

CRITÈRES DU RÉSEAU DE LA DUTCH LIPID CLINIC (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN) POUR LE DIAGNOSTIC DE L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE HÉTÉROZYGOTE CHEZ L'ADULTE²

Nom du patient

.....

Taux de LDL-C

.....

Age

.....

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 **risque environ 20 fois supérieur** de maladie coronarienne (MC) 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}.
- Additionnez 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.

| Catégorie | Points | Le score de votre patient |
|---|--------|---------------------------|
| Antécédents familiaux | | |
| Membre de la famille au premier degré avec maladie coronarienne précoce connue | 1 | |
| Membre de la famille au premier degré avec un taux de LDL-C connu > 200 mg/dl | 1 | |
| Membre de la famille au premier degré avec xanthome tendineux et/ou arc cornéen | 2 | |
| Enfant(s) <18 ans avec un taux de LDL-C > 135 mg/dl | 2 | |
| Antécédents cliniques | | |
| Le sujet présente une maladie coronarienne précoce | 2 | |
| Le sujet a une maladie vasculaire cérébrale ou périphérique précoce | 1 | |
| Examen clinique | | |
| Xanthome tendineux | 6 | |
| Arc cornéen chez une personne <45 ans | 4 | |
| Taux de LDL-C | | |
| >325 mg/dl | 8 | |
| 251-325 mg/dl | 5 | |
| 191-250 mg/dl | 3 | |
| 155-190 mg/dl | 1 | |
| Analyse génétique moléculaire (analyse ADN) | | |
| Mutation causale observée dans le gène du LDLR, de l'APOB ou du PCSK9 | 8 | |
| Le score total de votre patient | | |

LDLR = récepteur de LDL ; APOB = apolipoprotéine B ; PCSK9 = proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9

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 |
| 0-2 points | HF peu probable |

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.

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



Belgian Atherosclerosis Society
Belgian Lipid Club
www.lipidclub.be

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):S1-8