

*Lien we transfer pour télécharger le pdf :*

<https://we.tl/t-rh4orh47hk>

**EXPLORATION BIOCHIMIQUE  
DES DYSLIPIDEMIES**

**Pr Natalie FOURNIER**

natalie.fournier@universite-paris-saclay.fr

## **I- Exploration d'une anomalie lipidique (EAL) :**

### **Conditions de prélèvement :**

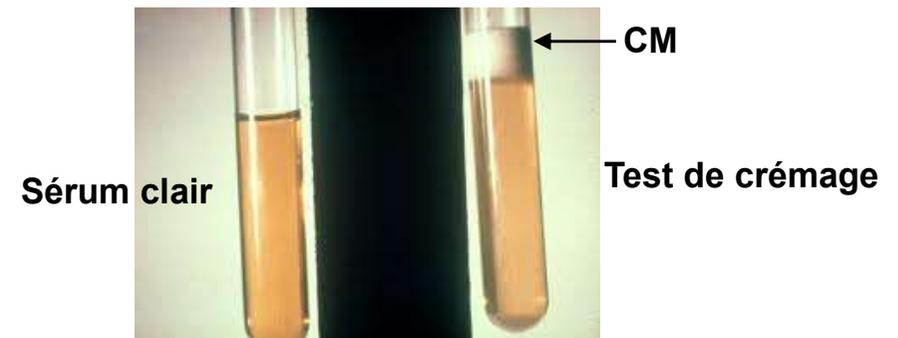
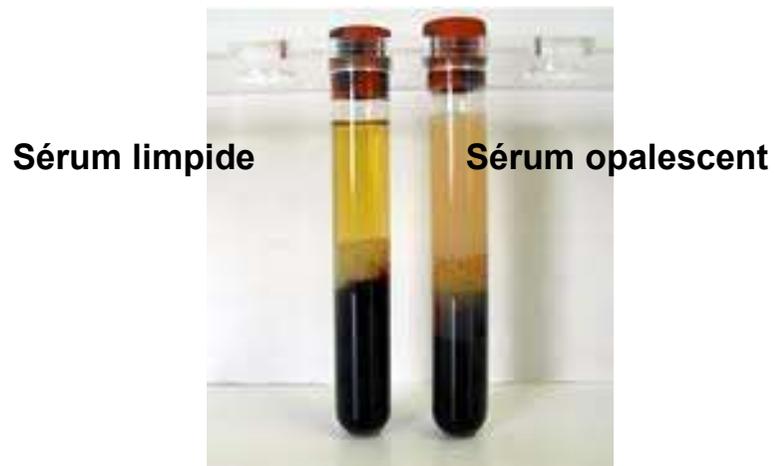
- **Après un jeûne de 12 h (+++)**
- **Eviter l'ingestion d'alcool la veille**
- **A distance d'un épisode infectieux ou inflammatoire aigu**

**EAL = aspect du sérum + CT + TG + C-HDL + C-LDL**

## 1- Aspect du sérum : élément d'orientation

Il découle directement des caractéristiques physico-chimiques des LP en solution

- HDL et LDL : petite taille et riches en cholestérol (LDL) et/ou PL : sérum **limpide, clair**
- CM, VLDL, IDL = LRT  $\Rightarrow$  sérum trouble (**opalescent, lactescent**)
- CM : très faible densité  $\Rightarrow$  remontent à la surface à +4°C après 1 à 2h : **test de crémage**



## Indications données par l'aspect du sérum :

Prélèvement après 12 h de jeûne :

- sérum **opalescent ou lactescent** = ↑ **des VLDL ou IDL**

Si test de crémage positif : présence de CM (le + souvent = non respect du jeûne)

- sérum **limpide** (clair) : EAL **normale** ou au contraire ↑ **des LDL** (ou des HDL)

## 2- Quantification des constituants lipidiques totaux : CT et TG

### 2-1] Cholestérol total (CT) : méthodes enzymatiques



Réaction de **Trinder** : lecture à 500-520 nm (**rouge**)

