



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Annales de
cardiologie
et d'angéiologie

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie xxx (2017) xxx-xxx

Article original

Hypercholestérolémie familiale : un risque cardiovasculaire largement sous-estimé

Familial hypercholesterolemia: A largely underestimated cardiovascular risk

J. Ferrières^{a,*}, É. Bruckert^b, S. Béliard^c, J.-P. Rabès^d, M. Farnier^e, M. Krempf^f, B. Cariou^f,
N. Danchin^g

^a Fédération de cardiologie, CHU Rangueil, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex 9, France

^b Endocrinologie, métabolisme et prévention des maladies cardiovasculaires, hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Pitié-Salpêtrière, France

^c Hôpital La Timone-adultes, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France

^d Laboratoire de biochimie et génétique moléculaire, hôpital Ambroise-Paré, hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest (APHP & UVSQ), 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92104 Boulogne-Billancourt, France

^e Endocrinologie et métabolisme, Point Médical, Rond-Point de la Nation, 21000 Dijon, France

^f Service d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition, hôpital Nord-Guillaume-et-René-Laënnec, CHU de Nantes, boulevard Jacques-Monod-Saint-Herblain, 44093 Nantes cedex 1, France

^g Hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

Reçu le 27 décembre 2016 ; accepté le 27 avril 2017

Résumé

Contexte. – L'hypercholestérolémie familiale est une dyslipidémie héréditaire monogénique (autosomique dominante) caractérisée par une augmentation permanente et isolée du cholestérol transporté par les lipoprotéines de basse densité. La prévalence de sa forme hétérozygote est estimée entre 1/500 et 1/250, et en l'absence de traitement spécifique, l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote est responsable d'une augmentation d'un facteur 13 du risque de coronaropathie précoce par rapport aux patients non atteints par la maladie.

Objectifs. – Faire un état des lieux de la connaissance de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote en France auprès des médecins impliqués dans la prise en charge de la pathologie.

Méthodes. – Au travers de questionnaires soumis par téléphone et par Internet, une enquête a été menée auprès d'un échantillon représentatif de 495 médecins (cardiologues, endocrinologues/diabétologues, gynécologues, médecins généralistes) qui, en parallèle, ont complété 579 fiches patient.

Résultats. – Trente-deux pour cent (IC 95 % [27,8 ; 36,2]) des médecins déclaraient faire la différence entre hypercholestérolémie polygénique et hypercholestérolémie familiale. La présence de xanthomes tendineux, un élément clé du diagnostic, était spontanément citée par 44 % (IC 95 % [34 ; 54,2]) des cardiologues. Six pour cent (IC 95 % [2,2 ; 12,6]) d'entre eux donnaient une estimation correcte de la prévalence de l'hypercholestérolémie familiale. La probabilité de transmission de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote, quand un des parents est atteint, était connue pour 59 % (IC 95 % [48,7 ; 68,7]) des cardiologues interrogés. Un dépistage en cascade était effectué de façon systématique par 4 % (IC 95 % [1,1 ; 9,9]) d'entre eux. Dix-huit pour cent (IC 95 % [11 ; 26,9]) des cardiologues estimaient le risque cardiovasculaire supplémentaire de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote supérieur à 10. Cinquante-sept pour cent (IC 95 % [46,7 ; 66,8]) des cardiologues admettaient être mal informés sur l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote et 83 % (IC 95 % [74,1 ; 89,7]) exprimaient un besoin d'informations sur cette pathologie.

Conclusion. – Le manque de connaissance de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote et de son risque cardiovasculaire associé est probablement à l'origine d'un défaut de diagnostic conduisant à une prise en charge inadaptée de cette maladie.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Hypercholestérolémie familiale hétérozygote ; LDL ; LDL-C ; Dépistage en cascade ; Prévalence ; Risque cardiovasculaire ; France

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : jean.ferrieres@univ-tlse3.fr (J. Ferrières), eric.bruckert@aphp.fr (É. Bruckert), Sophie.BELIARD@ap-hm.fr (S. Béliard), jean-pierre.rabes@aphp.fr (J.-P. Rabès), michelfarnier@nerim.net (M. Farnier), michel.krempf@univ-nantes.fr (M. Krempf), bertrand.cariou@univ-nantes.fr (B. Cariou), nicolasdanchin@yahoo.fr (N. Danchin).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2017.04.015>

0003-3928/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Background. – Familial hypercholesterolemia is a monogenic autosomal dominant dyslipidemia characterized by a permanent and isolated increase of cholesterol carried by low-density lipoproteins. The prevalence of its heterozygous form is estimated between 1/500 and 1/250, and in the absence of specific treatment, this form is responsible for an increase by a factor of 13 of the risk of premature coronary artery disease compared to patients non-affected by the disease.

Objectives. – To perform an inventory of the knowledge of heterozygous familial hypercholesterolemia in France for physicians involved in the management of the disease.

