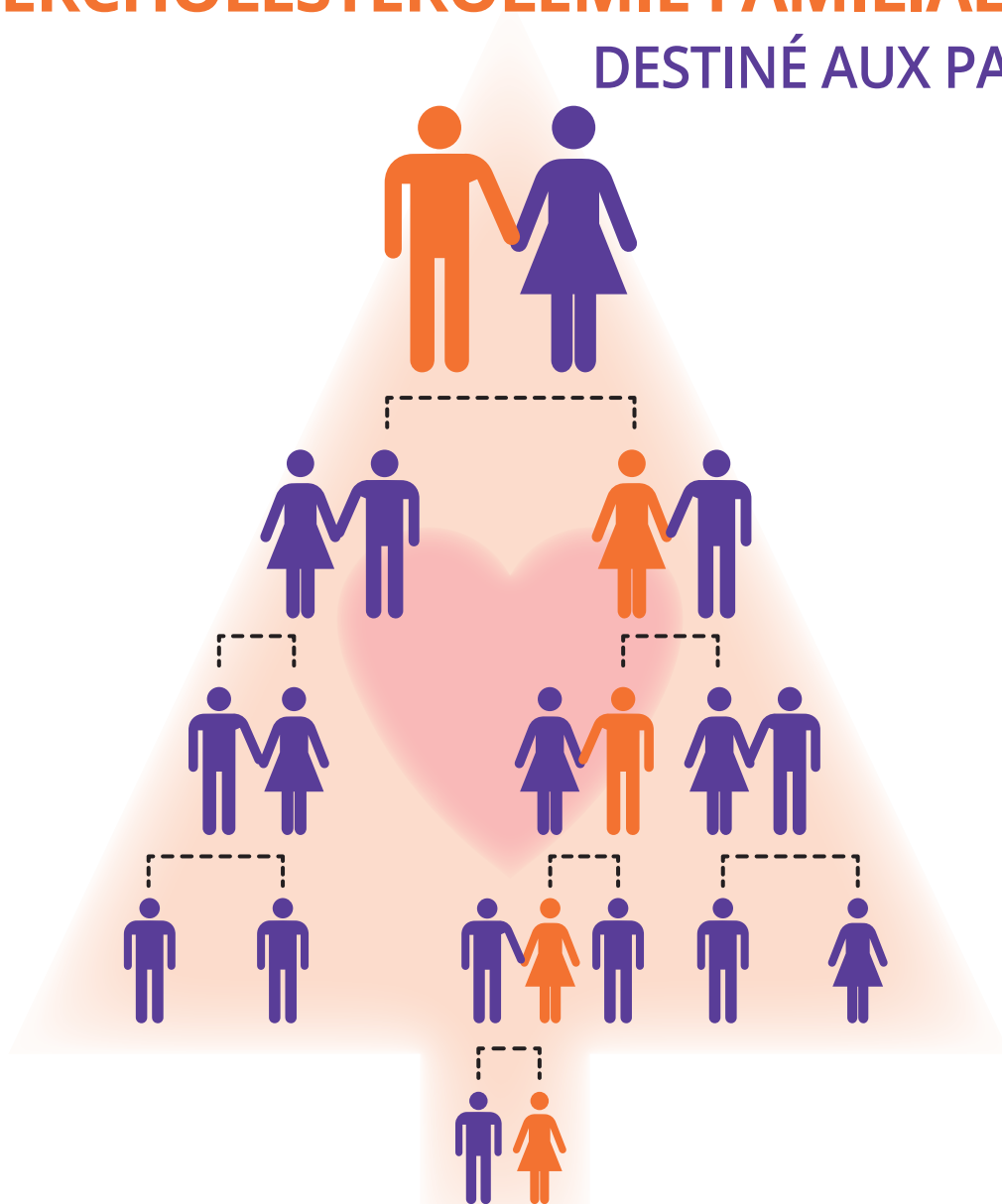


GUIDE SUR L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE (HF) DESTINÉ AUX PATIENTS



Exemple d'arbre généalogique d'une famille atteinte de la forme hétérozygote de l'HF

TABLE DES MATIÈRES

1^{re} PARTIE : QU'EST-CE QUE L'HF?	2
2^e PARTIE : DIAGNOSTIQUER L'HF	7
3^e PARTIE : TRAITER L'HF	9
4^e PARTIE : L'HF ET VOTRE ENFANT	13
QUE VOUS A APPRIS CE LIVRET?	14
GLOSSAIRE	15

1^{re} PARTIE :

QU'EST-CE QUE L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE (HF)?