**Interférences** : sérum hémolysé, ictérique, présence de substances réductrices

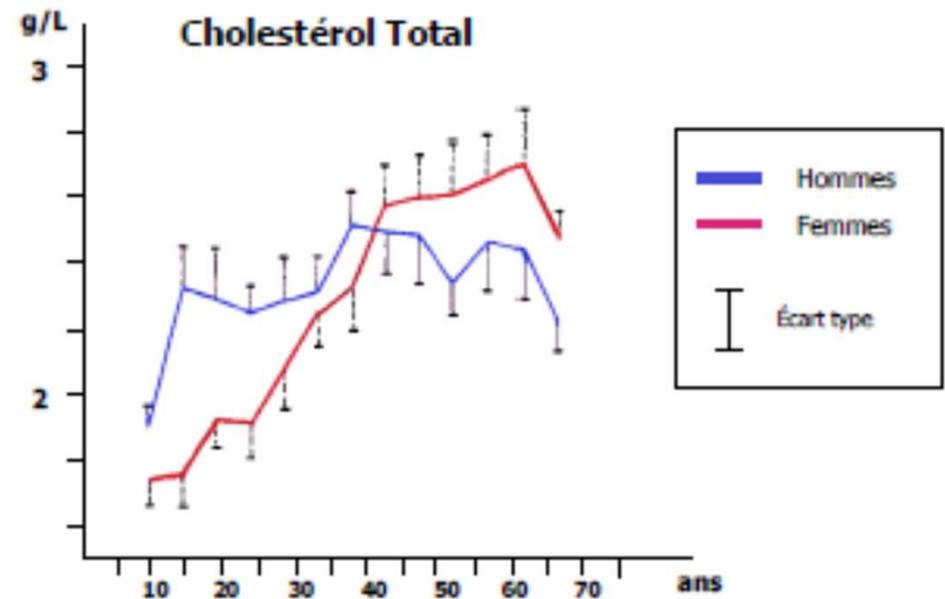
**Variations analytiques faibles** : CV inter-labos < 3%

Variations **physiologiques intra-individuelles** : 5-10 %

**Valeurs usuelles** (Internat) : **4,10 – 5,2 mmol/L** (1,6 – 2,0 g/L)  
(g/l x 2,58 = mmol/L)

Moduler en fonction de **l'âge et du sexe** :

Si découverte d'une valeur **anormale**  
↓  
**Répéter** le dosage à distance



Résultats à intégrer avec le niveau de risque CV global

## 2-2] Triglycérides : méthodes enzymatiques



Réaction de **Trinder**: lecture à 500-520 nm (**rouge**)

**Interférences** : sérum hémolysé, ictérique, présence de substances réductrices

**Variations analytiques +** : CV inter-labos 5 à 10%

## Variations physiologiques intra-individuelles +++ (respect du jeûne)

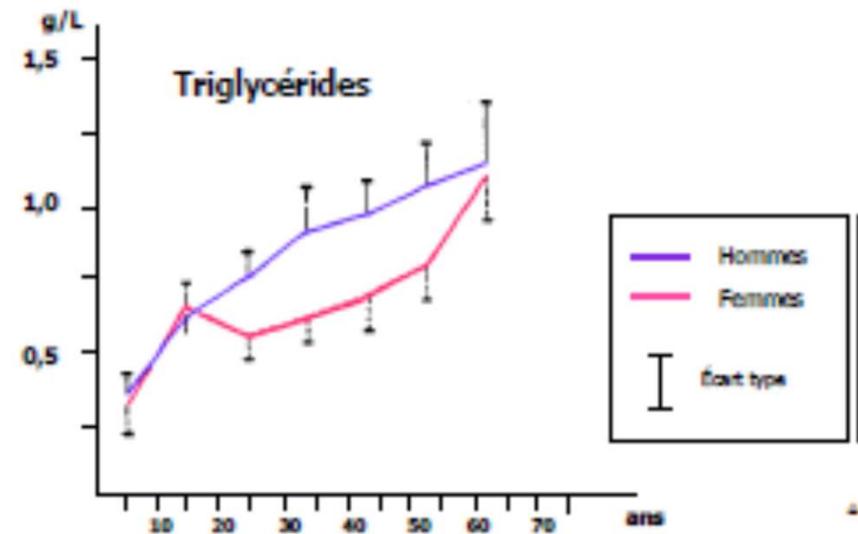
Valeurs usuelles (Internat) : **0,4 – 1,70 mmol/L** (0,35 – 1,50 g/L)  
(g/l x 1,14 = mmol/L)

