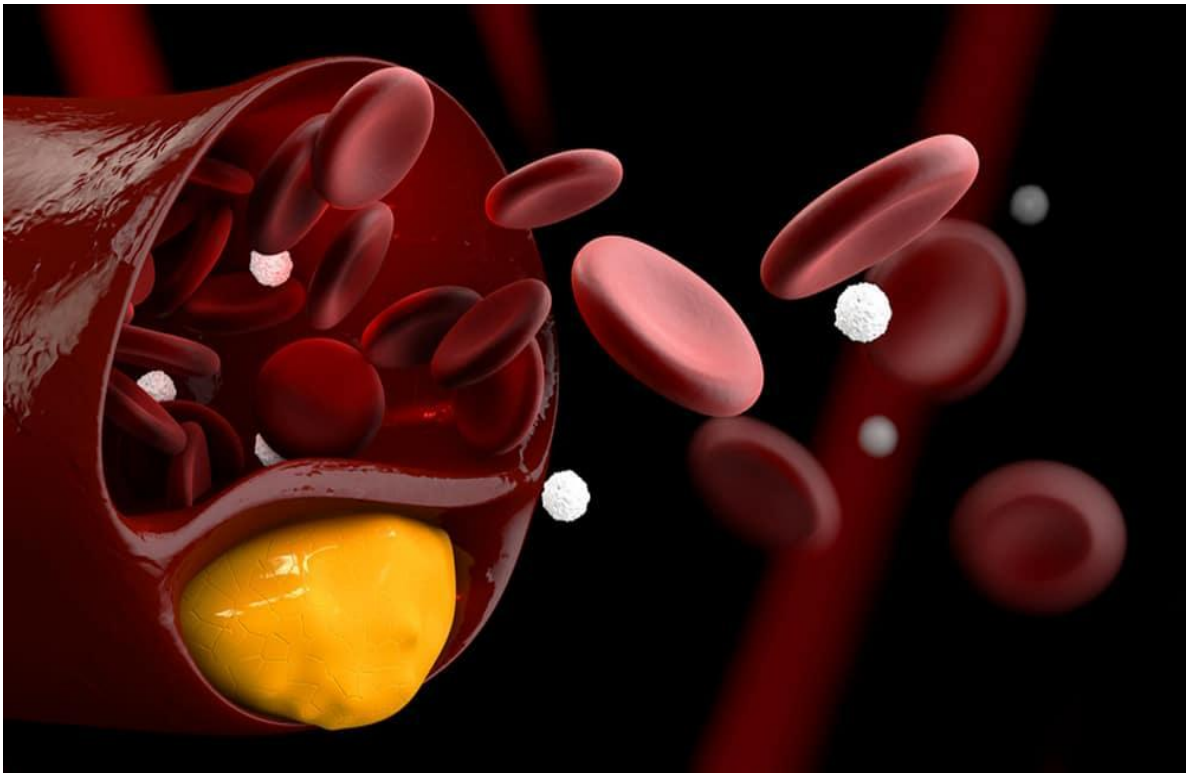


# La lipidologie et l'hypercholestérolémie familiale

Comment se présente cette maladie génétique ?



1<sup>1</sup>

Travail de maturité réalisé par :

**Artina Halimi - 4F**

**Maîtresse accompagnante: Tania Buhler Garrido**

Collège Voltaire

Genève

Année 2023

---

<sup>1</sup> **Réalités cardiologiques** [En ligne],  
<https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2021/04/couverture-9.jpg> (site consulté le 23 août 2023)



## Table des matières:

---

Page de titre	p.1
Table des matières	p.3
I. Introduction	p.4
II. Liste des abréviations	p.5
III. Développement	p.6-27
a. Définition de l'hypercholestérolémie familiale	p.6-7
b. L'importance de l'HF en tant que trouble génétique	p.8-9
c. Mécanismes de l'HF	p.9-12
d. Les sous-types et les caractéristiques cliniques	p.13-14
e. Symptômes, scores et analyse génétique	p.14-19
f. Le risque accru de maladies cardiovasculaires	p.19-21
g. Prise en charge	p.21-24
h. Impact psychosocial	p.24
i. Recherches scientifiques	p.25
j. Prévention et sensibilisation	p.26-27
IV. Conclusion	p.27-28
V. Bilan personnel	p.28-29
VI. Remerciements	p.29
VII. Bibliographie	p.30-33
VIII. Annexes	p.34-37

---

## I. Introduction

L'hypercholestérolémie familiale est une maladie génétique qui est très peu connue mais qui n'est pas rare, bien au contraire, et c'est pour cette raison que peu de personnes ne savent probablement pas qu'elles en sont peut-être atteintes, comme dans mon cas personnel. En effet, cette anomalie chromosomique touche en moyenne une personne sur deux cent et seuls 10% des cas sont connus en Suisse<sup>2</sup>. Le sujet de ce travail est inspiré de mon expérience avec la pathologie elle-même. En effet, affectée par cette dernière et de nature curieuse, je voulais en apprendre plus et savoir précisément à quoi j'aurais à faire dans le futur sachant qu'il s'agit d'une maladie héréditaire.

Ainsi, je me suis donnée pour but de maîtriser cette thématique et de la découvrir sous chacun de ses angles.

C'est pourquoi, tout d'abord, j'ai décidé d'aborder la lipidologie pour être familière à l'environnement de l'affection, puis de me pencher sur le sujet de cette anomalie génétique; l'hypercholestérolémie familiale. Effectivement, cette dernière n'est point une maladie à prendre à la légère car elle peut aboutir à plusieurs risques cardio-vasculaires et même à la mort, lors de cas extrêmes, si la maladie n'est pas traitée assez tôt. Il est donc vraiment important de prendre le temps de s'intéresser à cette dernière et de prendre conscience de ses impacts.

On peut donc se demander si cette maladie est mise de côté et peu connue à cause de son invisibilité physique mais aggravée aussitôt par ses dégâts sur le long terme, ou si elle est facilement identifiable, ou bien encore si elle possède de réels traitements qui peuvent empêcher l'hérédité de s'exprimer.

Est-ce qu'il est possible d'éliminer cette maladie ? Quels sont les risques qu'engendre la maladie ? Qui attaque-t-elle ? Comment apparaît-elle ? D'où provient-elle ?

---

<sup>2</sup> Hirslanden, [En ligne]

<https://www.hirslanden.ch/fr/corporate/themes-en-ligne-de-mire/medecine-genetique/offre/dlnc-score.html#:~:text=Ce%20que%20l%27on%20appelle, personne%20sur%20200%20est%20concernée>. (site consulté le 6 mai 2023)

## II. Abréviations

Certains termes seront repris plusieurs fois dans ce travail. Ainsi, pour en éviter la répétition, ils seront indiqués sous forme d'abréviations.

Voici donc une liste des abréviations que nous rencontrerons:

- **HF:** Hypercholestérolémie Familiale
- **LDL:** Lipoprotéine de basse densité
- **LDLr:** Récepteur de lipoprotéine de basse densité
- **HDL:** Lipoprotéine de haute densité
- **HFhé:** Hypercholestérolémie Familiale de type hétérozygote
- **HFho:** Hypercholestérolémie Familiale de type homozygote

### III. Développement

Tout d'abord, pour mieux comprendre à quelle maladie on a à faire, il suffit de regarder l'étymologie de son nom. Ce dernier est composé du préfixe "hyper-" provenant du grec *huper*<sup>3</sup> désignant de l'excès, puis du suffixe "-émie", également tiré du grec  $\alpha \tilde{\iota} \mu \alpha$ <sup>4</sup> (*sang*), montrant une substance présente dans le sang. Enfin, on comprend de quoi il s'agit grâce au mot "cholestérol".

La maladie en question impacte ainsi les lipides et précisément le cholestérol par la génétique. Elle est donc transmissible d'une génération à l'autre. En effet, **l'hypercholestérolémie familiale** (abrégée par HF) **est caractérisée par une hausse importante de LDL dans le sang**. Il s'agit du "mauvais cholestérol". On le nomme ainsi car malgré le fait que ces lipoprotéines LDL contribuent au transport du cholestérol<sup>5</sup> vers les cellules des organes à travers le sang dans les artères, le cholestérol peut s'accumuler et former des plaques d'athéromes à l'intérieur des artères en cas de taux plus élevé que la normale. De plus, il y a une deuxième catégorie de cholestérol: les protéines de HDL, soit les lipoprotéines HDL. Ces dernières sont considérées comme le "bon cholestérol" car elles enlèvent l'excédent de cholestérol dans l'organisme pour le conduire au foie. Le foie permet alors de transformer et d'éliminer ce qui est en trop grâce aux acides biliaires.

Il est indispensable de relever que le cholestérol est une graisse importante car elle intervient dans la fabrication de différentes hormones telles que la testostérone ou les glucocorticoïdes, par exemple, et contribue à la synthèse de la vitamine D<sup>6</sup>. Le cholestérol est également présent dans la membrane (plasmique) des cellules humaines et d'autres lipides composent aussi cette dernière comme le phospholipide<sup>7</sup>.

---

<sup>3</sup>Québec, [En ligne]

<https://vitrinelinguistique.oqlf.gouv.qc.ca/23569/lorthographe/emploi-du-trait-dunion/mots-composes/mots-composes-avec-prefixe-ou-element-grec-ou-latin/trait-dunion-ou-soudure-avec-lelement-hyper8209> (Site consulté le 27 juin)

<sup>4</sup> CRNTL, [En ligne] <https://www.crntl.fr/definition/-emie>

<sup>5</sup> Gilliard, Quentin. *Balance bénéfice risque des statines en comparaison des inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine klexine de type 9 dans le cadre d'une hypercholestérolémie familiale*. Faculté de pharmacie et sciences biomédicales, Université catholique de Louvain, 2020 <http://hdl.handle.net/2078.1/thesis:25900> (Site consulté le 27 juin )

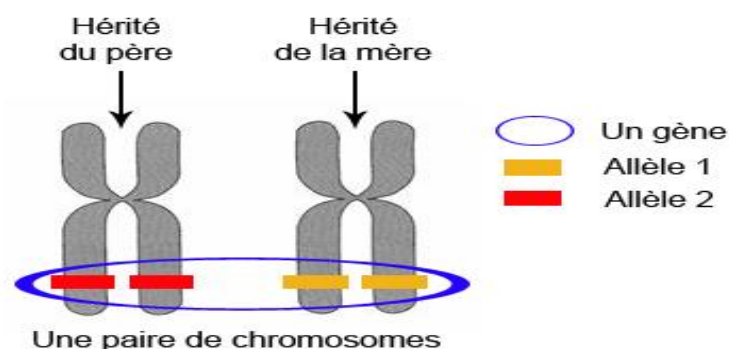
<sup>6</sup> GOSSE Philippe. *Halte au cholestérol*, Cedex, Marabout, 2022, p.36 et AG UNI

<sup>7</sup> Khan Academy, [En ligne]

<https://fr.khanacademy.org/science/biologie-a-l-ecole/x5047ff3843d876a6:bio-4e-annee-sciences-generales/x5047ff3843d876a6:bio-4-2h-cycle-cellulaire-la-membrane-cellulaire/a/structure-of-the-plasma-membrane> (site consulté le 6 mai)

En somme, il y a jusqu'à 40%<sup>8</sup> de lipides qui constituent les membranes cellulaires. Le corps humain est capable de gérer les excès de cholestérol en le recyclant. En effet, pour les éliminer, les lipoprotéines HDL sont transformées en acides biliaires par le foie puis détruites dans l'intestin et enfin évacuées par les excréments et/ou l'urine. On peut parler de recyclage car l'intestin absorbe une petite quantité de ces acides biliaires et que le foie, lui aussi, récupère le LDL en excès. Cependant, malgré ce système de destruction et de récupération du cholestérol abondant dans l'organisme, on observe encore des cas d'hypercholestérolémie familiale.