H = HYPERCHOLESTÉROLÉMIE = TAUX ÉLEVÉS DE « MAUVAIS » CHOLESTÉROL DANS LE SANG

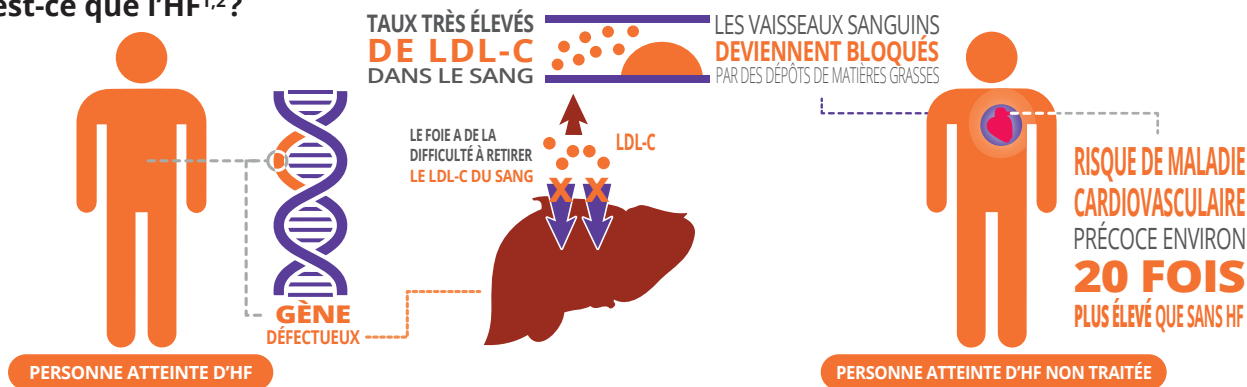
F = FAMILIALE = TRANSMISSION DANS LA FAMILLE (HÉRÉDITAIRE)

CHOLESTÉROL = MATIÈRE GRASSE

L'HF est une maladie héréditaire qui se traduit par la présence de **taux très élevés de cholestérol dans le sang**. Dans l'HF, un gène défectueux diminue la capacité du foie à retirer adéquatement le cholestérol du sang. Des taux très élevés de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (**LDL-C pour low-density lipoprotein cholesterol**), que l'on appelle parfois le « mauvais » cholestérol, peuvent **bloquer les vaisseaux sanguins et faire augmenter le risque de maladie cardiovasculaire** à un jeune âge (par exemple, avant l'âge de 55 ans chez l'homme et avant l'âge de 60 ans chez la femme).

À l'échelle mondiale, beaucoup de personnes d'âge moyen qui ne sont pas atteintes d'HF présentent des taux élevés de cholestérol (hypercholestérolémie courante), mais les personnes atteintes d'HF présentent **des taux très élevés de cholestérol dès la naissance**.

Qu'est-ce que l'HF^{1,2}?



L'HF est la maladie génétique la plus courante entraînant une cardiopathie précoce^{1,2}

- Au Canada, **1 personne sur 500** est atteinte d'HF hétérozygote (voir page 6 pour plus de détails sur les différents types d'HF)¹
- On estime que **de 14 à 34 millions** de personnes dans le monde sont atteintes d'HF¹

L'HF SE RETROUVE DANS CERTAINES FAMILLES. ELLE ENTRAÎNE DES TAUX TRÈS ÉLEVÉS DE LDL-C DANS LE SANG ET UNE AUGMENTATION DU RISQUE D'ÊTRE ATTEINT D'UNE MALADIE CARDIOVASCULAIRE À UN JEUNE ÂGE

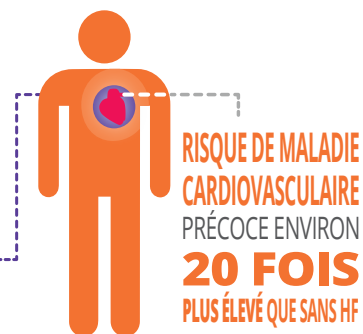
L'HF ET LA MALADIE CARDIOVASCULAIRE

La maladie cardiovasculaire correspond à des maladies du cœur et des vaisseaux sanguins causées par l'athérosclérose, comme **les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux (AVC)**. Dans l'athérosclérose, les matières grasses (y compris le cholestérol) s'accumulent dans les vaisseaux sanguins de telle sorte qu'ils deviennent étroits, ce qui réduit ou bloque le flux sanguin. Une diminution du flux sanguin vers le cœur peut causer de l'angine ou une crise cardiaque. Une diminution du flux sanguin vers le cerveau peut causer un AVC.