Moduler en fonction de l'âge et du sexe :

Si découverte d'une valeur **anormale**



**Répéter** le dosage à distance



Résultats à intégrer avec le niveau de risque CV global

### 3- Mesure du cholestérol des LP : C-HDL et C-LDL

Méthode de référence : séparation des LP par ultracentrifugation et dosage des constituants → impossible en routine



#### 3-1] Dosage du C-HDL :

- **Méthode « directe »** : +++ (automatisable)

Addition au sérum d'un réactif « X » (Ac anti- LP à apo B, polyanions synthétiques etc...) :  
→ le cholestérol des VLDL, IDL et LDL n'est plus accessible aux réactifs de dosage  
contrairement au cholestérol des HDL ⇒ dosage sélectif du C-HDL

Rôle **protecteur** des HDL  $\Rightarrow$  mesure importante +++



Valeur usuelle (Internat) : **> 1,0 mmol/L (0,40 g/L)**

Connaître les facteurs qui influencent la valeur du C-HDL :

<b>↑ C-HDL</b>	<b>↓ C-HDL</b>
<b>Femme</b>	<b>Homme</b>
<b>Exercice</b>	<b>Sédentarité</b>
<b>Arrêt tabac</b>	<b>Tabagisme actif</b>
<b>Perte de poids</b>	<b>Prise de poids</b>
<b>AGPI alimentaires</b>	<b>Triglycéridémie (corrélacion inverse)</b>

Valeur usuelle du C-HDL selon EAS 2020 :

**Homme** : C-HDL > 1,0 mmol/L (0,40 g/L)

**Femme** : C-HDL > 1,2 mmol/L (0,46 g/L)

### 3-2] C-LDL : fraction « athérogène »

→ Le C-LDL se **calcule** : formule de **Friedewald** (à connaître +++)

- **C-LDL = CT – (C-HDL + TG / 2,2) mmol/L**
- **C-LDL = CT – (C-HDL + TG / 5) g/L**

Cette formule ne peut être appliquée **que si les TG < 3,9 mmol/L (3,4 g/L)**  
(JO n° 0249 du 27-10-09 UNCAM\*) (HAS 2009)

(\* UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie)

→ Il existe des méthodes de dosage « direct » du C-LDL (problème de coût)



### **3-3] Non-HDL-C : cholestérol non lié aux HDL**

Comme son nom l'indique, il s'agit du cholestérol porté par les VLDL, IDL et LDL

S'obtient par simple soustraction :

$$\text{Non-HDL-C} = \text{CT} - \text{C-HDL (mmol/L ou g/L)}$$

Utilisé (EAS) comme objectif thérapeutique\* dans la prise en charge de la dyslipidémie mixte et de l'HTG isolée

- ❖ Non encore généralisé à tous les laboratoires (de ville comme hospitaliers)
- ❖ Quelle valeur usuelle ?