L'hypercholestérolémie familiale est désignée comme une "maladie génétique autosomique dominante liée à une mutation sur un des trois gènes impliqués dans le catabolisme des particules de LDL"<sup>9</sup>. L'adjectif "dominant" signifie que l'allèle du chromosome muté l'emporte<sup>10</sup> dans le gène face à l'autre copie incapable de se manifester.



*Schéma de deux chromosomes homologues*<sup>11</sup>

Quant au terme "autosomique", il met en évidence que seuls les chromosomes non sexuels sont touchés<sup>12</sup> ce qui signifie que la pathologie peut toucher n'importe quel sexe. Cette maladie héréditaire est provoquée par une anomalie sur un ou plusieurs

<sup>8</sup> **médecine/science** [En ligne],

[https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2019/02/msc180271/msc180271.html#:~:text=Le%20cholestérol%20est%20donc%20un,30%20à%2045%20%25%20des%20lipides](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2019/02/msc180271/msc180271.html#:~:text=Le%20cholestérol%20est%20donc%20un,30%20à%2045%20%25%20des%20lipides). (site consulté le 8 mai)

<sup>9</sup> **BRUCKERT Eric, Antonio GALLO**, "Familial Hypercholesterolemia", 2 octobre 2017, p.1323

<sup>10</sup> **GAVIN Anne-Claude**, professeur à l'Université de Genève, spécialiste dans le métabolisme des lipides

<sup>11</sup> **Google sites**, [En ligne], <https://sites.google.com/site/lfems195/physiologie-de-l-oeil> (consulté le 10 octobre)

<sup>12</sup> **GAVIN Anne-Claude**, professeur à l'Université de Genève, spécialiste dans le métabolisme des lipides

gène(s) impliqué(s) dans le catabolisme du LDL-cholestérol<sup>13</sup>. En effet, il est possible d'être affecté par plusieurs gènes touchés à la fois.

Il existe également d'autres mutations sur d'autres gènes mais ces derniers sont très rares, c'est pour cela qu'on se concentrera plus tard sur trois gènes les plus touchés (modifiés) par la maladie.

### b. L'importance de l'HF en tant que trouble génétique

Cette maladie est la plus fréquente lors d'un trouble génétique mais reste très sous-diagnostiquée et sous-traitée. En effet, malgré ses sérieux impacts sur la santé débouchant presque régulièrement sur la mort, par des accidents vasculaires, plusieurs facteurs influencent ce manque de reconnaissance liée à cette affection et rendent flou le nombre de patients diagnostiqués. En Suisse, seuls 13% des cas de HF sont diagnostiqués, alors qu'en Hollande ce sont 70%<sup>14</sup>. La détection de cette pathologie dépend des pays.

Cette mauvaise identification de la maladie entraîne une prise en charge tardive débouchant, dans la majeure partie des cas, sur des problèmes cardiaques. Plus tôt le diagnostic est fait, plus tôt l'affection est contrôlée et permet de minimiser les incidents vasculaires.

En préambule, il s'agit d'une maladie ne présentant généralement pas de symptômes évidents qui pourraient permettre de détecter qu'une personne en serait atteinte, car tout se passe dans les artères, dans le sang. La pathologie devient alors plus difficile à identifier si on n'a pas recours à un dépistage actif permettant de repérer spécifiquement l'hypercholestérolémie. Néanmoins, le dépistage pour l'hypercholestérolémie n'est pas habituel et varie en fonction des pays. En Europe, les chiffres des taux de détection débutent dès 1% en France, jusqu'à 70% aux Pays-Bas<sup>15</sup>. En Belgique par exemple, il n'est pas commun de faire contrôler le taux de cholestérol chez les enfants, adolescents et adultes avant l'âge de 45 ans, contrairement aux Hollandais qui dès l'âge de 7 ans procèdent à un diagnostic

---

<sup>13</sup> **ScienceDirecte**, [En ligne], <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1957255720001996> (site consulté le 19 août 2023)

<sup>14</sup> **BRUN** Nathalie, **HUTTER** Pierre, "Hypercholestérolémie familiale : apport majeur du séquençage d'ADN à haut débit" [https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique\\_F.pdf](https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique_F.pdf)

<sup>15</sup>ibid.



précoce.<sup>16</sup> Des personnes atteintes de l'anomalie génétique ou d'une hypercholestérolémie ne sont pas automatiquement testées, ce qui expliquerait le sous-diagnostic de la maladie.

En Suisse, environ 40'000 personnes sont atteintes de la maladie génétique (HF) mais seules 15% d'entre elles ont subi un diagnostic<sup>17</sup>. Le manque de diagnostics lié à ce trouble génétique peut également être exprimé par l'ignorance des patients concernant la pathologie qui est moins connue que d'autres maladies vasculaires. Le manque de sensibilisation est un autre facteur qui accentue la méconnaissance de la maladie, ce qui a pour conséquence que plusieurs personnes ne sont pas au courant qu'elles sont peut-être en danger et que leur santé est en péril.

Ainsi, l'hypercholestérolémie familiale consiste en la formation de mutations de gènes qui varient entre chaque individu. On compte au total plus de 900 mutations<sup>18</sup> rien que pour un gène, le LDLr. Certains types de la maladie sont plus difficiles à diagnostiquer que d'autres surtout en sachant qu'il est question d'analyses et de recherches assez complexes et chères. En effet, les analyses génétiques spécifiques ne sont généralement pas prises en charge par les assurances maladies et s'élèvent à CHF 3'000.- environ, ce qui expliquerait aussi le manque d'intérêt de diagnostiquer précisément la maladie.

### c. Les mécanismes de l'HF

Concernant les mutations génétiques qui sont responsables de l'hypercholestérolémie familiale, il est nécessaire de comprendre d'abord quels gènes codants sont impliqués dans cette pathologie. Cette dernière est causée par une anomalie sur un des gènes suivants: LDLr (récepteur au LDL), APOB (apolipoprotéine B) et PCSK9 (« proprotéine convertase subtilisin/kexin 9 »)<sup>19</sup>.

---

<sup>16</sup> **SWISS HEALTH WEB**, [En ligne], <https://cvm.swisshealthweb.ch/en/article/doi/cvm.2018.00557> (consulté le 27 juin)

<sup>17</sup> <https://www.unisante.ch/fr/formation-recherche/recherche/projets-etudes/etude-catch>

<sup>18</sup> **Gilliard, Quentin**. *Balance bénéfique risque des statines en comparaison des inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine klexine de type 9 dans le cadre d'une hypercholestérolémie familiale*. Faculté de pharmacie et sciences biomédicales, Université catholique de Louvain, 2020 <http://hdl.handle.net/2078.1/thesis:25900>

<sup>19</sup> **ScienceDirecte**, [En ligne], <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1957255720001996> (site consulté le 19 août 2023)

Premièrement, les mutations les plus courantes se produisent autour du gène LDL avec une fréquence d'environ 74%<sup>20</sup>. Il s'agit d'une lipoprotéine de basse densité qui permet le transport du cholestérol dans l'organisme. En effet, à la surface des cellules hépatiques, les récepteurs au LDL (LDLr) captent le mauvais cholestérol (LDL-cholestérol) dans le sang<sup>21</sup>. Lorsque ce gène subit une mutation, les récepteurs sont affectés soit par un défaut de structure (présence non fonctionnelle) soit par une difformité de production.

Par conséquent, les personnes possédant cette anomalie ont une incapacité à capter le LDL-cholestérol ou bien elles ne possèdent pas de récepteurs au LDL.

Ainsi, le LDL-cholestérol n'est pas récupéré et n'est pas distribué dans le corps comme chez une personne non atteinte de l'HF (voir schéma<sup>22</sup> ci-dessous). Ceci augmente donc le taux de cholestérol dans le sang de manière anormale.<sup>23</sup>

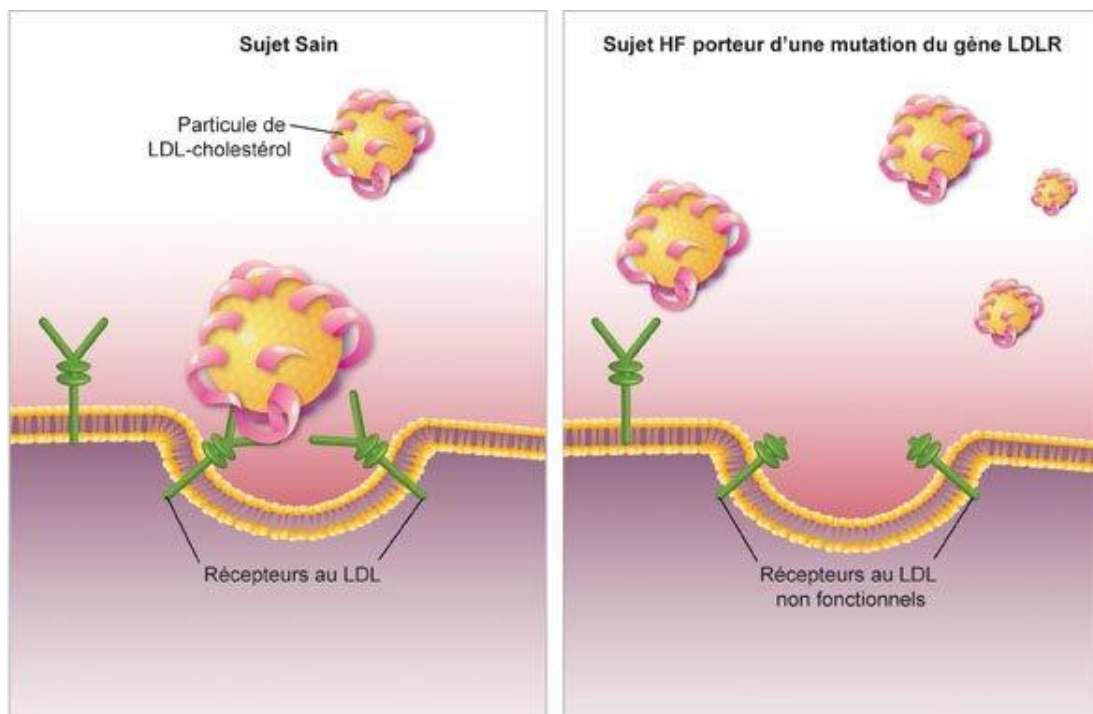


Schéma 1: mutation LDL<sup>24</sup>

<sup>20</sup> ahnet.f, [En ligne], <https://www.ahnet.fr/causes-genetiques> (site consulté le 29 août)

<sup>21</sup> ibid.