TAUX TRÈS ÉLEVÉS
DE LDL-C
DANS LE SANG



LES VAISSEAUX SANGUINS
DEVIENNENT BLOQUÉS
PAR DES DÉPÔTS DE MATIÈRES GRASSES



PERSONNE ATTEINTE D'HF NON TRAITÉE

En raison des taux très élevés de cholestérol, les personnes atteintes d'HF qui ne sont pas traitées présentent un **risque environ 20 fois plus élevé d'être atteintes d'une maladie cardiovasculaire** à un jeune âge par rapport aux personnes qui ne sont pas atteintes d'HF².

L'HF est **traitable**. On peut réduire le risque de maladie cardiovasculaire dans l'HF en modifiant **le mode de vie, le régime alimentaire et avec des médicaments**.

LES PERSONNES ATTEINTES D'HF PRÉSENTENT DES TAUX TRÈS ÉLEVÉS DE LDL-C ET UN RISQUE PLUS ÉLEVÉ D'ÊTRE ATTEINTES D'UNE MALADIE CARDIOVASCULAIRE À UN JEUNE ÂGE, MAIS CE RISQUE PEUT ÊTRE RÉDUIT EN ADOPTANT UN MODE DE VIE ET UN RÉGIME ALIMENTAIRE SAINS AINSI QU'AVEC DES MÉDICAMENTS

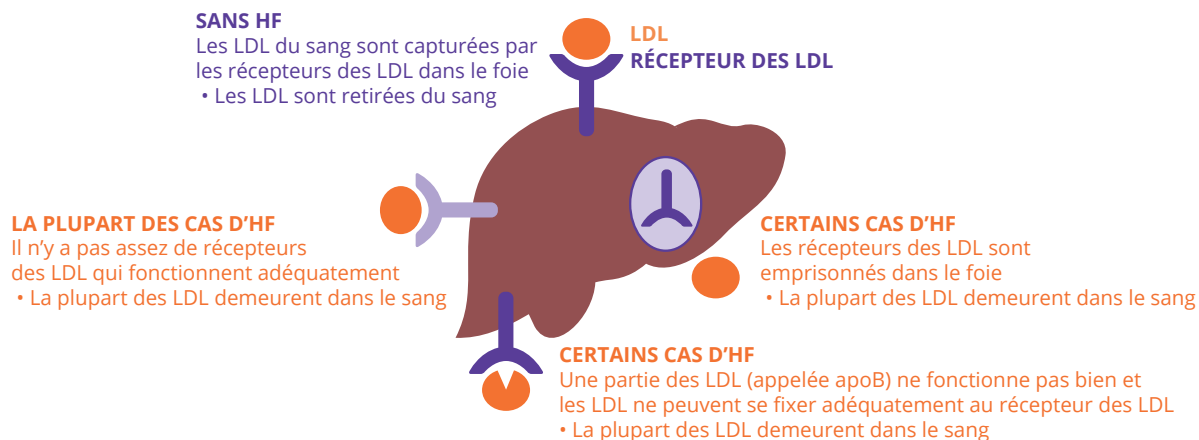
L'HF ET LE CHOLESTÉROL

Nous avons besoin du cholestérol pour façonner des cellules et fabriquer des hormones et des acides biliaires. Le cholestérol est transporté dans l'organisme par deux lipoprotéines principales :

- Le cholestérol transporté par **la lipoprotéine de faible densité (LDL)** est souvent décrit comme du « **mauvais** » cholestérol, car sous cette forme, le cholestérol peut se déposer dans les vaisseaux sanguins, s'y accumuler et causer des blocages. Il est préférable de n'avoir que de faibles quantités de LDL dans le sang.
- Le cholestérol transporté par **la lipoprotéine de haute densité (HDL)** est souvent décrit comme du « **bon** » cholestérol, car il aide à retirer de l'organisme le cholestérol qui s'y trouve en excès. Il est acceptable d'avoir beaucoup de HDL dans le sang.

Normalement, les taux de LDL sont réglés par les **récepteurs des LDL** dans le foie. Les récepteurs des LDL agissent comme des barrières qui laissent les LDL quitter le sang afin d'être dégradées dans le foie quand leurs taux deviennent trop élevés.

Chez la plupart des personnes atteintes d'**HF**, **les récepteurs des LDL ne fonctionnent pas adéquatement** et les taux de LDL deviennent très élevés, ce qui peut entraîner le rétrécissement des artères et leur blocage ainsi que la maladie cardiovasculaire.



L'HF EST CAUSÉE PAR UN GÈNE DÉFECTUEUX QUI PARTICIPE À RETIRER LES LDL. DE TROP GRANDES QUANTITÉS DE LDL DANS LE SANG PEUVENT FAIRE RÉTRÉCIR OU BLOQUER LES ARTÈRES ET CAUSER LA MALADIE CARDIOVASCULAIRE

COMMENT L'HF EST-ELLE TRANSMISE ?