**\*\* astuce pour retenir les objectifs thérapeutiques du Non-HDL-C : ajouter 0,8 mmol/L (0,3 g/L) aux objectifs thérapeutiques du C-LDL**

Chez un sujet dont le risque CV (RCV) global est faible, une EAL est considérée comme **normale** quand :

- TG < 1,70 mmol/L (1,50 g/L)
- C-HDL > 1,0 mmol/L (0,4 g/L) pour un H et > 1,2 mmol/L (0,46 g/L) pour une F
- C-LDL < 4,1 mmol/L (1,60 g/L)

Si EAL normale, ne pas répéter plus d'une fois **tous les 5 ans** sauf si :

- apparition d'un événement CV
- augmentation de poids
- modification du mode de vie ou traitement pouvant modifier l'EAL ou les facteurs de risque

**Facteurs de conversion :**

**Cholestérol** : g/L x 2,58 = mmol/L ; mmol/L x 0,387 = g/L.

**Triglycérides** : g/L x 1,14 = mmol/L ; mmol/L x 0,875 = g/L.

## **II- Quand et pour qui doit-on (peut-on ?) réaliser une EAL :**

**Remarque préalable :** l'EAL est indispensable

- pour évaluer le risque CV (RCV) global (cf cours cœur-vaisseaux) et déterminer le niveau de risque CV
- pour apprécier l'efficacité (ou pas) des stratégies de prise en charge du patient

**Il est recommandé de réaliser une EAL + évaluation du RCV :**

- chez les ♂ de plus de **40 ans**
- chez les ♀ à partir de **50 ans ou ménopausées**
- lors de la prescription d'une **contraception hormonale œstroprogestative** (pilule, patch, anneau). Y associer une glycémie à jeun.

**Au-delà de 80 ans, une EAL de dépistage n'est pas justifiée**

## Indépendamment de l'âge : EAL + évaluation du RCV global si :

- HTA
- Diabète
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- Antécédent (ATCD) familial de MCV précoce :

IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin

IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin

- ATCD familial de dyslipidémie
- IRC modérée à sévère
- MAI ou maladie inflammatoire chronique
- MCV documentée (prévention secondaire)
- IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou tour de taille  $> 94$  cm pour ♂ et  $> 80$  cm pour ♀

MCV : maladie cardio-vasculaire; IDM : infarctus du myocarde; IRC : insuffisance rénale chronique

MAI : maladie auto-immune; IMC : indice de masse corporelle (poids (kg) / taille<sup>2</sup>(m)

IRC modérée (stade 3) : DFG entre 30 et 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>

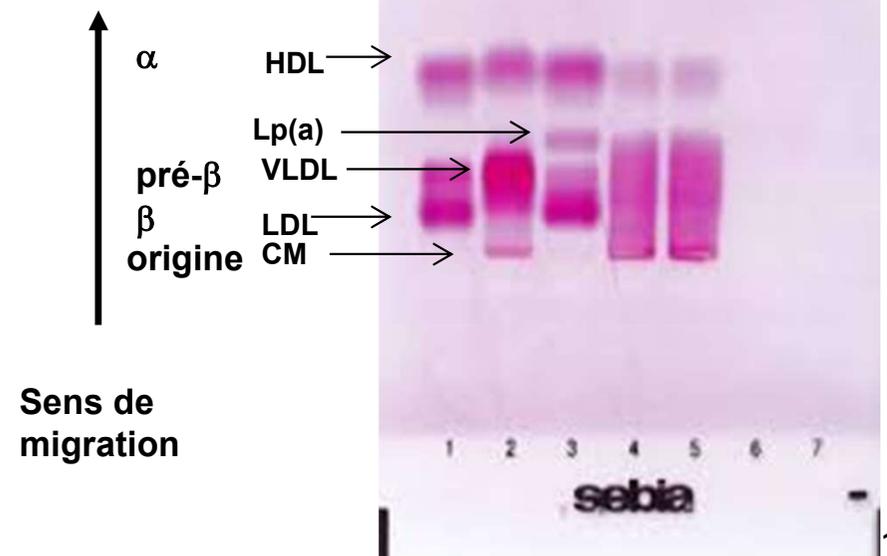
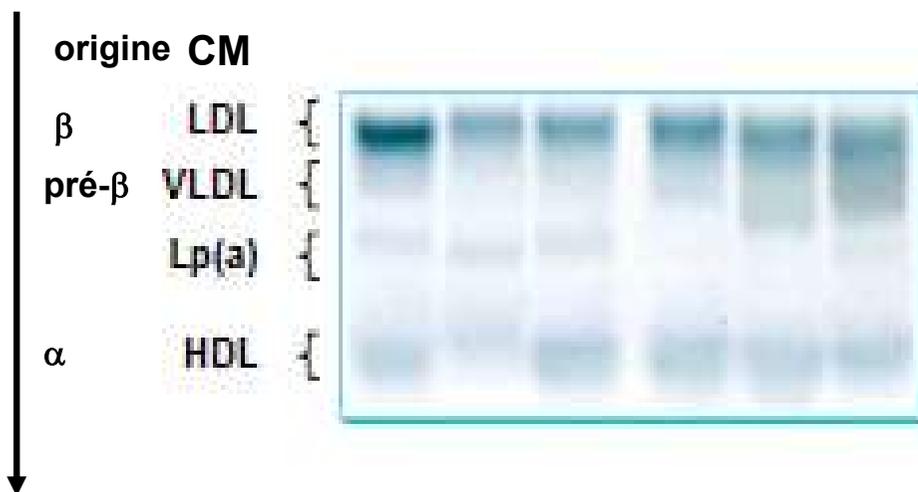
IRC sévère (stade 4) : DFG entre 15 et 29 mL/min/1,73m<sup>2</sup>