<sup>22</sup> ibid.

<sup>23</sup> ibid.

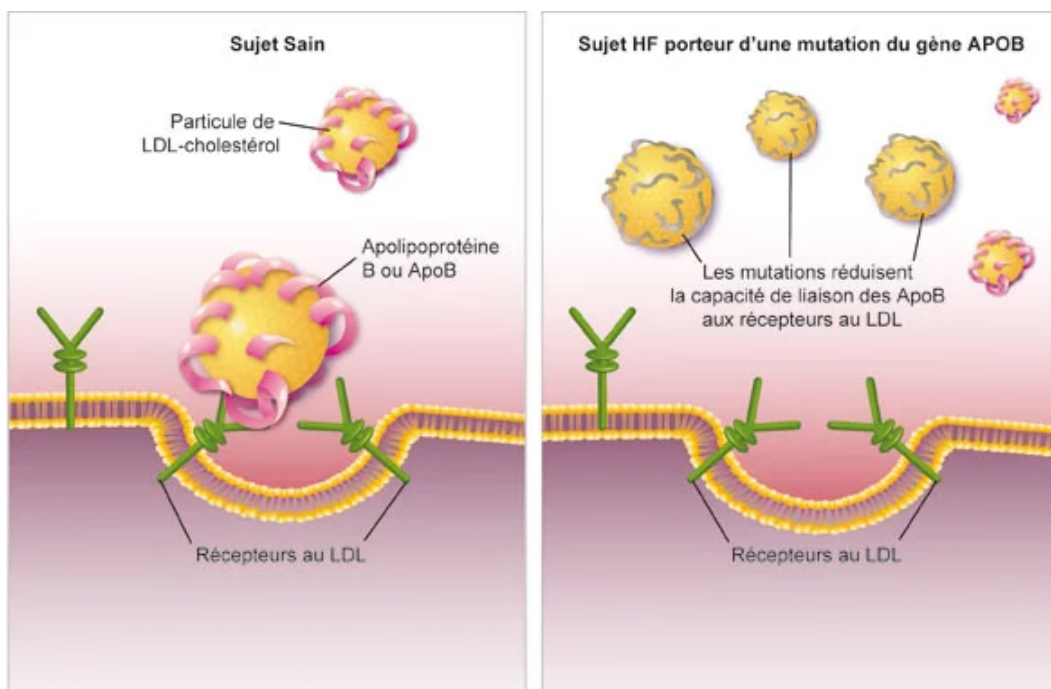
<sup>24</sup> ibid.

Deuxièmement, l'apolipoprotéine B (APOB) est un second gène qui peut subir une mutation et créer de l'HF. En effet, cette lipoprotéine est un composant essentiel au cholestérol LDL. Elle est produite à l'intérieur des cellules et capte les excès de lipides pour les englober car sa principale fonction est de sécréter des lipides. Cette protéine est importante car elle permet "d'emballer" les lipides.

Lorsque cette protéine essentielle au métabolisme du cholestérol est mutée, elle subit une transformation de sa forme initiale et impacte les interactions qu'elle a avec les récepteurs au LDL. En conséquence, les LDLr ont de la peine à reconnaître le cholestérol-LDL et ne réussissent pas à le capter pour l'éliminer du sang.

Le principal problème dans cette mutation, hors le fait que les lipides ne sont pas dégradés ou stockés, est que le cholestérol se trouve dans le LDL et non dans le HDL. C'est ainsi que se crée l'augmentation de la concentration de LDL, soit l'augmentation du taux de "mauvais" cholestérol et provoque une hypercholestérolémie d'origine génétique.<sup>25</sup> Ce défaut génétique reste assez particulier et exceptionnel car seulement 6%<sup>26</sup> des cas sont associés à cette anomalie.

*Image 2: mutation APOB<sup>27</sup>*



<sup>25</sup> ahnet.f, [En ligne], <https://www.ahnet.fr/causes-genetiques> (site consulté le 29 août)

<sup>26</sup> ibid.

<sup>27</sup> ibid.

Troisièmement, il y a une autre mutation qui a lieu lors d'HF mais qui est la plus rare car elle ne touche qu'à peine moins d'1%<sup>28</sup> des patients. Il s'agit de celle affectant le gène PCSK9 (subtilisine convertase proprotéine/kexine de type 9)<sup>29</sup>. C'est une protéine qui permet de réguler le métabolisme du cholestérol, c'est-à-dire qu'elle contrôle le nombre de récepteurs au LDL sur la surface des hépatocytes. Lorsqu'il y a donc mutation de cette protéine, elle provoque un impact conséquent sur les cellules du foie. En effet, l'anomalie du gène PCSK9 entraîne la dégradation des LDLR. Ils sont donc éliminés très rapidement et en diminution.

Comme il y a moins de récepteurs au LDL, il y aura moins de LDL-cholestérol éliminé. Ce qui signifie qu'il y aura plus de cholestérol dans le sang, expliquant ainsi l'hypercholestérolémie d'origine génétique.

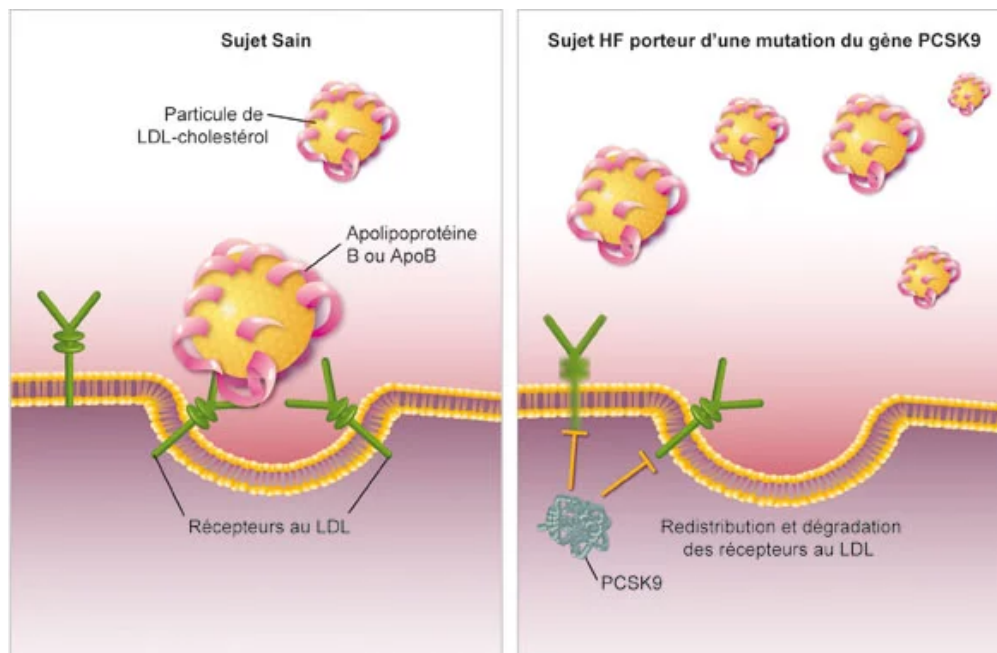


Image 3: mutation PCSK9<sup>30</sup>

D'autres protéines peuvent subir une modification, malgré cette rareté, car les mutations dépendent de chaque individu. En effet, il existe plus d'un millier de mutations différentes de chaque gène.<sup>31</sup>

<sup>28</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>29</sup> *ibid*

<sup>30</sup> **Ahnet.f**, [En ligne], <https://www.anhet.fr/causes-genetiques> (site consulté le 29 août)

<sup>31</sup> **BRUN** Nathalie, **HUTTER** Pierre, "Hypercholestérolémie familiale : apport majeur du séquençage d'ADN à haut débit", décembre 2014  
[https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique\\_F.pdf](https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique_F.pdf)

#### d. Les sous-types et les caractéristiques cliniques

Effectivement, pour posséder un gène défectueux, il faut l'avoir hérité de l'un des deux parents au moins. Dès que cette condition est remplie, il y a 50% de chance que le parent atteint de l'HF transmette la maladie à son enfant<sup>32</sup>. Cette pathologie est d'origine génétique et fonctionne à travers le mécanisme de la transmission autosomique dominante.

Ce qui signifie que l'enfant ne peut recevoir la copie du gène muté que par ses parents. La transmission ne s'applique qu'à la prochaine génération directe (parent(s)-enfant).

En effet, soit les deux parents sont touchés par l'HF et transmettent l'anomalie génétique à l'enfant soit seulement un des deux la transmet. On observe donc qu'il y a deux types d'hypercholestérolémie familiale.

La forme de l'hypercholestérolémie familiale la plus fréquente est celle **hétérozygote** (HFhé). Elle a lieu lorsque **un** parent transmet un gène anormal (un allèle anormal) à sa progéniture mais que l'enfant possède aussi une copie normale du même gène (un allèle normal) de l'autre parent. Cette forme est courante chez les maladies génétiques et touche environ entre 1 personne sur 200 et 1 personne sur 500<sup>33</sup>, soit au maximum, jusqu'à 34 millions d'individus atteints de la pathologie dans le monde. Cette "espèce" d'HF doublerait génétiquement le taux de cholestérol normal dans le sang. En effet, ce type de maladie se déclenche dès la naissance et fait varier les taux de cholestérol élevés selon chaque individu/mutation du gène.

Une deuxième forme de la maladie existe mais est plus rare. Elle se nomme **homozygote** (HFho). Elle provoque aussi une mutation sur le chromosome mais cette fois-ci, la mutation atteint les deux allèles du même gène<sup>34</sup>. De plus, la transmission de l'anomalie génétique provient, dans ce cas, des **deux** parents atteints du trouble génétique aussi. La pathologie affecte entre 1 personne sur

---

<sup>32</sup> **Ahnet.f**, [En ligne], <https://www.ahnet.fr/transmission> (site consulté le 29 août)

<sup>33</sup> **Guide heart patient alliance**, p.2, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>34</sup> **Guide heart patient alliance**, p.3, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

160'000 et 1 personne sur 1'000'000<sup>35</sup>. Ces différences de variations sont expliquées par la rareté de la mutation ainsi que par d'autres facteurs tels que le manque de dépistage de la maladie. Ce type d'HF augmente le taux de cholestérol de six à huit fois le taux normal. Il s'agit du cas extrême et très grave de la maladie. Il existe d'autres types liées à l'hypercholestérolémie familiale mais ils restent exceptionnels et varient en fonction des gènes impactés et des mutations graves.

### e. Symptômes, scores (Broome et DLCN) et analyse génétique

La plupart des personnes atteintes de l'HF n'ont principalement pas de symptômes visibles. Néanmoins, on retrouve parfois des signes cliniques qui peuvent nous orienter vers le diagnostic d'une hypercholestérolémie familiale, et il est d'autant plus facile s'il y en a chez des adolescents ou des jeunes adultes.