L'HF peut être transmise du parent à l'enfant. Il existe deux types d'HF : l'**HF de forme hétérozygote (HFhé)** et l'**HF de forme homozygote (HFho)**.

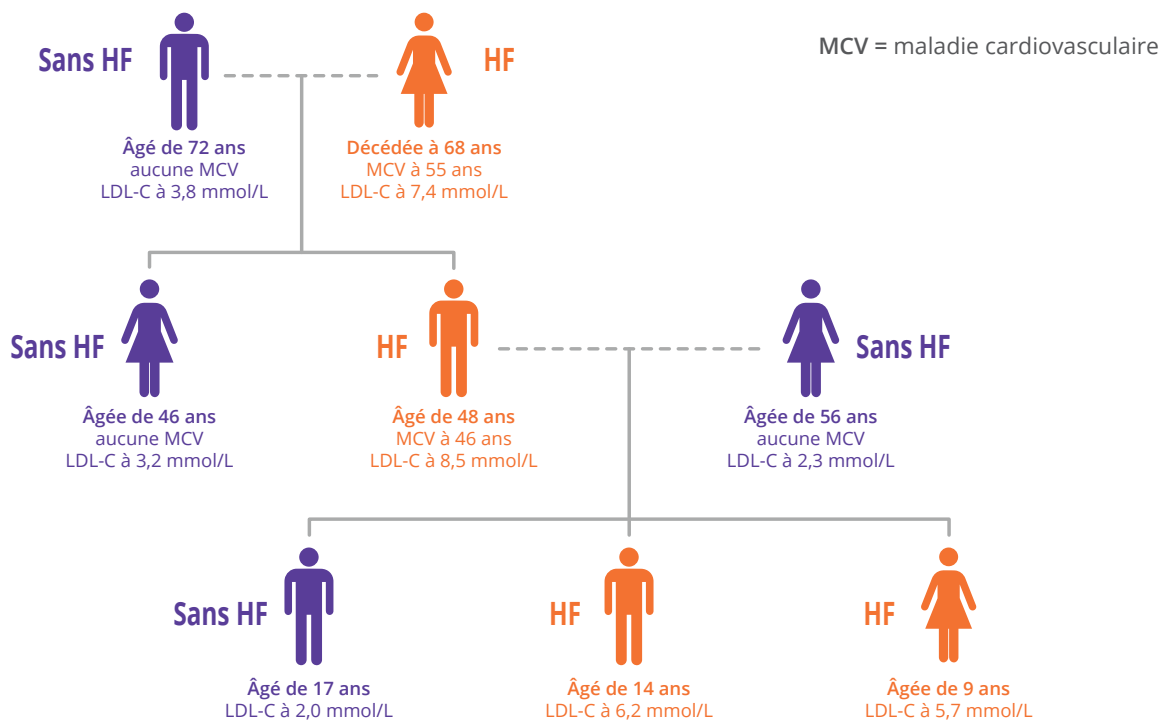
HFhé

La plupart des personnes atteintes d'HF ont hérité d'un gène défectueux d'un de leurs parents et d'un gène normal de leur autre parent. C'est ce que l'on appelle l'HF de forme hétérozygote (HFhé).

Les membres de la famille ne sont pas tous atteints. Les membres de la famille rapprochée d'une personne atteinte d'HF, comme ses parents, ses frères, ses sœurs et ses enfants, ont **une chance sur deux** d'être eux aussi atteints d'HF.

Chez les personnes atteintes d'HFhé, l'âge moyen de l'apparition de la maladie cardiovasculaire est de 42 à 46 ans chez les hommes et de 51 à 52 ans chez les femmes⁵.