### III- Autres examens complémentaires :

#### 1- Electrophorèse des LP sériques : lipidogramme

- Séparation des LP en fonction de la charge sur gel d'agarose ou d'acétate de cellulose
- Analyse semi-quantitative
- Utile pour l'exploration des hypertriglycéridémies (HTG) : permet d'identifier la classe de LP anormalement élevée (VLDL, IDL)

Sens de migration



## 2- Dosages des apo AI et apo B100 :

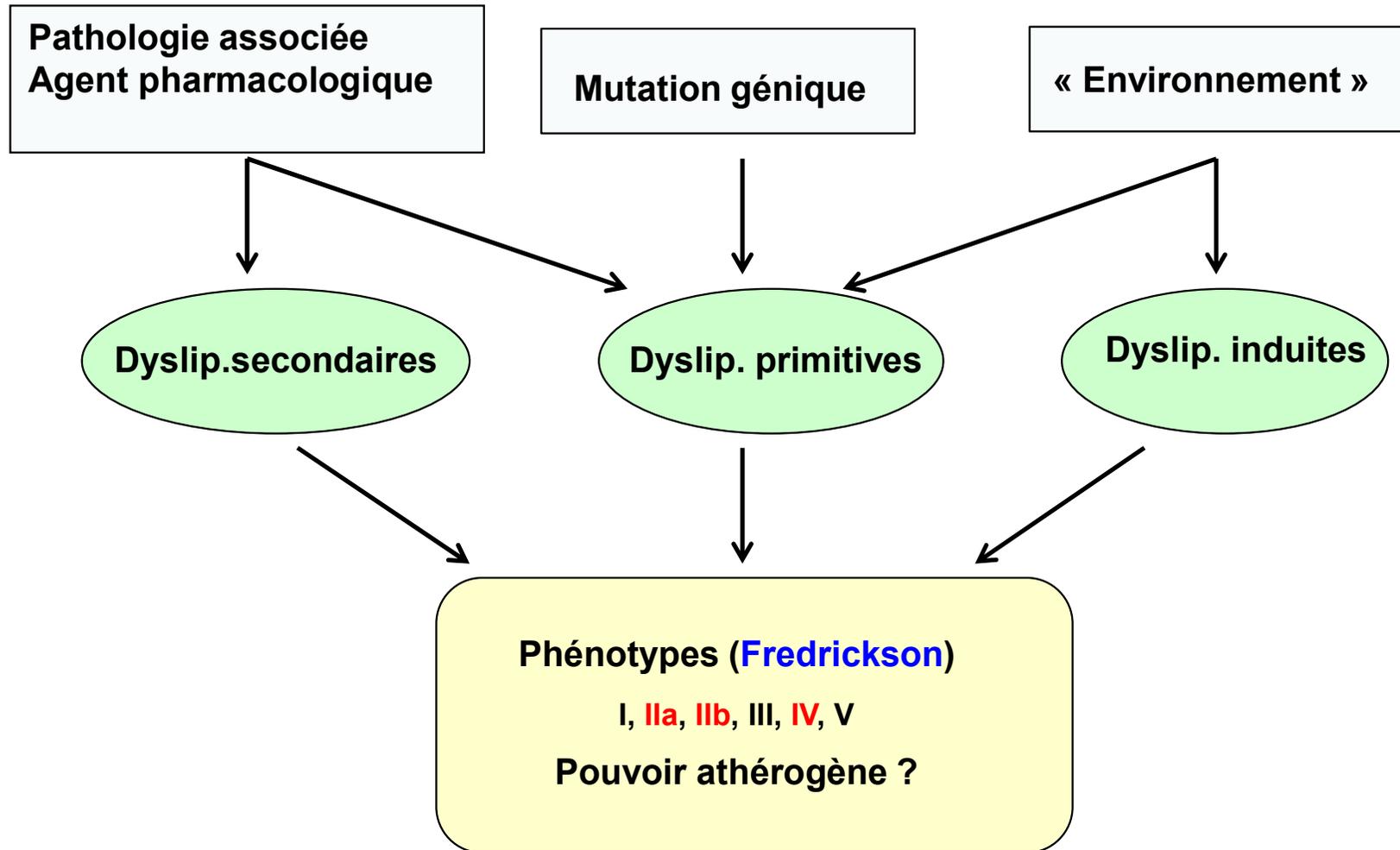
- Immuno-néphélométrie ou immuno-turbidimétrie
- Apo AI : **reflet des HDL** donc des LP « anti-athérogènes »
- Apo B100 : marqueur d'athérogénicité **car reflet des LDL +IDL + VLDL**
- Dosages utiles quand problèmes « analytiques » pour le C-HDL et /ou le C-LDL (HAS 2009)