En effet, il est possible d'observer à différents endroits sous la peau des dépôts lipidiques visibles. Le signe le plus fréquent est le xanthome tendineux<sup>36</sup>.

Il s'agit précisément de pseudotumeurs bénignes<sup>37</sup> qui sont donc à l'origine d'une anomalie dans le métabolisme des lipides. On retrouve cela dans le tendon d'Achille ou sur les tendons des extenseurs des doigts<sup>38</sup>. On soupçonne l'affection également si on a des xanthélasmas autour des yeux.

Quant aux plus âgé-e-s, dès 45 ans, on remarque que les patients possèdent des dépôts de cholestérol dans la cornée de l'œil<sup>39</sup>.

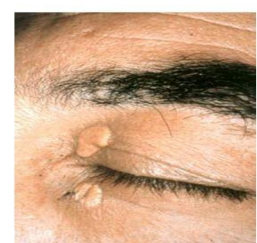
*Image sur les symptômes* <sup>40</sup>



Xanthome du tendon d'Achille.



Xanthomes des extenseurs des doigts.



Xanthélasma.



Xanthomatose éruptive

<sup>35</sup> *ibid.*

<sup>36</sup> *ibid.*

<sup>37</sup> **National Library of Medicine**, [En ligne]

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4721854/#:~:text=Des%20mutations%20génétiques%20sont%20à,%20LDL%20dans%20le%20plasma>. (site consulté le 21 mai 2023)

<sup>38</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015

[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>39</sup> *ibid.*

<sup>40</sup> **Slide player**, [En ligne], <https://slideplayer.fr/amp/10259703/> (site consulté le 18 septembre)

Tous ses symptômes peuvent prévenir une affection à l'HF mais il est dommage de remarquer qu'il y a beaucoup plus de personnes atteintes de la pathologie qui ne possèdent pas de symptômes que ceux qui en ont. Il convient donc de diagnostiquer le plus possible la maladie et de ne pas se baser uniquement sur ces symptômes-ci.

Ainsi, afin de ralentir voire éviter un quelconque risque cardiovasculaire, il est impératif d'établir un diagnostic précocement, peu importe le type d'hypercholestérolémie familiale. Il est important de prendre note des différents critères diagnostiques qui peuvent permettre au patient d'être orienté vers un test génétique afin d'être pris en charge le plus rapidement et précisément possible et de traiter la maladie selon chaque diagnostic établi. Ces derniers sont généralement basés sur le registre de Simon Broome et/ou sur les scores de DLCN (Dutch Lipid Clinic Network<sup>41</sup>, voir les annexes). Il s'agit d'estimer la probabilité<sup>42</sup> qu'on soit touché par l'HF à travers des critères possédant chacun une valeur comprise entre 1 et 6. Plus on accumule de points, plus il est probable qu'on soit atteint du trouble génétique selon le DLCN. Le diagnostic devient certain si on obtient un nombre de points supérieur à 8<sup>43</sup>.

Quant au score de Simon Broome, on analyse seulement des éléments de bases comme les taux de cholestérol, les antécédents familiaux et les résultats des tests génétiques. Plusieurs critères prennent en compte évidemment le passé médical de l'entourage familial du patient afin d'obtenir un diagnostic précis.

De plus, les principaux critères qui permettent de soupçonner cette maladie sont les taux de cholestérol. En effet, le premier facteur qui permet de diagnostiquer un cas d'HF, selon le score de Simon Broome, est une mesure de plasma par une prise de sang<sup>44</sup>: soit on analyse son cholestérol total soit on s'intéresse seulement à la valeur du LDL-c (ce qui est le plus pratiqué). S'il y a donc une élévation de ce taux chez le patient soit quasi le double de la normale, il s'agit directement d'une HF<sup>45</sup>.

---

<sup>41</sup> **Guide heart patient alliance**, p.10, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>42</sup> **GOSSE Philippe**, *Halte au cholestérol*, Cedex, Marabout, 2022

<sup>43</sup> **GOSSE Philippe**, *Halte au cholestérol*, Cedex, Marabout, 2022

<sup>44</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>45</sup> **BRUCKERT Eric, Antonio GALLO**, "Familial Hypercholesterolemia", 2 octobre 2017

Généralement, pour les personnes non atteintes d'une HF, les taux de LDL-cholestérol dépendent des facteurs de risques, de l'âge et du sexe du patient<sup>46</sup>. En effet, les femmes, par exemple, possèdent un faible risque d'avoir une hypercholestérolémie que les hommes; en tout cas jusqu'à la ménopause.<sup>47</sup> Les hormones sexuelles chez la femme, dont les oestrogènes, sont élevées jusqu'à la ménopause et maintiennent voire augmentent le taux de bon cholestérol, le HDL. Ces hormones favorisent l'élimination d'hypercholestérolémie ce qui explique pourquoi les femmes possèdent un risque plus bas que les hommes d'en être atteint. Cependant, après la ménopause, la production des oestrogènes diminue et peut entraîner une augmentation, mais cette fois-ci, du mauvais cholestérol, le LDL mais aussi une diminution du HDL. À partir de ce moment, la femme est soumise aux quasi mêmes risques qu'un homme d'avoir une hypercholestérolémie.

Plusieurs personnes peuvent avoir des taux différents mais doivent être surveillés selon les risques présents. Par exemple, si un adulte en bonne santé possède un taux plus élevé qu'une personne fumeuse, ce n'est pas aussi grave que le cas inverse. Ainsi, les taux varient en fonction de plusieurs enjeux.

En moyenne, pour des personnes ne présentant pas de risque vasculaire et n'étant pas touchés par la maladie génétique, le taux de LDL s'élève jusqu'à 2,6 mmol/L.<sup>48</sup>

Tandis que pour des personnes (adultes) ayant l'affection de type hétérozygote, le taux s'élèvera à plus de 5 mmol/L jusqu'à 14 mmol/L, et pire encore avec l'autre type de l'HF, du type homozygote, le taux est compris dès 13 mmol/L et plus. Le taux chez les enfants diffère un peu, pour l'HFh il est compris dès 4 mmol/L et pour l'HFho, il est supérieur à 10 mmol/L<sup>49</sup>. De plus, le diagnostic s'appuie également sur les résultats lipidiques de la famille du premier degré du patient (ses parents et ses frères et sœurs). S'ils possèdent également des taux élevés, alors le diagnostic peut présenter des signes d'hypercholestérolémie familiale. Après la détermination du taux de cholestérol et de l'analyse des taux LDL de la famille, on tente d'évaluer s'il y

---

<sup>46</sup> **Amavita**, [En ligne] <https://www.amavita.ch/fr/centre-sante/mesure-cholesterol> (site consulté le 18 septembre)

<sup>47</sup> **GOSSE Philippe**, *Halte au cholestérol*, Cedex, Marabout, 2022

<sup>48</sup> **Amavita**, [En ligne] <https://www.amavita.ch/fr/centre-sante/mesure-cholesterol> (site consulté le 18 septembre)

<sup>49</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015

[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)



des marques de xanthomes tendineux ou quelconque symptôme visible, même si dans la majeure partie des cas il n'y en a pas.

Enfin, on s'intéresse aux antécédents familiaux. On met en place une recherche basée sur les possibles accidents du myocarde que la famille du patient aurait pu avoir avant l'âge de 50 ans<sup>50</sup>.

Avec la méthode du score de DLCN, on pratique presque les mêmes recherches mais on prend plus en compte les résultats des tests génétiques moléculaires<sup>51</sup>.

En effet, après révision des taux de LDL, des antécédents familiaux (soit symptômes, cholestérol ou infarctus), des antécédents cliniques du patient, on procède à une analyse de l'ADN. Cette dernière sert à observer s'il y a mutation dans les gènes LDLr et/ou ApoB et/ou PCSK9. Ces critères génétiques permettent d'examiner en profondeur les anomalies du patrimoine génétique et de la sévérité des mutations.

Il est important de relever qu'une HF peut avoir lieu même si le test de l'ADN revient négatif. En effet, les mutations sont parfois difficiles à être démontrées, ce qui n'élimine pas la possibilité d'avoir la pathologie<sup>52</sup>. Une HF est donc probable si le patient répond positivement aux maximum de critères. En effet, plus il y a de critères touchant le patient, plus le score augmente et confirme la maladie. Ainsi, dès que le diagnostic est confirmé, il est recommandé de procéder à un dépistage en cascade. Il s'agit de tester les membres de la famille un à un (plutôt ceux chez qui un variant pathogène a été identifié) et d'analyser leur ADN, par la suite, afin de détecter les possibles anomalies génétiques. Ce dépistage permet d'identifier les porteurs de la maladie (et les mutations héréditaires) possédant de hauts risques cardiovasculaires.

Ce type de dépistage est utile pour remonter dans les degrés familiaux et identifier toutes les personnes atteintes (voir figure ci-contre). Le schéma nous indique la procédure du dépistage en cascade; on comprend, grâce aux couleurs, qu'on

---

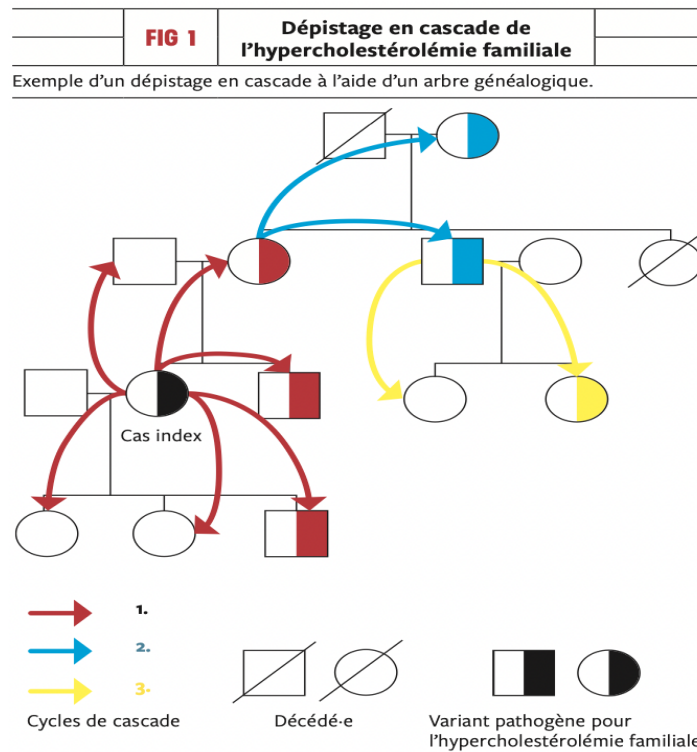
<sup>50</sup> *ibid.*

<sup>51</sup> **GOSSE Philippe**, *Halte au cholestérol*, Cedex, Marabout, 2022

<sup>52</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015

[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

procède par niveau familial. C'est-à-dire que dès qu'une personne proche du cas index est identifiée avec le variant, il faut aussi procéder à un dépistage sur son entourage et continuer ainsi jusqu'à dépister le plus de membres de la famille. Le cycle du dépistage prend fin lorsqu'on ne repère plus la pathologie.



