

Critères du dutch lipid clinic network (DLCN) pour le diagnostic de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote chez l'adulte²

L'**hypercholestérolémie familiale (HF)** est une maladie génétique fréquente caractérisée dès la naissance par des **taux plasmatiques très élevés de cholestérol à lipoprotéines de basse densité** (Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C) et par un un risque environ 20 fois supérieur de maladie coronarienne précoce ; l'HF est toutefois sous-diagnostiquée à l'heure actuelle.¹⁻³

- L'hypercholestérolémie familiale doit être dépistée chez chaque adulte présentant une valeur totale de cholestérol supérieure à 310 mg/dl (au-dessus de 230 mg/dl chez les enfants).
- Un diagnostic clinique formel peut être posé en appliquant les critères DLCN qui prennent en compte les taux de LDL-C, un diagnostic génétique de l'HF, les antécédents cliniques, les antécédents familiaux et les signes cliniques pouvant être présents chez certains patients HF^{1,2}.
- Ajoutez le score de chaque catégorie (par exemple les antécédents familiaux, les antécédents cliniques, le taux de LDL-C, etc.) pour établir le diagnostic. **Si un patient a deux critères dans une catégorie, seul le score le plus élevé est compté.**
- « Précoce » est défini par <55 ans chez les hommes ; <60 ans chez les femmes.

Recommandations de dépistage et d'investigations supplémentaires²

- **Les causes d'hypercholestérolémies secondaires** (comme entres autres l'hypothyroïdie, la cholestase, le syndrome néphrotique, le diabète) doivent toujours être exclues.
- **L'analyse génétique est vivement recommandée** chez les individus avec un diagnostic évident ou probable d'HF (score DLCN >5), et particulièrement chez ceux ayant un diagnostic clinique indiscutable avec xanthome et/ou cholestérol élevé plus antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce.
- Chez les patients avec un diagnostic avéré d'HF, **un dépistage en cascade des membres de la famille est recommandé** par détermination des taux de LDL-C ou analyse génétique si la mutation causale est trouvée, conjointement avec le système DLCN.
- **La plupart des patients HF auront besoin d'un traitement actif :**
 - Tous les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale, ainsi que leurs familles, doivent recevoir une information pertinente concernant l'adaptation nécessaire de leur mode de vie, notamment des conseils au sujet de leur régime alimentaire et, au besoin, un accompagnement à l'arrêt du tabagisme.
 - Les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale nécessitent un traitement actif avec des médicaments hypocholestérolémiants, instauré chez l'adulte dès que le diagnostic est posé et, chez l'enfant, à partir de l'âge de 8 à 10 ans, car leur risque de développer une maladie cardiovasculaire est nettement plus important que dans le reste de la population, en raison de l'exposition prolongée à des lipoprotéines athérogènes.
 - **La valeur cible du taux de cholestérol-LDL est < 135 mg/dl chez l'enfant, < 100 mg/dl chez l'adulte et < 70 mg/dl chez l'adulte atteint de maladie cardiovasculaire ou de diabète,** valeurs qu'il convient d'essayer d'atteindre au moyen d'une statine en monothérapie (souvent une dose élevée d'une statine puissante) ou au moyen d'une statine associée à de l'ézétimibe. Avec les inhibiteurs de la PCSK9, il est possible d'obtenir des diminutions plus importantes du taux de cholestérol-LDL (jusqu'à 60 %) mais leurs effets cliniques favorables doivent encore être démontrés.

Références

1. Organisation Mondiale de la Santé. Hypercholestérolémie familiale Rapport d'une seconde consultation de l'OMS. Disponible sous : http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_HGN_FH_CONS_99.2.pdf
2. Nordestgaard B et al. Eur Heart J. 2013;34:3478-90a
3. Goldberg et al. J Clin Lipidol. 2011;5(3 Suppl):S18

Nom du patient

Taux de LDL-C

Age

Catégorie	Points	Le score de votre patient
Antécédents familiaux: un parent au premier degré (père, mère, enfant, fratrie) présentant		
Une pathologie coronarienne ou vasculaire précoce*	1	
Adultes avec un taux de LDL-C plasmatique > 190 mg/dl	1	
Enfants < 18 ans avec un taux de LDL-C plasmatique > 135 mg/dl	2	
Arc cornéen avant l'âge de 45 ans et/ou xanthomes (tendineux)	2	
Antécédents cliniques		
Pathologie coronarienne précoce*	2	
Pathologie cérébrale ou périphérique précoce*	1	
Examen clinique		
Xanthome tendineux	6	
Arc cornéen avant l'âge de 45 ans	4	
Taux de LDL-C en mg/dl**		
≥ 330	8	
250-329	5	
190-249	3	
150-189	1	
Analyse génétique moléculaire (analyse ADN)		
Analyse ADN montrant une mutation fonctionnelle du récepteur LDL (LDL-R) ou d'un autre gène lié à une HfHé	8	

* précoce: hommes < 55 ans, femmes < 60 ans

** lors de deux mesures successives; valeurs de LDL-C pour des patients non traités

Le score total de votre patient

Reproduced from Nordestgaard BG and al. Eur Heart J. 2013;34:3478-90a, by permission of Oxford University Press

Score total	Diagnostic
>8 points	HF avérée
6-8 points	HF probable
3-5 points	HF possible

Le score total de votre patient	
Le diagnostic de votre patient	
Dépistage familial initié ?	OUI / NON

Tableau des facteurs de correction de LDL-C

Pour des patients traités par hypolipédiant, il est possible d'utiliser une formule de correction de Haralambos (Haralambos et al. Atherosclerosis 2015;240:190-6).

Statine/dose (mg)	Facteur de correction
Ézétimibe	
10	1.2
Pravastatine	
10	1.2
20	1.3
40	1.5
Pravastatine + Ézétimibe	
10 + 10	1.5
20 + 10	1.6
40 + 10	1.7
Simvastatine	
10	1.4
20	1.6
40	1.7
80	1.9
Simvastatine + Ézétimibe	
10 + 10	1.9
20 + 10	2.0
40 + 10	2.3
80 + 10	2.4
Atorvastatine	
10	1.6
20	1.8
40	2.0
80	2.2
Atorvastatine + Ézétimibe	
10 + 10	2.0
20 + 10	2.2
40 + 10	2.2
80 + 10	2.5
Rosuvastatine	
5	1.8
10	1.9
20	2.1
40	2.4
Rosuvastatine + Ézétimibe	
10 + 10	2.5
20 + 10	2.7
40 + 10	3.3

Ce service vous est offert par Sanofi

SABE.ALL.16.08.0275