Exemple d'arbre généalogique d'une famille atteinte d'HFhé

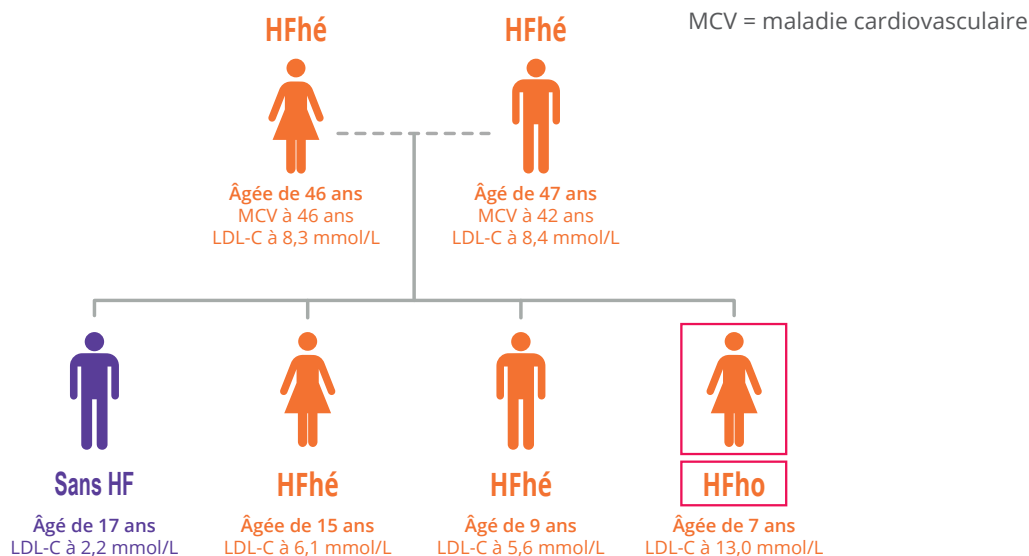


HFho

Dans de très rares cas (soit une estimation de **1 personne sur 160 000 à 1 personne sur 1 000 000**), une forme grave d'HF est causée par la transmission de gènes défectueux par les deux parents^{2,4}. C'est ce que l'on appelle une **HF de forme homozygote (HFho)**.

Les personnes atteintes d'HFho peuvent présenter une maladie cardiovasculaire **avant l'âge de 20 ans** si elles ne sont pas traitées⁴.

Exemple d'arbre généalogique d'une famille atteinte d'HFho



TOUS LES MEMBRES DE LA FAMILLE NE SERONT PAS ATTEINTS D'HF, MAIS IL EST IMPORTANT DE TROUVER CEUX QUI LE SONT DE TELLE SORTE QU'ILS PUISSENT RECEVOIR UN TRAITEMENT PRÉCOCE

2^e PARTIE : DIAGNOSTIQUER L'HF

Comment pose-t-on un diagnostic d'HF ?

Généralement, le diagnostic d'HF est fondé sur une association des éléments suivants :

- Taux élevés de cholestérol à un jeune âge
- Antécédents familiaux de maladie cardiaque
- Certains signes visibles chez certaines personnes atteintes d'HF (pas dans tous les cas)

Parmi les signes visibles d'HF, on compte : **l'enflure des tendons de l'arrière du pied (xanthome)** et **des dépôts jaunâtres dans la peau autour des yeux (xanthélasma)**². **Un dépôt blanc de cholestérol en forme d'arc de cercle** peut aussi être observé autour de la partie colorée de l'œil (**arc sénile**). Cependant, la plupart des personnes atteintes d'HF ne présentent pas ces signes.



Beaucoup de personnes d'âge moyen présentent des taux élevés de LDL-C. C'est ce que l'on appelle l'« hypercholestérolémie courante », que l'on peut considérer à tort comme de l'HF. Cependant, le risque de présenter une maladie cardiovasculaire précoce est beaucoup plus élevé avec l'HF qu'avec l'hypercholestérolémie courante

Beaucoup de cas d'HF ne sont pas diagnostiqués¹. Souvent, les gens ne sont pas au courant qu'ils sont atteints d'HF tant qu'eux-mêmes ou un des membres de leur famille ne subit pas une crise cardiaque ou un AVC.

**MOINS DE 1 %
DES CAS D'HF
SONT DIAGNOSTIQUÉS¹**

**AU CANADA, AU MOINS 99 % DES CAS D'HF
NE SONT PAS DIAGNOSTIQUÉS¹**

Si votre médecin croit que vous êtes atteint d'HF, il pourrait demander un examen des lipides sanguins pour vérifier les taux de différents types de cholestérol, dont le LDL-C et le HDL-C, ainsi que d'autres lipides sanguins, comme les triglycérides.

On peut aussi utiliser des tests génétiques pour voir si un de vos gènes est défectueux et en vue de confirmer le diagnostic.

Votre médecin voudra savoir si d'autres membres de votre famille sont atteints d'une maladie cardiovasculaire et s'ils présentent des taux élevés de LDL-C. D'autres membres de la famille, y compris les enfants, pourraient passer des tests génétiques pour voir s'ils sont porteurs du gène défectueux.

Il est important de poser le diagnostic de manière précoce. Le traitement est plus efficace quand il est instauré de manière précoce et avant que les dépôts lipidiques s'accumulent dans les vaisseaux sanguins.

