

Les dyslipidémies

I Classification des dyslipoprotéinémies en pratique courante

1.1 Dyslipoprotéinémies les plus fréquentes

◇ Hypercholestérolémies Iα

Élévation isolée de [cholest total] plasmatique, indépendante de tte cause médicamenteuse, hormonale ou d'une autre pathologie, connue ou non

□ Hypercholestérolémie essentielle ou pure (type Iia)

↑ LDL donc athérogènes ***

2 formes monogéniques familiales :
-mutation gène récepteur LDL
-mutation gène apoB-100

1 forme commune polygénique
(Facteurs nutritionnels et génétiques)

□ hyper α lipoprotéinémie

↑ HDL donc anti athérogène ?

• Hypercholestérolémies monogéniques :

« Hypercholestérolémie familiale »

Affection génétique fréquente, résultant d'une mutation du gène codant pour le récepteur membranaire des LDL

Transmission génétique : mode autosomique dominant

-sujets hétérozygotes (ayant hérité d'un seul allèle muté)

Prévalence : 1/500 naissances

-sujets homozygotes (ayant hérité de 2 allèles mutés)
1/10⁶ naissances

Mais en Afrique du Sud : 1/100

Et chez juifs lithuaniens : 1/67

°Lipides sanguins :

*[cholestérol] : vs 3.5 g/l et 5.5 g/L chez les hétérozygotes
vs 6 et 12 g chez les homozygotes

*[TG] normale

*[LDL chol] x 2 à 3 (hétérozygotes)
x 4 à 10 (homozygotes)

*[HDL chol] normale ou légèrement ↓

° dépôts de cholestérol extravasculaire

Xanthomes : dépôts cutanés ou tendineux du cholest (grosses papules molles de cholest)

Xanthomes plans cutanés (sujets homozygotes)

Xanthélasma (sujets hétérozygotes) (dépôts de lipides au niveau des paupières)

Xanthomes tendineux (les 2)

Arc cornéen : Gérontoxon

Dépôt de cholest en périphérie de la cornée

10% des hétérozygotes avant 30 ans

50% des hétérozygotes après 30 ans

+ Précoce chez les homozygotes (avant 10 ans)

Régresse sous traitement

° Complications cardiovasculaires

Risque coronarien : ***

Homozygotes : coronaires, valvules aortiques

Avant 30 ans : angor, infarctus, mort subite

Hétérozygotes : apparitions des signes retardés de 10 ans ~chez la femme

° Rôle des facteurs environnementaux :

	Risque
-tabagisme	x 1.8
-manque d'activité physique	
-suralimentation	

« Déficit familiale de liaison de l'Apo B100 »

→ Anomalies du ligand du R des LDL

° Transmission génétique : mode autosomique dominant

Prévalence moyenne : 1/500 à 1/700

(+ forte en Suisse : 1/210)

Les sujets sont le + svt hétérozygotes

° Lipides sanguins :

Taux + modérés que ds l'HF (hypercholestérolémie familiale)

[LDL] vs 1 et 4 g/L

° Dépôts extravasculaires

Inconstants (xanthomes tendineux, arcs cornéens)

Complications cardiovasculaires : +++

• Hypercholestérolémie polygénique :

= majorité des cas d'hypercholestérolémie pure

0.8% de la pop générale

Découverte svt fortuite

Expression clinique restreinte

(Xanthomes rares, parfois arc cornéen et xanthélasma après 40 ans

-risque athéromateux présent mais + tardif

Déterminisme : srtt d'ori alim + absence d'exercice physique

Anomalies génétiques mineurs + régime riche en cholestérol et en graisses saturées

Hyper α lipoprotéïnémie familiale

°Lipides sanguins

[HDL chol]@ >0.7 g/L

[chol tot] normal ou ↑

Apo A1 ,Apo A2 :↑↑↑

HDL2 et HDL3

° risque cardiovasculaire

Statut de longévité et de protection cardiovasculaire?

Pas tjrs ...

Oui pour les patients ayant un défaut d'activité de la lipase hépatique + ↑↑ HDL2 /HDL3,
sans défaut de la CETP