

EVENEMENTS CARDIOVASCULAIRES SELON L'HERITABILITE MATERNELLE OU PATERNELLE DE LA MUTATION GENETIQUE DANS L'HYPERCHOLESTEROLEMIE FAMILIALE

F. Mourre¹, S. Beliard^{1,2}, R. Giorgi³, R. Valero^{1,2}

1. APHM, Département de Nutrition, Maladies métaboliques, Endocrinologie, Hôpital La Conception, Marseille, France

2. Aix Marseille Université, INSERM, INRAE, C2VN, Marseille, France

3. Aix Marseille Univ, APHM, INSERM, IRD, SESSTIM, Sciences Economiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale, Hop Timone, BioSTIC, Biostatistique et Technologies de l'Information et de la Communication, Marseille, France.

INTRODUCTION

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est une maladie génétique augmentant le risque cardiovasculaire. Un registre français répertorie les cas français d'HF. En cas de transmission maternelle, le fœtus est exposé in utero à des forts taux de LDL-c : notre objectif est d'étudier l'effet de l'héritabilité sur la survenue d'événements cardiovasculaires.

METHODES

Sur 513 patients du registre marseillais, 138 patients mutés avaient une origine parentale claire. Nous avons comparé les 2 groupes héritabilité maternelle (HM, 64 patients) et paternelle (HP, 74 patients) sur la survenue d'événements cardiovasculaires, et tenté de déterminer les facteurs prédictifs d'événements cardiovasculaires.

RESULTATS

Les groupes étaient comparables sauf le groupe HM qui était plus hypertendu, plus traité par anti-PCSK9 et avait moins d'antécédents familiaux cardiovasculaires précoces. 35,9 % des patients HM et 27 % des patients HP ont fait un événement cardiovasculaire ($p=0,26$). Les facteurs prédictifs d'événements cardiovasculaires sont le sexe ($p=0,0004$), l'âge de début des statines ($p=0,00003$), le LDL-c maximal ($p=0,009$) et la lipoprotéine(a) ($p=0,007$). En analyse multivariée, l'héritabilité n'est pas associée au risque d'événement cardiovasculaire (risque HP vs HM : Odd Ratio=0,34, $p=0,076$). Le sexe, l'âge de début des statines et le taux de Lp(a) restent significativement associés au risque d'événement cardiovasculaire.

	Héritabilité maternelle (n=64)			Héritabilité paternelle (n=74)			p
	n	Ecart-type	Q1-Q3	n	Ecart-type	Q1-Q3	
Événement CV personnel	35,9 %	(23)		27 %	(20)		0,26
Âge au 1er événement	44	(10,9)	[35,5-51]	44,8	(10,5)	[38,8-51,3]	0,67
Nombre d'événements	2,5	(2,8)	[1-2,8]	1,7	(1,2)	[1-2]	0,27
Délai avant récurrence	9,9	(11,2)	[1-14,5]	4,7	(5,6)	[1-6,3]	0,31

Tableau 1. Survenue des événements cardiovasculaires selon l'héritabilité de la mutation génétique

Variable	Odd-Ratio	Bornes OR	p
Héritabilité paternelle	0,34	[0,1 - 1,12]	0,076
Âge de début des statines	1,08	[1,03 - 1,12]	0,001
Lipoprotéine(a)	6,98	[1,6 - 30,41]	0,0096
Sexe féminin	0,3	[0,09 - 0,97]	0,044

Tableau 2. Analyse multivariée des facteurs liés à la survenue d'un événement cardiovasculaire

CONCLUSION

L'héritabilité n'a pas d'effet statistiquement significatif sur la survenue d'événements cardiovasculaires à l'âge adulte. Cependant, il semblerait exister une tendance à la protection lorsque la mutation est héritée paternellement. Cette étude devra être étendue à l'ensemble des patients HF hétérozygote du registre REFERCHOL afin de voir si les tendances se confirment.