*Schéma du dépistage en cascade à l'aide d'un arbre généalogique<sup>53</sup>*

Néanmoins, ce processus n'est faisable qu'à travers le cas affecté de manière indirecte, car la Suisse ne permet pas aux médecins d'agir directement sur le cercle familial du patient à cause de la protection des données confidentielles<sup>54</sup>. Ainsi, il est primordial que le patient portant la maladie pousse les membres de la famille à se faire dépister et tester, car ils risquent de faire un infarctus à un jeune âge. Il faut que les enfants se fassent dépister dès l'âge de 3 ans et qu'ils commencent un traitement adéquat dès 8 ans en cas d'affection.<sup>55</sup>

<sup>53</sup> Dre AUDREY BUTTY, THOMAS VON KÄNEL, Pr AUGUSTO GALLINO, Pr JÜRIG HANS BEER et Dr DAVID NANCHEN, "Dépistage génétique en cascade de l'hypercholestérolémie familiale", 9 mars 2022 [https://www.agla.ch/storage/app/media/Dokumente/rev-med-suisse-2022\\_4](https://www.agla.ch/storage/app/media/Dokumente/rev-med-suisse-2022_4)

<sup>54</sup> *ibid.*

<sup>55</sup> *ibid.*

En effet, après le diagnostic et le dépistage vient la dernière étape: celle du test génétique. Suite aux informations analysées grâce aux scores et au dépistage, ainsi qu'aux taux de cholestérol, il est recommandé de procéder à une analyse moléculaire<sup>56</sup>. Ce dépistage génétique est nécessaire pour comprendre quel(s) gène(s) est muté dans l'ADN. Ainsi, il faut faire une prise de sang *sur monovette EDTA 2.7 ml rouge*<sup>57</sup> pour analyser ces gènes.

#### f. Le risque accru de maladies cardiovasculaires.

Cette pathologie génétique peut provoquer des accidents cardiovasculaires dès un très jeune âge, si l'on ne la traite pas le plus tôt possible avec un traitement. En effet, le taux de cholestérol élevé (d'origine génétique ici) résulte de l'accumulation de lipides dans le sang qui n'ont pas pu être retirés par le foie à cause des différentes mutations, dépendant de chaque patient.

Comme l'HF est présente dès la naissance, il y aura empilement de plusieurs risques possibles dans le futur, si on possède, en plus de la maladie, les principaux facteurs de risques suivants: consommation de tabac, diabète sucré, l'hypertension artérielle, un BMI élevé ou encore une athérosclérose précoce dans la famille<sup>58</sup>. Si un porteur de l'affection possède une ou plusieurs de ces caractéristiques en plus, son cas ne fera que s'aggraver.

Effectivement, les risques de l'HF sont nombreux et pèsent déjà assez lourd sur la santé du patient car les taux de cholestérol élevés déclenchent des maladies cardiovasculaires dont des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des pathologies coronariennes comme l'athérosclérose. Cette dernière définit l'obstruction progressive des vaisseaux sanguins par des dépôts de cholestérol, de cellules inflammatoires et de calcium<sup>59</sup>.

---

<sup>56</sup> BRUN Nathalie, HUTTER Pierre, "Hypercholestérolémie familiale : apport majeur du séquençage d'ADN à haut débit"

[https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique\\_F.pdf](https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique_F.pdf)

<sup>57</sup> BRUN Nathalie, HUTTER Pierre, "Hypercholestérolémie familiale : apport majeur du séquençage d'ADN à haut débit"

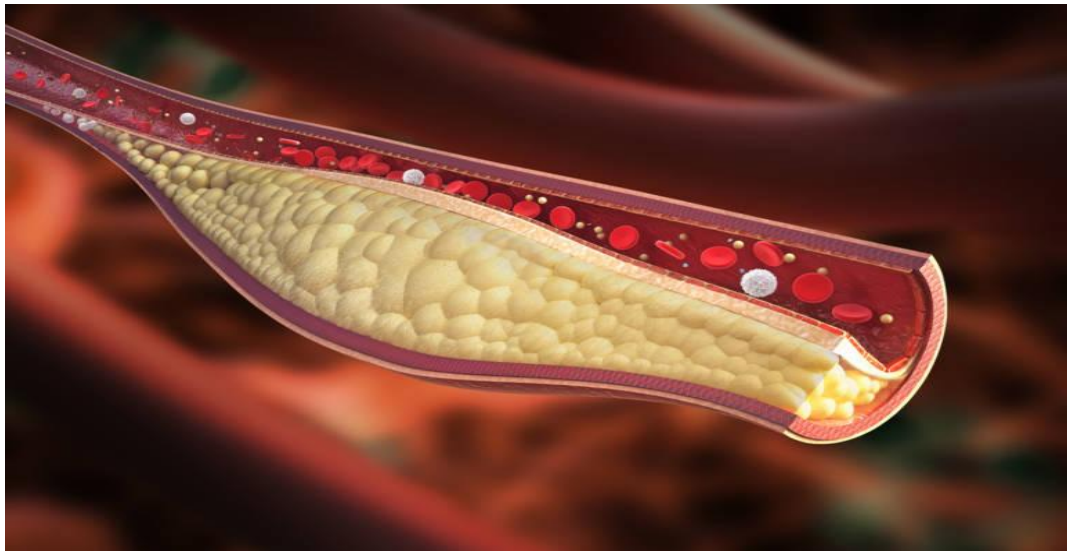
[https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique\\_F.pdf](https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique_F.pdf)

<sup>58</sup> SWISS HEALTH WEB, [En ligne], <https://cardiovascmed.ch/article/doi/cvm.2018.00557/> (consulté le 20 août)

<sup>59</sup> HUG, [En ligne]

[https://www.hug.ch/cardiologie/maladie-coronarienne#:~:text=La%20maladie%20coronarienne%2C%20ou%20maladie,\(plaques%20d%27ath%C3%A9rome\)](https://www.hug.ch/cardiologie/maladie-coronarienne#:~:text=La%20maladie%20coronarienne%2C%20ou%20maladie,(plaques%20d%27ath%C3%A9rome)) (site consulté le 20 août)

Par conséquent, le patient atteint d'une HF est soumis à un grand risque de dépôts lipidiques sur les parois des artères.



*Schéma représentant de l'athérosclérose <sup>60</sup>*

Il risque donc inévitablement des plaques d'athérosclérose dues à ces excès qui se fixent aux vaisseaux grâce à des récepteurs. Le manque d'afflux sanguin créé par ces plaques entraîne aussi des douleurs thoraciques (l'angine de poitrine<sup>61</sup>). Ainsi, cette maladie amène aux rétrécissements des artères et peut créer des caillots si les plaques d'athéromes se brisent.<sup>62</sup> Ces caillots sont très dangereux car ils peuvent boucher des artères comme l'artère coronaire et provoquer un infarctus du myocarde. Ce dernier produit également des douleurs thoraciques beaucoup plus puissantes et durant plus longtemps. Malheureusement, l'athérosclérose ne peut pas disparaître dès qu'elle s'installe dans les vaisseaux<sup>63</sup>.

On peut seulement limiter le développement de l'athérosclérose à travers des traitements médicaux afin d'éviter tout accident cardiaque.

Un second risque apparaît si l'on est affecté par l'HF: les xanthomes.

---

<sup>60</sup> **Planète santé**, [En ligne] <https://www.planetesante.ch/Maladies/Hypercholesterolemie> (image consultée le 22 octobre )

<sup>61</sup> **HUG**, [En ligne] [https://www.hug.ch/cardiolegie/maladie-coronarienne#:~:text=La%20maladie%20coronarienne%2C%20ou%20maladie.\(plaques%20d%27ath%C3%A9rome\)](https://www.hug.ch/cardiolegie/maladie-coronarienne#:~:text=La%20maladie%20coronarienne%2C%20ou%20maladie.(plaques%20d%27ath%C3%A9rome)) (site consulté le 21 août)

<sup>62</sup> **CCJJ**, [En ligne], <https://www.cjji.fr/latherosclerose> (site consulté le 21 août)

<sup>63</sup> *ibid.*

Il s'agit de lésions cutanées de couleur jaune constituées de cellules lipidiques dont le cholestérol et les triglycérides. Il y a plusieurs types de xanthomes. Tout d'abord, le type tendineux: les xanthomes sont présents sur le tendons et les ligaments soit autour des articulations. Ce type est indicateur d'un taux de cholestérol élevé dans le sang prévenant un risque accru de maladies vasculaires. Le xanthome tubéreux est le plus présent chez les personnes atteintes d'une HF. Il est caractérisé par son aspect noduleux et jaunâtre qu'on retrouve sur les coudes ou genoux.<sup>64</sup> Contrairement à ce dernier, les xanthomes éruptifs sont petits de quelques millimètres et douloureux<sup>65</sup>. On les retrouve également sur les coudes, genoux ou fessiers.

De plus, les xanthomes apparaissant sur les paupières sont nommés xanthélasmas. Ils sont symbole d'une dyslipidémie dont un taux de LDL cholestérol élevé<sup>66</sup>. Tous les aspects de ce risque démontrent des problèmes au niveau du métabolisme des lipides.

#### g. Approche clinique de la prise en charge de l'HF

De cette manière, il est indispensable pour le patient d'être pris en charge au plus vite car la maladie est traitable, mais pas guérissable à cause de son origine génétique. Diminuer le taux de LDL cholestérol permet de diminuer les risques de maladies cardiovasculaires. Ainsi, le patient doit débiter un traitement juste après le diagnostic afin de réduire l'arrivée de plaque d'athérosclérose et d'éviter les caillots. Tout d'abord, dès que le diagnostic est fait, il faut prendre en compte que le mode de vie de la personne affectée changera (généralement) en fonction de ses habitudes.

En effet, tout facteur de risque tel que la consommation de tabac doit être abandonné afin de limiter les dégâts de la maladie et de ne pas l'aggraver.

Il faut envisager de faire plus d'activité physique de manière à impacter le cholestérol.

---

<sup>64</sup> **Ooreka santé**, [En ligne], <https://cholesterol.ooreka.fr/astuce/voir/636481/xanthome> (site consulté le 17 septembre)

<sup>65</sup> *ibid.*

<sup>66</sup> **Le manuel MSD**, [En ligne] <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-oculaires/troubles-palpébraux-et-lacrymaux/excroissances-de-la-paupière#:~:text=Le%20xanthélasma%20est%20un%20dépôt,plupart%20ne%20le%20sont%20pas.> (site consulté le 20 septembre)

L'effort réduit le LDL-c (mauvais cholestérol) et augmente le HDL-c (bon cholestérol)<sup>67</sup>. De plus, l'exercice physique réduit d'autres facteurs de risque, comme le diabète par exemple, qui provoquent des maladies cardiovasculaires également.

Il faut également enrichir son alimentation<sup>68</sup> par plus de fruits, de légumes, de céréales, de poissons (source d'oméga-3 bénéfique) et de légumineuses. Il faudra évidemment consommer moins de gras saturés comme la viande, les produits laitiers gras, ou encore les aliments déjà préparés et moins consommer de sel pour éviter l'hypertension (source de risque de maladie cardiovasculaire), car ces derniers risquent d'augmenter le taux de LDL cholestérol: ce qu'on ne veut absolument pas car le traitement n'agira pas comme prévu !

