

Hypercholestérolémie familiale

Un risque souvent méconnu

BIENNE – L'hypercholestérolémie familiale (HF) peut être diagnostiquée de manière simple et fiable sur le plan clinique et de la génétique moléculaire, toutefois cette maladie reste souvent méconnue. La plupart du temps, l'HF n'est diagnostiquée qu'après un infarctus du myocarde à un jeune âge ou en cas d'accumulation familiale d'infarctus du myocarde. Pourtant, le diagnostic et le traitement précoces de la FH sont essentiels à la prévention des événements cardiovasculaires.

La FH est un trouble congénital autosomique dominant du métabolisme lipidique faisant partie des maladies métaboliques héréditaires les plus fréquentes. En Suisse, environ 1 personne sur 200 (formes hétérozygotes et homozygotes confondues) en est atteinte. En cas d'atteinte d'un parent au premier degré, la probabilité que la parentèle soit atteinte d'HF est de 50%.

Une mutation d'un allèle du gène du récepteur des LDL (lipoprotéines de faible densité) est fréquente. De fait, il en résulte une dysfonction ou une basence de fonctionnalité de 50% des récepteurs LDL hépatiques. L'absorption des particules LDL à partir du plasma est réduite, ce qui se traduit par une augmentation de deux à trois fois du taux plasmatique de cholestérol LDL (typiquement > 5 mmol/l, alors que la valeur normale est < 3,4 mmol/l).

Conséquences pour les personnes concernées

En cas de FH homozygote, l'athérosclérose se manifeste souvent avant l'âge de 20 ans et des infarctus du



L'hypercholestérolémie primaire congénitale ou familiale se caractérise par des troubles de la dégradation du LDL
Photo: Maria – stock.adobe.com

myocarde potentiellement mortels sont possibles dès l'enfance. En cas de FH hétérozygote, l'âge de survenue des complications cardiovasculaires peut être très variable. L'ampleur, le moment d'apparition et la fréquence des complications de la FH sont liés à la sévérité de l'anomalie moléculaire et à des facteurs de risque supplémentaires tels que l'obésité et le tabagisme. Les formes hétérozygotes légères se manifestent surtout cliniquement par des événements cardiovasculaires au cours de la quatrième et de la cinquième décennie de vie. En l'absence de trai-

tement, 50% des hommes et 30% des femmes développent une athérosclérose avant l'âge de 50 ou 60 ans.

Un risque souvent méconnu

L'élévation des taux de LDL reste souvent méconnue pendant des années. En Suisse, la FH est largement sous-diagnostiquée. Ainsi, on estime que seuls 10% des quelque 40 000 personnes atteintes connaissent leur diagnostic. Pourtant, un diagnostic précoce et un traitement en conséquence des patients hétérozygotes peuvent

réduire le risque d'athérosclérose au niveau de celui de la population générale. Un projet de la Fondation Suisse de Cardiologie a pour objectif d'augmenter le nombre de personnes diagnostiquées (étude CATCH). Le CardioTest® en pharmacie joue également un rôle important à cet égard. Outre l'analyse des lipides sanguins, qui permet de différencier les LDL des HDL, il comprend également la mesure de la pression artérielle et de la glycémie. Le tableau présente les principaux critères à prendre en compte pour l'évaluation d'une HF.

La prise en charge thérapeutique est essentielle

Chez l'ensemble des patients atteints d'HF, on vise une réduction d'au moins 50% du LDL-C par rapport à la valeur initiale. La principale mesure pharmacothérapeutique est la prescription de statines de haute puissance (atorvastatine ≥ 40 mg/j ou rosuvastatine ≥ 20 mg/j). Un traitement précoce par statine en prévention primaire permet de réduire fortement le risque de survenue de complications athérosclérotiques potentiellement létales. Il permet d'obtenir une réduction du risque myocardique pouvant atteindre 76%, pour atteindre pratiquement celui de la population générale. Même en cas de maladie coronarienne déjà manifeste, les statines permettent une réduction de 25% de la mortalité. En

« Un mal qui reste souvent méconnu malgré l'existence d'outils diagnostiques simples »

Critères d'évaluation de la FH

Antécédents cliniques	Maladie athérosclérotique précoce (hommes < 55 ans; femmes < 60 ans)
Antécédents familiaux	Diagnostic d'une HF ou d'une maladie athérosclérotique précoce ou d'une mort cardiaque subite chez un parent de premier degré
Paramètres de laboratoire	Cholestérol total > 8 mmol/l et/ou LDL-C > 5 mmol/l chez l'adulte
Tests génétiques	Ne sont pas indispensables et sont coûteux



Les cahiers à thèmes « pharmActuel » peuvent être souscrits par abonnement. Informations sous <https://pharmactuel.ch/fr/cahiers/>

cas d'atteinte sévère, le traitement doit être commencé dès l'enfance. Lorsque l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, on peut prescrire de l'ézétimibe et/ou un inhibiteur de la PCSK9 en adjuvant.

