avec également des formes récessives[1].

Les patients avec HF ont à long terme un risque élevé de maladies cardiovasculaires. Sans traitement, environ 50 % des hommes et au moins 30 % des femmes avec HF auront un événement coronarien mortel ou non avant respectivement les âges de 50 et 60 ans[2].

Le diagnostic de HF peut être évoqué devant des concentrations élevées de LDL-C (supérieur à 1,9 g/L chez l'adulte et 1,6 g/L chez l'enfant), la notion de parents porteurs d'une HF, la présence de dépôts extravasculaires de cholestérol (en particulier de xanthomes tendineux) et la notion d'accidents vasculaires précoces personnels ou Familiaux [3].

La recherche des autres facteurs de risque cardiovasculaires et l'élimination des hypercholestérolémies secondaires doit être envisagés de façons systématique chez tous les patients [3]

L'étude génétique recherche la mutation et confirme le diagnostic [4].

En prévention primaire, l'objectif recherché pour le LDL-cholestérol doit être inférieur à 1,30 g/L et en prévention secondaire à moins de 1 g/L et idéalement à 0,7 g/L. Il est parfois difficile d'atteindre ces objectifs et une réduction de 50 % du LDL-cholestérol peut déjà être considérée comme acceptable après avis spécialisé[5];

La prise en charge repose sur les mesures hygiéno-diététiques et les traitements médicamenteux. La LDL-aphérese doit être recommandée aux patients non contrôlés sous traitement oral maximal et pour les HF homozygotes. La surveillance vasculaire régulière des patients, et d'autant plus qu'ils ne sont pas aux objectifs thérapeutiques, est impérative [6].

Pour l'adulte, les statines doivent être utilisées dès le diagnostic et au besoin à dose maximale si elles sont tolérées. L'association à l'ézétimibe doit être envisagée quand l'objectif n'est pas atteint à la dose de statine tolérée. Une trithérapie (statine + ézétimibe + résine ou statine + ézétimibe + acide nicotinique) est possible après un avis spécialisé.

Pour l'enfant le dépistage doit être entre 3 - 9 ans; le traitement diététique a débuter dès 3 ans, non restrictif, basé sur alimentation équilibré et activité physique; le traitement médicamenteux a débuter dès l'âge de 8 ans par la dose la plus faible de statine et ou résine avec surveillance de l'efficacité et de la tolérance[7].

## REFERENCES

- [1]: Varret M, Abifadel M, Rabès JP, Boileau C. Genetic heterogeneity of autosomal dominant hypercholesterolemia. Clin Genet 2008;73:1-13.
- [2]: Wierzbicki AS, Humphries SE, Minhas R. Familial hypercholesterolemia: summary of NICE guidance. BMJ 2008;337:a1095.
- [3]: M Farnier, E Bruckert, C Boileau, M Krempf. Diagnostic et traitement des hypercholestérolémies familiales (HF) chez l'adulte: La presse médicale tome 42 > n86 > juin 2013
- [4]: Marduel M, Carrié A, Sassolas A, Devillers M, Carreau V, Di Filippo M et al. Molecular spectrum of autosomal dominant hypercholesterolemia in France. Hum Mutat 2010;31:E1811-24.
- [5]: Smilde TJ, van Wissen S, Wollersheim H, Trip MD, Kastelein JJ, Stalenhoef AF. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. Lancet 2001;357:577-81.
- [6]: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-818.
- [7]: G Luc, J-P Girardet, E Bruckeret, D Rieu, M Farnier, D Darmun. Recommandations pour la prise en charge des hypercholestérolémies chez l'enfant: La presse médicale tome 40 > n2 > juin 2013