Après le diagnostic, d'autres procédures, outre que les régimes et le sport, démarrent comme la prise d'hypocholestérolémiants<sup>69</sup>. Il s'agit de prendre des médicaments pour diminuer le taux de LDL cholestérol.

En effet, seule une alimentation saine et de nouveaux modes de vie ne suffisent pas aux patients affectés pour diminuer ce cholestérol dans le sang afin d'éviter une athérosclérose. Ainsi, l'instauration de médicaments est nécessaire.

Plusieurs types de médicaments existent mais celui utilisé en tant que traitement initial est la prise d'inhibiteurs de la HMG-CoA réductase<sup>70</sup> à savoir des statines. Elles sont efficaces dans la réduction du LDL-c produit par l'organisme et préviennent des événements des maladies cardiovasculaires<sup>71</sup>. De plus, ces statines modifient l'évolution de l'HF et lorsqu'elles sont prises à un jeune âge, elles permettent une survie prolongée des patients exemptés (généralement) de possibles accidents vasculaires.

---

<sup>67</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>68</sup> *ibid.*

<sup>69</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>70</sup> Christine **Brosteaux**, Thierry **Buclin**, Thierry **Kuntzer**, Nicolas **Rodondi**; Revue médicale  
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-239/statines-et-effets-indesirables-musculaires>, 10 mars 2010

<sup>71</sup> *ibid.*

Pour obtenir une réduction de plus de 50% des taux de LDL-c, il faut prendre des doses élevées de statines<sup>72</sup>, ce qui n'est pas le cas chez tout le monde. Ainsi, s'il faut encore plus diminuer ce taux, il faut combiner un autre traitement aux statines selon les besoins de chaque patient. On peut faire appel aux résines fixatrices des acides biliaires qui aident au foie à retirer encore plus de LDL-c du sang et qui permettent d'augmenter l'évacuation du cholestérol par les selles<sup>73</sup>. Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol sont aussi une autre alternative pour diminuer le taux de LDL-c en bloquant les intestins d'absorber le cholestérol pour pouvoir en évacuer un maximum par les selles, encore une fois. On remarque que ces médicaments sont construits pour enlever le plus de lipides possible du corps et non que de diminuer les taux.

Néanmoins, pour les patients ayant une HF très grave ou qui sont intolérants aux traitements ou bien qui sont touchés par l'HFho, le taux de cholestérol reste très élevé malgré les différentes prises de médicaments et de régimes. Ainsi, il est possible pour eux de procéder à une aphérèse<sup>74</sup>. Il s'agit d'une procédure médicale consistant en la filtration mécanique du sang pour en extraire le LDL cholestérol. Le patient doit être à jeun et la purification du sang peut démarrer. Le sang est filtré pour permettre l'élimination du LDL puis est réinséré dans l'organisme, lorsqu'il est purifié, par un cathéter. Ce processus peut durer jusqu'à trois heures et se répète généralement assez souvent pour permettre le maintien d'un taux de LDL cholestérol faible chez le patient à haut risque coronarien. En effet, pour assurer l'efficacité de cette méthode, il est possible que le patient se voit obliger de faire une aphérèse chaque semaine<sup>75</sup>. Concernant les effets secondaires, le taux d'incidence est inférieur à 4%. Le patient peut néanmoins ressentir des fourmillements, des paresthésies ou des douleurs thoraciques.

---

<sup>72</sup> **Guide heart patient alliance**, septembre 2015  
[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

<sup>73</sup> *ibid.*

<sup>74</sup> **ScienceDirecte**, [En ligne],  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1246782015003109> (site consulté le 7 octobre)

<sup>75</sup> **SAHEB Samir, LIONET Arnaud, BRUCKERT Eric**  
<https://www.hemapherese.fr/new/uploads/documents/ldlapherese/La%20LDL%20Aphérèse%20-%20Principes%20et%20Indications%20-%20Saheb%20-%20Lionet%20-%20Bruckert.pdf> (pas de date indiquée)

Malgré le nombre insuffisant de patients procédant à cette épuration extracorporelle, ce “nettoyage” du sang à montrer que la LDL-aphérèse est, certes, complexe mais contribue à réduire les risques des maladies cardiovasculaire et, par conséquent, à améliorer l'espérance de vie chez les cas d'HFho<sup>76</sup>.

#### **h. Impact psychosocial et qualité de vie**

Après être diagnostiqué d'une quelconque maladie, les patients réalisent (ou pas toujours) que leur vie prendra un autre tournant. Ils sont face à de nouvelles émotions telles que le choc, l'anxiété, la peur, la dépression, l'acceptation ou bien beaucoup d'autres. Généralement chez les patients atteints d'une HF, la première réaction est celle de la surprise<sup>77</sup>, même si, bien sûr, chaque émotion dépend de chaque personne. En effet, le manque de connaissance liée à l'état génétique de soi-même est très fréquent, d'autant plus que l'HF est une maladie sous-diagnostiquée et méconnue. Les patients ne se rendent compte qu'après avoir fait des tests de dépistage qu'ils sont affectés par la pathologie et cela depuis leur naissance car il s'agit d'une maladie génétique. L'inquiétude prend ensuite souvent le dessus. En sachant qu'ils vivront avec cette affection jusqu'à la fin de leur vie, les patients s'interrogent, selon leur niveau de compréhension de la maladie, sur comment ils ont hérité de cette anomalie génétique. La préoccupation des patients pour leur santé, en ce qui concerne surtout les risques cardiovasculaires, peut être une source de stress et peut même aggraver leur santé encore plus.

Quant à leur qualité de vie, les patients peuvent être soumis à des restrictions alimentaires pour limiter leur apport en cholestérol ou bien doivent s'adapter à un nouveau mode de vie; c'est-à-dire faire plus d'effort physique, de ne pas consommer d'alcool et de tabac ou en tout cas de s'en limiter au maximum. La prise de traitement médicamenteux est habituellement à vie pour l'HF, ce qui nécessite un suivi beaucoup plus régulier que d'habitude chez le médecin.

La découverte d'une maladie génétique telle que l'HF peut donc avoir des répercussions sur la santé psychosociale des patients de différentes manières

---

<sup>76</sup> *ibid.*

<sup>77</sup> Source anonyme, patient A



comme énoncées ci-dessus et comme analysées dans les interviews avec des personnes affectées d'une HF. (voir les annexes)

### i. Recherche et développement dans le domaine de l'HF

Dès 1990, le métabolisme du cholestérol est assez bien connu par les chercheurs scientifiques mais pas parfaitement. En effet, ce n'est qu'en 2003<sup>78</sup> qu'ils découvrent le gène PCSK9 qui "assure la synthèse de l'enzyme du même nom, jusque-là inconnue, et dont la neutralisation permet d'abaisser le taux de LDL".<sup>79</sup> C'est un gène très important dans la régulation du taux de LDL cholestérol: il est donc inévitablement impliqué dans la problématique des HF. Une dizaine d'années plus tard, une autre analyse est faite en 2014, liés aux médicaments prescrits: les inhibiteurs de PCSK9. Seuls les patients intolérants aux statines ou qui possèdent un traitement complémentaire aux statines ont été testés. Cette étude a permis de savoir si les inhibiteurs de PCSK9 pouvaient devenir un nouveau traitement permettant de diminuer les hypercholestérolémies d'origine familiale. Les résultats ont dévoilés un peu plus tard, qu'effectivement, injecter des anticorps sous la peau étaient bénéfiques quant à la baisse du taux de LDL cholestérol surtout chez les patients atteints d'HF. Ainsi, ce type de traitement (inhibiteurs de PCSK9) a été validé et permet actuellement d'aider des patients d'HF, pour qui seul le traitement de statines n'est pas suffisant pour la baisse du LDL cholestérol.

Plusieurs autres études sont actuellement en cours pour améliorer la prise en charge de l'HF telles que le développement des thérapies génétiques. L'approche génétique permettrait de corriger la mutation<sup>80</sup>, grâce à des injections intraveineuses, ce qui modifierait le génome et la cause de la maladie. Un essai a néanmoins été fait sur les macaques et le résultat s'est révélé plus que positif: La thérapie médicamenteuse a baissé le taux de cholestérol de 70%<sup>81</sup> en deux semaines et, en plus, le taux a stagné. D'autres recherches sont en cours pour assurer une

---

<sup>78</sup> **Inserm**, [En ligne], <https://www.inserm.fr/portrait/tetes-chercheuses/catherine-boileau-exploratrice-hypercholesterolemie-familiale/> (site consulté le 7 octobre)

<sup>79</sup> *ibid.*

<sup>80</sup> **BORDE Valérie**, "Thérapies géniques : de grands espoirs pour la médecine", in *L'actualité*, 5 octobre 2022

<sup>81</sup> *ibid.*

meilleure protection contre le risque des événements cardiovasculaires entraînés par l'HF et dont les résultats éclateront entre 2024 et 2025.

#### j. Prévention et sensibilisation

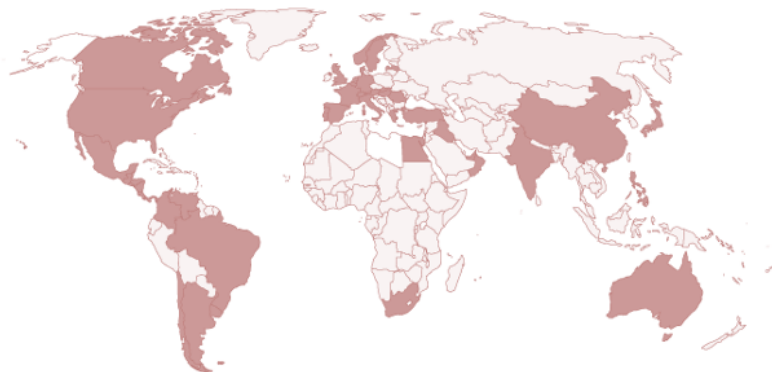
Malgré le fait que l'HF soit une des maladies génétiques les plus fréquentes dans le monde, peu de personnes sont conscientes des risques que cette maladie provoque, d'autant plus que 34 millions de personnes en sont affectées. C'est pourquoi la sensibilisation est importante pour alerter des risques que causent les maladies héréditaires.

### Appel mondial à l'action contre l'hypercholestérolémie familiale

34 millions de personnes concernées dans le monde | 90 % de cas non diagnostiqués

#### RECOMMANDATIONS

- Sensibiliser
- Défendre
- Dépister, tester et diagnostiquer
- Traiter l'HF
- Garantir les soins pour l'HF sévère et homozygote
- Développer des plans de soins en milieu familial
- Mener des recherches et mettre en application
- Financer des registres de l'HF
- Connaître la valeur et les coûts



d'après *JAMA Cardiol.* 2020;5(2):1-13. doi:10.1001/jamacardio.2019.5173

#### Carte représentant les pays touchés par la maladie <sup>82</sup>

Pour diminuer fortement les sous-diagnostiqués, il est nécessaire de détecter la maladie (dans l'idéal dès l'enfance) pour la traiter au plus vite et ainsi augmenter l'espérance de vie des patients affectés d'une HF. Une date annuelle est fixée pour

<sup>82</sup> **FH fondations**, [En ligne], [https://familyheart.org/media/2020/10/AGlobalCallToAction\\_Summary\\_French.pdf](https://familyheart.org/media/2020/10/AGlobalCallToAction_Summary_French.pdf), octobre 2018

la journée mondiale de l'HF qui se déroule les 24 septembre. Elle a pour but d'avertir le plus de personnes possible (secteurs public et médicaux) de l'existence et l'impact de cette maladie dans une vie.