LES AVANTAGES DE DÉCOUVRIR L'HF DE MANIÈRE PRÉCOCE :

- **Les taux de LDL-C peuvent être abaissés en modifiant le régime alimentaire et le mode de vie, ainsi qu'en prenant des médicaments**
- **Le traitement précoce peut aider à réduire le risque d'être atteint d'une maladie cardiovasculaire**
- **On peut dépister l'HF chez les membres de la famille rapprochée et instaurer un traitement au besoin**

3^e PARTIE : TRAITER L'HF

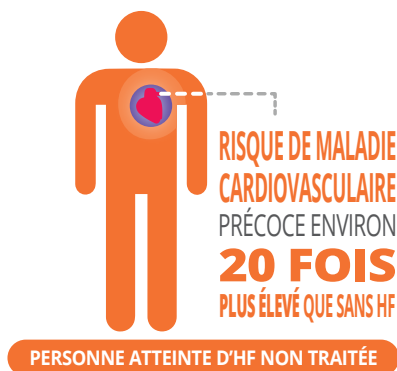
L'HF peut-elle être traitée ?

L'HF est **traitable**. Des études ont démontré que la réduction des taux de LDL-C peut diminuer le risque de maladie cardiovasculaire². Il est toutefois important de commencer à abaisser les taux de LDL-C **aussitôt** que possible avant que des dépôts lipidiques s'accumulent et commencent à bloquer les vaisseaux sanguins.

Il est également essentiel que les personnes atteintes d'HF poursuivent leur traitement afin de s'assurer de maintenir les taux de LDL-C aussi bas que possible.

Comment l'HF est-elle traitée ?

Il existe différentes manières d'abaisser les taux de LDL-C et d'aider à réduire le risque de maladie cardiovasculaire. Bien que l'adoption d'un style de vie et d'un régime alimentaire sains soit importante, la plupart des patients atteints d'HF devront prendre des médicaments.



LA MALADIE CARDIOVASCULAIRE CHEZ
LES PATIENTS ATTEINTS D'HF PEUT ÊTRE
RÉDUITE PAR L'ASSOCIATION DE :

- **CHANGEMENTS DU MODE DE VIE**
 - NE PAS FUMER, EXERCICE RÉGULIER
- **MODIFICATIONS DU RÉGIME ALIMENTAIRE**
 - CONSOMMER MOINS DE GRAS SATURÉS
 - CONSOMMER D'AVANTAGE DE FIBRES, DE FRUITS ET DE LÉGUMES
- **MÉDICAMENTS**

Changements du mode de vie

Les personnes atteintes d'HF devraient changer leur mode de vie pour protéger leur cœur. Les changements importants comprennent **cesser de fumer et faire de l'exercice régulièrement**.

- Le tabagisme à lui seul cause des dommages supplémentaires aux vaisseaux sanguins, réduit les taux de bon cholestérol (HDL-C) et augmente le risque de maladie cardiovasculaire
- L'exercice physique a des effets bénéfiques sur les graisses corporelles (lipides) en réduisant le mauvais LDL-C et en augmentant le bon HDL-C
- L'exercice peut également améliorer d'autres facteurs de risque de maladie vasculaire, comme l'hypertension
- L'exercice peut réduire le risque d'obésité et de diabète de type 2, qui peuvent eux-mêmes entraîner des maladies cardiovasculaires

LES PERSONNES ATTEINTES D'HF DEVRAIENT RÉDUIRE LES FACTEURS DE RISQUE DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES :

- Ne fumez pas
- Faites régulièrement de l'exercice
- Évitez l'hypertension, par exemple, en consommant moins de sel
- Évitez le surpoids
- Mangez sainement



Changements du régime alimentaire

Un faible apport en cholestérol est recommandé pour les personnes ayant des taux de LDL-C sanguins élevés, comme dans l'HF. Les gras saturés, qui se trouvent dans les produits à base de viande, les produits laitiers gras et les aliments de restauration rapide, peuvent augmenter les taux de LDL-C. Les gras saturés doivent toujours être remplacés par des gras insaturés d'origine végétale ou provenant du poisson.

Les fibres peuvent aussi avoir un effet bénéfique sur les taux de cholestérol. Les personnes atteintes d'HF devraient consommer des aliments riches en fibres, comme les produits de blé entier, les haricots, les pois, les fruits et les légumes.



DIRECTIVES IMPORTANTES POUR UNE ALIMENTATION SAINÉ POUR LE CŒUR :

- Consommez moins de gras, particulièrement moins de gras saturés (p. ex. la viande rouge et le beurre)
- Remplacez les gras saturés par des gras insaturés (p. ex. les huiles végétales)
- Limitez la consommation d'aliments et de boissons riches en sucre ou en alcool
- Consommez chaque jour davantage de fruits et de légumes et d'aliments contenant des fibres

Médicaments

Une alimentation saine et des changements de mode de vie peuvent abaisser le LDL-C, mais les personnes atteintes d'HF ont également besoin de médicaments pour abaisser les taux de LDL-C dans le sang et ainsi diminuer le risque de blocages des vaisseaux sanguins.