Methods. – A survey was conducted (by phone and internet) among a representative sample of 495 physicians (cardiologists, endocrinologists/diabetologists, gynecologists, general practitioners) who, in parallel, completed 579 patient records.

Results. – Thirty-two percent (95% CI [27.8; 36.2]) of physicians reported the difference between polygenic hypercholesterolemia and familial hypercholesterolemia. The presence of tendinous xanthomas, a key element of diagnosis, was spontaneously mentioned by 44% (95% CI [34; 54.2]) of cardiologists. Six percent (95% CI [2.2; 12.6]) of them gave a correct estimate of the prevalence of familial hypercholesterolemia. The likelihood of transmission of heterozygous familial hypercholesterolemia, when one parent is affected, was known for 59% (95% CI [48.7; 68.7]) of surveyed cardiologists. A cascade screening was performed systematically by 4% (95% CI [1.1; 9.9]) of them. Eighteen percent (95% CI [11; 26.9]) of cardiologists gave an accurate estimation of cardiovascular risk of heterozygous familial hypercholesterolemia. Fifty-seven percent (95% CI [46.7; 66.8]) of cardiologists admitted being misinformed about the heterozygous familial hypercholesterolemia and 83% (95% CI [74.1; 89.7]) expressed a need for information about this disease.

Conclusion. – The lack of knowledge of heterozygous familial hypercholesterolemia and its associated cardiovascular risk is probably the cause of a diagnostic default leading to inappropriate management of this disease.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Familial heterozygous hypercholesterolemia; LDL; LDL-C; Cascade screening; Prevalence; Cardiovascular risk; France

1. Introduction

L'hypercholestérolémie familiale est l'une des maladies héréditaires autosomiques dominantes les plus fréquentes avec une incidence estimée, à partir de celle de sa forme homozygote, à 1/500 naissances dans sa forme hétérozygote (HFhe) [1]. Des études récentes fondées sur la clinique, la biochimie et la génétique montrent que son incidence dans la population générale serait deux fois plus élevée (de l'ordre de 1/250) [2–4]. Cette prévalence paraît également pouvoir s'appliquer à la France et serait de 1/286 [5]. Seulement 1 % des patients atteints d'HFhe seraient diagnostiqués en France. Même si ce chiffre est probablement sous-estimé, le taux de diagnostic demeure très faible en comparaison avec d'autres pays européens comme les Pays-Bas où il est de 70 % [1].

L'HFhe se caractérise par une concentration élevée de LDL circulantes. L'exposition cumulée tout au long de la vie à un taux de LDL-cholestérol (LDL-C) anormalement élevé induit un risque accru de maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose. Si en l'absence de traitement, le risque coronarien est majeur [2–4], ce risque peut être réduit de façon significative par les traitements disponibles. Un score se basant sur les critères Dutch Lipid Clinic Network (DLCN ; Tableau 1) permet d'évaluer le risque de présenter une HFhe [6] (un score de 6 à 7 points identifie une HFhe probable et un score supérieur ou égal à 8 points une HFhe avérée) mais le diagnostic génétique est important pour affirmer formellement le diagnostic et permettre un dépistage familial moléculaire totalement sensible et spécifique [7].

Si des moyens thérapeutiques sont disponibles pour traiter l'HFhe, l'OMS déplore cependant que l'application des mesures préconisées soit fortement limitée par le sous-diagnostic de

la maladie [8]. Plusieurs raisons pourraient expliquer le sous-diagnostic de l'HFhe observé en France : la difficulté du diagnostic, une méconnaissance de la maladie ou une sous-estimation du risque cardiovasculaire associé.

Cet article, fondé sur les résultats d'une enquête réalisée auprès des médecins français susceptibles d'intervenir dans la prise en charge des patients atteints d'HFhe qui visait à établir un état des lieux de leur niveau de connaissance de cette pathologie et de sa prise en charge, décrira principalement les résultats observés auprès des cardiologues.

2. Méthodes

2.1. Échantillon de l'enquête

L'enquête a été réalisée auprès d'un échantillon représentatif de 495 médecins comportant 4 sous-échantillons (100 cardiologues, 100 endocrinologues/diabétologues, 95 gynécologues, 200 médecins généralistes), à partir d'un tirage au sort au sein de chacun des fichiers d'adresses de médecins. Les médecins éligibles devaient avoir au moins un patient diagnostiqué pour une HFhe au sein de leur file active. Le diagnostic d'une HFhe a pu être posé par le médecin lui-même, par un autre spécialiste ou via le cours à un centre expert. La taille des sous-échantillons a été établie en fonction de la population mère de chacune de ces spécialités et de façon à disposer de bases statistiques suffisamment robustes pour comparer les différentes spécialités de médecins entre elles. Un contrôle par la méthode des quotas a été réalisé pour assurer la représentativité au sein de chacun des sous-échantillons. Les quotas suivis étaient l'âge, le genre, la région et le type d'exercice (données CNOM 2015).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8652279>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8652279>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)