À l'évidence, l'identification de l'affection héréditaire doit être encouragée par des dépistages, des diagnostics ainsi que des tests génétiques. Il est nécessaire que chaque pays crée ses directives afin de permettre à un maximum de personnes d'être testés en cas de doutes (taux LDL un peu plus élevé que la normale ou bien réponse positive à un test génétique, etc.) ou seulement par précaution ainsi que de permettre aux patients d'avoir facilement accès physiquement et financièrement aux traitements de l'HF.

#### **IV. Conclusion**

En définitive, il ressort de cette maladie génétique qu'elle n'est point à prendre à la légère mais qu'elle reste tout de même traitable. En effet, l'hypercholestérolémie familiale est caractérisée par un défaut génétique qui implique la mutation de gène(s). Cette anomalie provoque donc des taux de LDL cholestérol beaucoup plus élevés que la normale et augmente, par conséquent, les risques de faire des crises cardiaques ou des AVC (accidents vasculaires cérébraux). Par ailleurs, les dyslipidémies familiales sont fréquemment sous-diagnostiquées ce qui nécessite d'instaurer une forte sensibilisation auprès des professionnels de la santé et du secteur public, d'autant plus que la majorité des patients sont asymptomatiques.

Les diagnostics et les dépistages en cascade sont primordiaux pour repérer les éventuelles affections et diminuer les accidents vasculaires à un âge précoce.

Des traitements existent pour réduire au maximum ces risques cardiovasculaires mais ne peuvent évidemment pas éliminer la pathologie car elle est d'origine génétique. Les médicaments n'empêchent pas l'hérédité de s'exprimer; ils servent seulement à réguler les taux de cholestérol dans le sang. Ils remplacent en quelque sorte la fonction du gène qui est défectueux. Cette prise en charge comprend les médicaments de statines et/ou les inhibiteurs de PCSK9 ou sinon des interventions médicales lors de cas particuliers. Il est important d'adapter chaque traitement et les

doses des médicaments en fonction de la sévérité des cas médicaux. De plus, une bonne hygiène de vie est à mettre en place pour une meilleure prise en charge.

Les dyslipidémies familiales ne doivent pas être sous estimées car elles affectent la vie des patients sous différents aspects médicaux et sociaux.

Néanmoins, on peut se demander si l'aspect éthique de la maladie est bien respecté afin de garantir une confidentialité presque irréprochable quant aux informations génétiques, dévoilées après que le patient ait fait les tests génétiques. La question des données génétiques et du consentement éclairé<sup>83</sup> doit d'abord être assimilé par le patient car le médecin est responsable de l'informer sur toutes les démarches mises en œuvre pour un dépistage et/ou un traitement le concernant.

Il est ainsi intéressant de se pencher sur l'éthique de la génomique et d'interpréter les discussions autour de la divulgation des informations génétiques.

## **V. Bilan personnel**

La réalisation de ce travail m'a permis de comprendre les principales problématiques portant sur l'hypercholestérolémie familiale. Je suis ravie d'avoir choisi ce thème pour mon travail de maturité même s'il était évident pour moi, dès le départ, de faire une recherche sur cette maladie, étant donné que je fais partie des patients affectés par l'HF.

Mes objectifs liés à cette étude ont tous été remplis: j'ai réussi à répondre à mes propres interrogations sur la maladie grâce à différents moyens tels que la recherche individuelle (articles scientifiques, sites internet, etc) et des échanges avec des spécialistes de la matière. En effet, j'ai eu la chance de rencontrer une spécialiste dans le domaine du métabolisme du cholestérol ainsi qu'une docteure spécialisée dans la génétique médicale et du métabolisme des lipides. Ces deux dernières m'ont aidée à répondre à mes questions ainsi qu'à m'expliquer certaines notions complexes.

---

<sup>83</sup> **Confédération Suisse**, [En ligne], <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/patientenrechte/rechte-arzt-spital/2-freie-einwilligung-nach-aufklaerung.html>, 8 juillet 2020

Quant à mes découvertes, j'ai particulièrement apprécié la partie théorique sur les mutations des gènes mais j'ai été aussi surprise d'apprendre les répercussions qu'engendrent les élévations du LDL cholestérol car je ne pensais pas qu'elles pouvaient avoir une aussi grande ampleur dans une vie humaine.

J'ai eu quelques difficultés à trouver des possibles ébauches futures concernant la maladie car des recherches sont encore en cours mais, en conclusion, je garderai un très bon souvenir de l'aboutissement de ce travail.

## **VI. Remerciements**

Je tiens à remercier, tout d'abord, ma maîtresse accompagnante, Madame Buhler, qui a accepté de suivre mon travail et qui m'a aidée grâce à ses précieux conseils.

Je suis également reconnaissante envers Madame Gavin qui n'a pas hésité à répondre à mes questions parfois floues.

Je remercie également mon médecin qui a eu la gentillesse de relire mon travail et de me faire part de son avis.

Je remercie aussi le juré qui a accepté d'évaluer mon travail et pour qui, j'espère que le thème lui aura plu.

## VI. Bibliographie

### Articles scientifiques:

- **Gilliard Quentin** "*Balance bénéfique risque des statines en comparaison des inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine klexine de type 9 dans le cadre d'une hypercholestérolémie familiale.*" Faculté de pharmacie et sciences biomédicales, Université catholique de Louvain, <http://hdl.handle.net/2078.1/thesis:25900>, 2020
- **BRUCKERT Eric, Antonio GALLO**, "Familial Hypercholesterolemia", 2 octobre 2017
- Dre **AUDREY BUTTY, THOMAS VON KÄNEL**, Pr **AUGUSTO GALLINO**, Pr **JÜRIG HANS BEER** et Dr **DAVID NANCHEN**, "Dépistage génétique en cascade de l'hypercholestérolémie familiale", 9 mars 2022  
[https://www.agla.ch/storage/app/media/Dokumente/rev-med-suisse-2022\\_438-43\\_42975.pdf](https://www.agla.ch/storage/app/media/Dokumente/rev-med-suisse-2022_438-43_42975.pdf)
- **DESCAMPS Olivier**, "Diagnostiquer l'hypercholestérolémie familiale chez un patient et les membres de sa famille", PAS DE DATE  
[https://dial.uclouvain.be/pr/boreal/object/boreal%3A259671/datastream/PDF\\_01/view](https://dial.uclouvain.be/pr/boreal/object/boreal%3A259671/datastream/PDF_01/view)
- **BRUN Nathalie, HUTTER Pierre**, "Hypercholestérolémie familiale : apport majeur du séquençage d'ADN à haut débit"  
[https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique\\_F.pdf](https://www.hopitalduvalais.ch/fileadmin/files/professionnels/ICH/caduceus/2014-12-Genetique_F.pdf)
- **DESCAMPS Olivier**, "Hypercholestérolémie familiale", 26 novembre 2016  
[https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lmed-11-2016-12-descamps-hypercholesterolemie\\_v3.pdf](https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lmed-11-2016-12-descamps-hypercholesterolemie_v3.pdf)
- **SAHEB Samir, LIONET Arnaud, BRUCKERT Eric**  
<https://www.hemapherese.fr/new/uploads/documents/ldlapherese/La%20LDL%20Aphérèse%20-%20Principes%20et%20Indications%20-%20Saheb%20-%20Lionet%20-%20Bruckert.pdf> (pas de date indiquée)

- **Guide heart patient alliance**, septembre 2015

[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

- Christine **Brosteaux**, Thierry **Buclin**, Thierry **Kuntzer**, Nicolas **Rodondi**;  
Revue médicale  
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-239/statines-et-effets-indesirables-musculaires>, 10 mars 2010
- **FH fondations**  
[https://familyheart.org/media/2020/10/AGlobalCallToAction\\_Summary\\_French.pdf](https://familyheart.org/media/2020/10/AGlobalCallToAction_Summary_French.pdf), octobre 2018

### **Livre:**

- **GOSSE Philippe**, *Halte au cholestérol*, Cedex, Marabout, 2022

### **Sites internet:**

- **Réalités cardiologiques** [En ligne], <https://www.realites-cardiologiques.com>  
(site consulté le 23 août 2023)
- **ScienceDirecte**, [En ligne],  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1957255720001996>  
(site consulté le 19 août 2023)
- **Unisanté**, [En ligne],  
<https://www.unisante.ch/fr/formation-recherche/recherche/projets-etudes/etude-catch> (site consulté le 19 août 2023)
- **National Library of Medicine**, [En ligne]  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4721854/#:~:text=Des%20mutations%20génétiques%20sont%20à,%20LDL%20dans%20le%20plasma>.  
(site consulté le 21 mai 2023)
- **Cerballiance**, [En ligne]  
<https://www.cerballiance.fr/fr/blog/bilans-standards/le-cholesterol-les-choses-savoir> (site consulté le 23 juin 2023)
- **SlidePlayer**, [En ligne] <https://slideplayer.fr/amp/10259703/> (site consulté le 24.09.23)

- **Hirslanden**, [En ligne]  
<https://www.hirslanden.ch/fr/corporate/themes-en-ligne-de-mire/medecine-genetique/offre/dlnc-score.html#:~:text=Ce%20que%20l%27on%20appelle,personne%20sur%20200%20est%20concernée>. (site consulté le 6 mai 2023)
- **Québec**, [En ligne]  
<https://vitritelinguistique.oqlf.gouv.qc.ca/23569/lorthographe/emploi-du-trait-d-union/mots-composes/mots-composes-avec-prefixe-ou-element-grec-ou-latin/trait-dunion-ou-soudure-avec-lelement-hyper8209> (Site consulté le 27 juin)
- CRNTL, [En ligne] <https://www.cnrtl.fr/definition/-émie>
- **Khan Academy**, [En ligne]  
<https://fr.khanacademy.org/science/biologie-a-l-ecole/x5047ff3843d876a6:bio-4e-annee-sciences-generales/x5047ff3843d876a6:bio-4-2h-cycle-cellulaire-la-membrane-cellulaire/a/structure-of-the-plasma-membrane> (site consulté le 6 mai)
- **Médecine/science** [En ligne],  
[https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2019/02/msc180271/msc180271.html#:~:text=Le%20cholestérol%20est%20donc%20un,30%20à%2045%20%25%20des%20lipides](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2019/02/msc180271/msc180271.html#:~:text=Le%20cholestérol%20est%20donc%20un,30%20à%2045%20%25%20des%20lipides). (site consulté le 8 mai)
- **Google sites**, [En ligne],  
<https://sites.google.com/site/lfems195/physiologie-de-l-oeil> (consulté le 10 octobre )
- **Ahnet.f**, [En ligne], <https://www.anhet.fr/causes-genetiques> (site consulté le 29 août)
- **Amavita**, [En ligne]  
<https://www.amavita.ch/fr/centre-sante/mesure-cholesterol> (site consulté le 18 septembre)
- **SWISS HEALTH WEB**, [En ligne],  
<https://cvm.swisshealthweb.ch/en/article/doi/cvm.2018.00557> (consulté le 27 juin)
- **SWISS HEALTH WEB**, [En ligne],  
<https://cardiovascmed.ch/article/doi/cvm.2018.00557/> (consulté le 20 août)
- **HUG**, [En ligne]  
<https://www.hug.ch/cardiologie/maladie-coronarienne#:~:text=La%20maladie>