Si vous avez reçu un diagnostic d'HF, votre médecin discutera avec vous des médicaments qui vous conviennent le mieux. Plusieurs types de médicaments sont prescrits, pouvant être pris seuls ou en association. Les types de médicaments utilisés pour abaisser le LDL-C afin de traiter l'HF comprennent les statines. Vous pourriez aussi prendre d'autres hypocholestérolémiants, comme une résine fixatrice des acides biliaires ou un inhibiteur de l'absorption du cholestérol.

- **Statines** : aident à diminuer la quantité de LDL-C produite par l'organisme
- **Résines fixatrices des acides biliaires** : aident le foie à retirer davantage de LDL-C du sang et à augmenter son évacuation dans les selles
- **Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol** : aident à bloquer l'absorption du cholestérol dans les intestins de manière à augmenter son excrétion dans les selles

Chez les patients atteints d'une HF grave, y compris l'HF homozygote (HFho), les taux de LDL-C pourraient demeurer très élevés. Un filtrage mécanique du sang pour retirer le LDL-C pourrait être nécessaire, au moyen d'un processus de nettoyage semblable à une dialyse appelé aphaérèse.

Mesures du cholestérol : Connaissez vos taux et votre cible

Le cholestérol est parfois mesuré comme cholestérol total (LDL-C plus HDL-C et d'autres lipides) ou séparément comme LDL-C et HDL-C. Les médecins calculent le cholestérol en unités de mesure appelées « mmol/L ».

L'HF est souvent soupçonnée lorsque les taux de LDL-C sont supérieurs à 4,9 mmol/L chez les adultes ou supérieurs à 4,0 mmol/L chez les enfants.

Votre médecin discutera probablement avec vous d'une cible de cholestérol basée sur vos taux de cholestérol actuels et vous demandera si vous avez une maladie cardiovasculaire existante (p. ex. si vous avez déjà fait une crise cardiaque). Cette cible représente les taux de cholestérol les plus bas que votre médecin souhaiterait vous voir atteindre au moyen d'un mode de vie sain, d'une alimentation saine et de médicaments.

**VOTRE MÉDECIN POURRAIT VOUS TRAITER AVEC DES MÉDICAMENTS
POUR AIDER À ABAISSER VOS TAUX DE LDL-C.**

**L'ADOPTION D'UN MODE DE VIE SAIN ET D'UN RÉGIME ALIMENTAIRE BÉNÉFIQUE
POUR LE CŒUR, AINSI QUE LA PRISE DE MÉDICAMENTS POURRAIENT RÉDUIRE
VOTRE RISQUE DE CRISE CARDIAQUE ET D'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL.**

4^e PARTIE : L'HF ET VOTRE ENFANT

Si vous êtes atteint d'HF, **vos enfants ont une chance sur deux d'être atteints d'HF**, car vous pourriez leur avoir transmis le gène défectueux.

Si vous ou un membre de votre famille êtes atteint d'HF, on pourrait vérifier les taux de cholestérol et analyser les gènes de vos enfants et de leurs cousins en vue de dépister la présence d'une HF.

Il est important de confirmer le diagnostic d'HF dans la petite enfance : en abaissant les taux de LDL-C dès que possible, on réduit le risque que votre enfant présente une maladie cardiovasculaire à l'âge adulte.

Si l'HF n'est pas traitée, la maladie cardiovasculaire pourrait apparaître dans la trentaine. Les enfants atteints d'HF traités efficacement dès l'âge de 10 ans pourront présenter une maladie cardiovasculaire à un âge semblable à celui des personnes qui ne sont pas atteintes d'HF¹.

**IL EST IMPORTANT DE DIAGNOSTIQUER
L'HF DÈS L'ENFANCE, CAR DES
MODIFICATIONS PRÉCOCES DU MODE DE
VIE ET DU RÉGIME ALIMENTAIRE AINSI QUE
LES MÉDICAMENTS PEUVENT CONTRIBUER
À RÉDUIRE L'INCIDENCE DE L'HF ET, PLUS
TARD, DE LA MALADIE CARDIOVASCULAIRE**



QUE VOUS A APPRIS CE LIVRET ?

Vous avez appris que l'HF est une maladie qui est présente dans certaines familles et qu'elle est causée par un gène défectueux qui participe au retrait du LDL-C (mauvais cholestérol) du sang par le foie.