Outre le traitement médicamenteux, la prévention a toute son importance. Il s'agit en premier lieu d'adopter un mode de vie sain, avec une alimentation équilibrée (aliments riches en fibres et en acides gras insaturés), une activité physique suffisante régulière (en particulier l'entraînement aérobique), une perte pondérale en cas d'obésité, une consommation modérée d'alcool et l'abstinence tabagique. La prudence est également de mise en cas de prise de médicaments influençant le métabolisme lipidique (p.ex. contraceptifs oraux, corticoïdes et rétinoïdes). En outre, d'autres facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle et le diabète doivent être contrôlés et traités en conséquence.

La FH n'est qu'un aspect du métabolisme lipidique. Le cahier thématique pharmActuel sur le métabolisme lipidique (numéro 02/2025) est consacré à ce sujet complexe. Profitez-en pour approfondir vos connaissances.

EW

Cahier scientifique à thèmes pharmActuel Métabolisme lipidique (cahier n° 02/2025)

Angor stable chez la femme symptomatique sans maladie obstructive

Le traitement médical intensif sans bénéfice

CHICAGO – Une stratégie de traitement intensif chez les femmes ayant des symptômes d'angor stable mais sans maladie coronarienne obstructive n'a pas montré d'efficacité sur la réduction des événements cardiovasculaires, selon un essai randomisé présenté au congrès de l'ACC

Chez la moitié des femmes ayant une symptomatologie angineuse, l'angiographie coronarienne n'objective pas de maladie coronarienne obstructive – une situation clinique désignée par l'acronyme INOCA (Ischemia with Non Obstructive Coronary Artery disease). Pour autant, elles ont un taux élevé d'événements cardiaques majeurs, une mauvaise qualité de vie et des dépenses de santé élevées, a rappelé Eileen Handberg, université de Floride, lors de la présentation des résultats en session late-breaking clinical trials.

La prise en charge recommandée se fonde sur le soulagement des

symptômes ainsi que sur la gestion des facteurs de risque et le fait de rassurer les patientes. Des études pilotes ont toutefois suggéré un bénéfice d'un traitement médical intensif, incluant une statine à haute dose et un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) à la dose maximale tolérée.

L'essai WARRIOR est le premier grand essai randomisé contrôlé chez les femmes présentant une INOCA. Il a comparé chez 2476 patientes de 71 centres américains l'effet d'un traitement médical intensif associant statine à haute dose (ou anti-PCSK9), IEC (ou ARA2) et aspirine à faible dose, à la prise en charge standard par des traitements administrés à la discrétion du médecin traitant.

Un effet de contamination

À cinq ans, le taux d'événements cardiaques majeurs (décès de toute

cause, infarctus, accident vasculaire cérébral ou hospitalisation pour aggravation de l'angor ou insuffisance cardiaque) était de 17,84% dans le groupe de traitement intensif vs 16,17% dans le groupe de prise en charge standard, sans différence statistiquement significative.

Parmi les événements du critère principal, la plupart étaient des hospitalisations pour aggravation de l'angor, au nombre de 603 sur un total de 723 événements cardiaques majeurs, les deux groupes confondus.

Toutefois, il y a eu un taux élevé de « contamination » dans le groupe contrôle (lorsque des patientes d'un groupe reçoivent le traitement assigné à l'autre groupe) où près de la moitié des patientes ont finalement reçu, prescrits par leur médecin, les mêmes médicaments que dans le groupe assigné à la stratégie intensive. En outre, de nombreuses participantes recevaient déjà, avant l'étude, au moins l'un

des médicaments inclus dans la stratégie intensive.

Une analyse de sensibilité tenant compte de ces « contaminations » dans les deux bras de l'étude montre une réduction, toujours non significative, mais de 25%, du taux d'événements cardiaques majeurs sous traitement intensif, « ce qui irait dans le sens d'un bénéfice si suffisamment de statines et d'IEC/ARA2 avaient été utilisés », a rapporté la chercheuse.

Elle a plaidé le fait qu'avec ces résultats, cet essai ne devait pas pour autant être perçu comme négatif, mais comme neutre, avec une adhésion et une puissance insuffisantes pour évaluer l'hypothèse de départ, la pandémie de Covid-19 ayant eu un effet délétère sur le recrutement. Il doit selon elle être interprété comme ratifiant l'arrêt des statines et des IEC/ARA2 chez les femmes dans cette situation clinique présentant des facteurs de risque. En outre, cette étude

documente le fardeau important des récurrences d'hospitalisation pour angor chez ces patientes.

Un besoin de suivi pour les comorbidités

Le message à retenir est donc qu'en raison du fardeau des symptômes ces patientes doivent être traitées. En effet, elles ont de l'hypertension et un cholestérol LDL élevé à traiter de façon intensive comme les autres patients. « Nous devons être attentifs à ces femmes en nous affranchissant du biais de la douleur qui est un peu différente; et nous ne devons surtout pas minimiser leurs symptômes et dire qu'elles n'ont pas besoin de suivi. Elles ont au contraire besoin d'un suivi parce qu'elles ont des comorbidités. Il faut par conséquent instaurer des stratégies raisonnables de réduction des risques », a recommandé la spécialiste lors de la discussion.

cd