## 3- Dosage de la Lp(a) : LDL + apo(a)

- Immuno-néphélométrie
- ↑ le risque CV de façon indépendante si > 0,50 g/L (Reco EAS)
- Concentration génétiquement déterminée (inutile de répéter le dosage x fois)
- Peu sensible aux mesures diététiques et/ou médicamenteuses
- **Si concentration élevée** : correction encore plus rigoureuse des autres anomalies cliniques ou biologiques

# Les dyslipidémies

Augmentation des concentrations sériques d'une ou plusieurs classes de LP associée à des modifications qualitatives des LP : **dyslipoprotéinémies ou dyslipidémies**



**Pouvoir athérogène** variable selon le type : **majoration** du risque d'athérosclérose et de ses complications

⇒ Nécessité d'un dépistage précoce : **prévention primaire**

⇒ Toujours à intégrer avec les autres FRCV

→ Classification de **Fredrickson** ⇒ 3 groupes :

- Hypercholestérolémies (HCH) : **IIa**
- Hypertriglycéridémies (HTG) : I, **IV**, V
- Hyperlipidémies mixtes : **IIb**, III

**IIa, IIb, IV = 95 à 99% des cas**

(Cf Annexe I)

## Hypercholestérolémies : IIa

- HCH familiale
- HCH polygénique

} Formes primitives

### I- HCH familiale :

- Monogénique
- Transmission : autosomique dominante
- 2 formes cliniques : homo/hétérozygote

#### 1- Signes cliniques : dépôts de cholestérol

Arc cornéen, xanthelasma, xanthomes cutanés, tendineux

Dépôts artériels +++

(Intensité variable selon l'HCH)



Xanthelasma



Xanthomes tendineux

## 2- Expression, fréquence :

- Forme **homozygote** : rare, 1/10<sup>6</sup>. Dépôts de cholestérol +++ : † < 20 ans
- Forme **hétérozygote** : fréquente, 1/500 (études récentes : 1/250)
  - Détection à l'âge adulte (symptômes CV)
  - Xanthomes chez l'adulte jeune avant 30 ans (50% des cas)
  - Complications < 50 ans chez l'homme et < 60 ans chez la femme