Les personnes atteintes d'HF présentent des taux très élevés de LDL-C dans le sang, ce qui peut entraîner un rétrécissement ou un blocage des vaisseaux sanguins et une maladie cardiovasculaire à un jeune âge.

Il est possible de découvrir si des membres de la famille sont atteints d'HF en mesurant leurs taux de LDL-C dans le sang et en déterminant s'ils sont porteurs d'un gène défectueux.

Mais, avant tout, vous avez appris comment vous et les membres de votre famille qui pourraient être atteints d'HF pouvez réduire le risque de maladie cardiovasculaire en optant pour un mode de vie sain et un régime alimentaire bon pour le cœur, ainsi qu'en prenant des médicaments.

Ce livret peut aussi servir de point de départ pour vous aider à discuter de votre maladie avec votre médecin.

QUE DOIS-JE FAIRE SI L'HF M'INQUIÈTE ?

Discutez de votre maladie et de vos traitements avec votre médecin et avec d'autres professionnels de la santé. Communiquez avec les associations de patients locales pour en savoir plus sur l'HF.

POUR EN SAVOIR PLUS !

Références

1. Nordestgaard B et al. Eur Heart J. 2013;34:3478-90a
2. Genest J et al. Can J Cardiol. 2014;30:1471-81
3. The Familial Hypercholesterolemia (FH) Foundation. Disponible sur : <http://thefhfoundation.org/>
4. Cuchel M et al. Eur Heart J. 2014;35:2146-57
5. Robinson JG. J Manag Care Pharm. 2013;19:139-49

GLOSSAIRE

APOB : L'apolipoprotéine B, ou apoB, est une protéine particulière qui se fixe au LDL-C. L'apoB joue le rôle d'un pont entre le LDL-C et les cellules du foie qui portent le récepteur des LDL

ATHÉROSCLÉROSE : L'accumulation de dépôts lipidique dans la paroi des artères

CHOLESTÉROL : Le cholestérol est une substance grasseuse. Il est stocké dans l'organisme et on en trouve dans tous les aliments d'origine animale

HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE (HF) : Une maladie héréditaire qui entraîne des taux très élevés de cholestérol dans le sang, ce qui peut mener à une maladie cardiovasculaire à un jeune âge

GÈNE : Une section de l'ADN qui code pour une protéine particulière. Les gènes sont transmis du parent à l'enfant

CRISE CARDIAQUE : Une crise cardiaque survient quand le flux de sang vers le cœur est bloqué, le plus souvent par une accumulation de matières grasses (cholestérol), qui forme une plaque dans les artères responsables de nourrir le cœur. L'interruption du flux sanguin peut endommager ou détruire une partie du muscle cardiaque

CHOLESTÉROL À LIPOPROTÉINES DE HAUTE DENSITÉ (HDL-C) : Aussi connu sous le nom de « bon cholestérol ». Il est acceptable d'en avoir beaucoup dans le sang

HÉRÉDITAIRE : Qui se transmet du parent à l'enfant

CHOLESTÉROL À LIPOPROTÉINES DE FAIBLE DENSITÉ (LDL-C) : Aussi connu sous le nom de « mauvais cholestérol ». Il est préférable de n'avoir que de faibles quantités de LDL-C dans le sang

RÉCEPTEUR DES LDL : Les récepteurs des LDL sur les cellules du foie se lient aux LDL afin de les retirer du sang. La plupart des personnes ayant hérité d'une HF ne présentent pas suffisamment de récepteurs des LDL qui fonctionnent adéquatement, ce qui signifie que les LDL demeurent dans le sang et peuvent bloquer les vaisseaux sanguins

LIPIDES : Matières grasses

LIPOPROTÉINES : Les lipoprotéines sont de petits paquets faits de cholestérol, de triglycérides et de protéines. Elles peuvent servir à transporter les matières grasses dans le sang. Il y a différentes sortes de lipoprotéines, notamment les LDL et les HDL

ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL (AVC) : Un accident vasculaire cérébral (ou AVC) survient quand le flux de sang vers le cerveau est interrompu ou gravement réduit, privant ainsi les tissus du cerveau d'oxygène et de nutriments

TRIGLYCÉRIDES : Un autre mot pour matières grasses. Les matières grasses présentes dans les aliments et dans le sang sont des triglycérides. Il est préférable d'avoir de faibles taux de triglycérides dans le sang

REMARQUES

©2015, Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Rédigé en août 2015
G-PCS-0509
SAGLB.ALI.15.01.0022a

Sanofi et Regeneron se sont engagés à fournir des ressources
afin de mieux comprendre la prise en charge du cholestérol