[%20coronarienne%2C%20ou%20maladie.\(plaques%20d%27ath rome\)](#) (site consulté le 20 août)

- **CCJJ**, [En ligne], <https://www.ccej.fr/latherosclerose> (site consulté le 21 octobre)
- **Ooreka santé**, [En ligne], <https://cholesterol.ooreka.fr/astuce/voir/636481/xanthome> (site consulté le 17 septembre)
- **Le manuel MSD**, [En ligne] <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-oculaires/troubles-palpébraux-et-lacrymaux/excroissances-de-la-paupière#:~:text=Le%20xanth lasm a%20est%20un%20d p t,plupart%20ne%20le%20sont%20pas.> (site consulté le 20 septembre)
- **Inserm**, [En ligne], <https://www.inserm.fr/portrait/tetes-chercheuses/catherine-boileau-exploratrice-hypercholesterolemie-familiale/> (site consulté le 7 octobre)
- **Confédération Suisse**, [En ligne], <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/patientenrechte/rechte-arzt-spital/2-freie-einwilligung-nach-aufklaerung.html>, 8 juillet 2020

### **Article de périodique:**

- **BORDE Valérie**, “Thérapies géniques : de grands espoirs pour la médecine”, *in L’actualité*, 5 octobre 2022

## VI. ANNEXES

### 1) NOTE DE BAS DE PAGE °41

Guide heart patient alliance, p.10, septembre 2015

[http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069\\_FH-Physicians-Booklet\\_PAAB\\_2015\\_09\\_16\\_FR.pdf](http://heartpatientalliance.ca/content/uploads/1069_FH-Physicians-Booklet_PAAB_2015_09_16_FR.pdf)

### Hypercholestérolémie familiale

#### Recommandations pour confirmer chez l'adulte

**Premier patient d'une famille** : Critères « Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) ».

Le diagnostic est basé sur le nombre total de points obtenus: "certain" si > 8 points; "probable" si 6-8 points; "possible" si 3-5 points; peu vraisemblable si 0-2 points .

Catégories	Points
<b>1. Antécédents chez un parent du premier degré (père, mère, fratrie, enfants)</b>	
Maladie cardiovasculaire prématurée (Homme < 55 ans; Femme < 60 ans)	1
Taux de cholestérol LDL > 190mg/dl	1
Présence de xanthomes tendineux ou des arcs cornéens	2
Enfant de moins de 18 ans avec un taux de cholestérol LDL > 135mg/dl	2
<b>2. Antécédents personnels</b>	
Maladie coronarienne prématurée (Homme < 55 ans; Femme < 60 ans)	2
Maladie vasculaire cérébrale ou périphérique prématurée	1
<b>3. Examen clinique</b>	
Xanthomes tendineux	6
Arc cornéen avant 45 ans	4
<b>4. Taux de cholestérol LDL (LDL-C) avant tout traitement ou, si traité, extrapolé à partir de la table de facteur de correction selon le type de traitement</b>	
LDL-C ≥ 330mg/dl	8
LDL-C entre 250 et 329mg/dl	5
LDL-C entre 190 et 249mg/dl	3
LDL-C entre 150 et 189mg/dl	1
<b>5. Analyse génétique</b>	
Mutation fonctionnelle sur le gène LDL-R, APOB, PCSK-9, APOE (ou autres)	8

**Membre du premier degré d'un patient diagnostiqué pour une HF**

**Fille ou femme âgée de**

	0 à 14	15 à 24	25 à 34	35 à 44	45 à 54	>55
224	224	224	224	224	224	224
220	220	220	220	220	220	220
216	216	216	216	216	216	216
212	212	212	212	212	212	212
208	208	208	208	208	208	208
204	204	204	204	204	204	204
200	200	200	200	200	200	200
196	196	196	196	196	196	196
193	193	193	193	193	193	193
189	189	189	189	189	189	189
185	185	185	185	185	185	185
181	181	181	181	181	181	181
177	177	177	177	177	177	177
173	173	173	173	173	173	173
169	169	169	169	169	169	169
165	165	165	165	165	165	165
161	161	161	161	161	161	161
158	158	158	158	158	158	158
154	154	154	154	154	154	154
150	150	150	150	150	150	150
146	146	146	146	146	146	146
142	142	142	142	142	142	142
138	138	138	138	138	138	138
134	134	134	134	134	134	134
130	130	130	130	130	130	130
126	126	126	126	126	126	126

**Garçon ou homme âgé de**

	0 à 14	15 à 24	25 à 34	35 à 44	45 à 54	>55
224	224	224	224	224	224	224
220	220	220	220	220	220	220
216	216	216	216	216	216	216
212	212	212	212	212	212	212
208	208	208	208	208	208	208
204	204	204	204	204	204	204
200	200	200	200	200	200	200
196	196	196	196	196	196	196
193	193	193	193	193	193	193
189	189	189	189	189	189	189
185	185	185	185	185	185	185
181	181	181	181	181	181	181
177	177	177	177	177	177	177
173	173	173	173	173	173	173
169	169	169	169	169	169	169
165	165	165	165	165	165	165
161	161	161	161	161	161	161
158	158	158	158	158	158	158
154	154	154	154	154	154	154
150	150	150	150	150	150	150
146	146	146	146	146	146	146
142	142	142	142	142	142	142
138	138	138	138	138	138	138
134	134	134	134	134	134	134
130	130	130	130	130	130	130
126	126	126	126	126	126	126

La couleur déterminée en fonction du taux de cholestérol LDL (proche des chiffres mentionnés) de l'âge et du sexe, donne une idée de la probabilité d'HF

**Rouge** : très probable

**Orange** : probable mais à confirmer

**Verte** : peu probable

## 2) Interviews de patients anonymes affecté par l'HF

### A. Patient adulte de 45 ans

- **Comment avez-vous été diagnostiqué de l'hypercholestérolémie familiale ?**

“Suite à une prise de sang pour un contrôle annuel, mon médecin à remarquer un taux de mauvais cholestérol (LDL) plus haut que d'habitude mais ce n'était pas plus alarmant qu'autre chose pour lui. Ce n'est qu'après les résultats sanguins d'un de mes enfants que les médecins ont compris que la génétique joue un rôle dans ces hausse de LDL cholestérol. Après cela, on a fait le test génétique et il était positif aux anomalies de gènes.”

- **Depuis quand savez-vous que vous êtes affecté par la maladie ?**

Cela ne fait que deux ans, donc à mes 43 ans j'ai été diagnostiqué de cette affection. On peut dire que j'ai eu beaucoup de chance de ne pas avoir fait une crise cardiaque auparavant et de mourir à cause de la maladie.

- **Avez-vous eu des antécédents familiaux portant cette pathologie ?**

“Non, mes proches n'ont pas forcément eu d'AVC ou de maladie cardiovasculaire. Mes parents ont aussi un taux élevé de LDL mais il n'y a pas eu d'accident qui aurait pu nous alerter d'un défaut génétique. Ceci pourrait expliquer mon diagnostic tardif.”

- **Avez-vous des inquiétudes ou des questions lorsque vous avez appris que vous portiez l'anomalie génétique ?**

“Au début, j'étais surpris puis inquiet pour mes enfants. Je me sentais un peu coupable de devoir leur transmettre des hauts risques cardiovasculaires à travers mon gène. Je ne m'attendais pas à me faire diagnostiquer d'une maladie héréditaire; je pensais seulement qu'avec l'âge, il était normal d'obtenir des taux de cholestérol un peu plus importants.”

- **Avez-vous apporté des modifications à votre mode de vie, comme un régime alimentaire, de l'exercice physique ou encore avez-vous des restrictions ?**

“Oui, mon médecin a été suffisamment clair à ce sujet. Comme je suis à haut risque étant donné que je me suis fait diagnostiquer très tard, il est nécessaire que j’arrête le tabac et l’alcool afin de rallonger au maximum mon espérance de vie. Je dois maintenir mon activité sportive et garder un œil sur mon alimentation. Évidemment, je suis un traitement à prendre chaque jour ce qui est nouveau pour moi.”

#### B. Patient adolescent de 16 ans

- **Connaissez-vous des membres de votre famille qui ont eu des problèmes cardiovasculaires précoces ?**

“Dans notre famille, il n’y a pas eu d’accidents cardiovasculaires qui aurait pu nous alerter des maladies cardiaques. Le diagnostic a été une grande surprise pour moi et mes parents.”

- **Avez-vous d'autres problèmes de santé en plus de l'HF ?**

“Non, je suis seulement atteinte de ce défaut génétique qui a de très fortes conséquences si je ne me soigne pas correctement.”

- **Comment vous sentez-vous lorsque vous avez appris le diagnostic ?**

“J’ai eu très peur car je ne connaissais rien de cette maladie. Je n’avais jamais entendu parler de ce cela à l’école ni à la maison sur internet ou à la télévision. En plus, quand j’ai été testé positive à la forme homozygote et que mon médecin m’a expliqué ce que c’était, je me suis imaginé la mort plus tôt que prévu.”

- **Avez-vous eu l'impression d'être bien informé et impliqué dans les décisions de traitement ?**

“Mon médecin a bien pris la peine de m’expliquer le fonctionnement de la maladie et m’a aussi parlé des traitements que je devais prendre. Comme j’ai le type homozygote de la maladie, seul la prise de statine ne m’est pas suffisante donc je dois prendre en complément un autre médicament. Le médecin m’a bien informée que les prises de sang doivent être régulières afin de regarder l’efficacité du traitement qui est sans effets secondaires.”

- **Comment l'HF a-t-elle influencé votre qualité de vie et vos activités quotidiennes ?**

“Il est important de révéler que depuis le diagnostic et la prise en charge de la maladie, j’ai adopté une nouvelle routine quotidienne. Je dois prendre mes médicaments avant le coucher, je dois faire du sport tous les jours (recommandé) et je dois faire attention à ce que je consomme. Je ressens que j’ai toujours en tête la maladie et que j’agis très souvent selon elle, c’est-à-dire que je me restreint de manger des fast-foods autant que j’en ai envie ou bien que j’aimerais plus me reposer et rester avec mon téléphone mais je sais que plus je fais de l’activité physique mieux c’est pour ma santé. Donc oui, la maladie a influencé mon mode de vie qui n’est pas similaire à celui d’un autre adolescent.”