## 3- Biochimie :

- CT ↑↑ car **C-LDL ↑↑** (apo B ↑↑) (+++ si homozygote)
- **TG** : N ⇒ sérum **clair**
- **C-HDL** : N le + souvent

## Recommandations pour le diagnostic d'une HCH familiale hétérozygote :

- La suspecter quand C-LDL > 4,9 mmol/L (1,9 g/L) chez l'adulte et > 4,1 mmol /L (1,6 g/L) chez l'enfant
- Confirmer le diagnostic :
  - en établissant un score avec la table du *Dutch Lipid Clinic Network* (cf Annexe III) ou
  - en faisant réaliser une analyse génétique

## 4- Etiologies :

### 4-1] Anomalies du récepteur aux LDL :

- > 1000 mutations (gène : chromosome 19) : mais **même phénotype lipidique**
- Regroupées en 5 classes fonctionnelles (cf annexe II)
- Homozygote : **déficit complet** en récepteur
- Hétérozygote : **50%** des récepteurs sont fonctionnels

### Conséquences :

- ↓ du catabolisme des LDL → ↑ de la  $\frac{1}{2}$  vie des LDL ⇒ ↑ des modifications  
⇒ ↑↑ athérosclérose
- ↑ de la synthèse hépatique du cholestérol

### 4-2] Anomalies structurales de l'apo B100 :

- 3 mutations sur le gène de l'apo B100 (chromosome 2)
- **Conséquences** : apo B100 = ligand du LDL-R ⇒ ↓ de l'affinité des LDL pour leur récepteur spécifique ⇒ ↓ de leur catabolisme (cf ci-dessus)

#### 4-3] Mutations du gène PCSK9 (2003) (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)

**PCSK9 se lie au LDL-R  $\Rightarrow$  arrêt du recyclage du LDL-R  $\Rightarrow$  dégradation lysosomiale**

**$\Rightarrow$  le LDL-R ne gagne donc pas la membrane cellulaire  $\Rightarrow$   $\downarrow$  du catabolisme des LDL**

**Mutations « perte de fonction » :**

**$\downarrow$  de la dégradation du LDL-R  $\Rightarrow$   $\uparrow$  du catabolisme des LDL  $\Rightarrow$   $\downarrow$  du C-LDL**

**$\Rightarrow$  à l'origine d'une nouvelle classe médicamenteuse :**

**les inhibiteurs de PCSK9 = Ac monoclonaux anti-PCSK9 (voie SC)**

**NB : il existe des mutations «gain de fonction » ayant l'effet inverse ( $\uparrow$  C-LDL)**

## **II- HCH polygéniques : formes les + fréquentes (≈ 1%) non familiales**

→ Sont la conséquence de l'interaction entre des facteurs génétiques (mal identifiés) et de facteurs environnementaux : alimentation riche en cholestérol et AG saturés

→ Elles répondent souvent bien aux mesures diététiques

→ Complications ± tardives

La frontière avec l'HCH familiale pas toujours claire !

→ Critères permettant de distinguer la Ila polygénique de la Ila familiale :

- Quasi-absence de caractère familial (moins de 10% des apparentés ont un phénotype Ila)
- **Elévations modérées du CT et du C-LDL**
- Sensibilité au régime

## **III- HCH secondaires : hypothyroïdie, cholestase**

#### **IV- Suivi de l'efficacité de la prise en charge de l'hypercholestérolémie :**

**Début de la prise en charge ⇒ EAL :**

- 12 à 24 semaines pour les niveaux de RCV faible et modéré
- 8 à 12 semaines pour les niveaux de RCV élevé et très élevé

**A chaque adaptation de traitement :**

- EAL 8 à 12 semaines après → obtention de la valeur cible

**Valeur cible atteinte : EAL annuelle**

## I- HTG de type IV (ou HTG isolée) : VLDL

### 1- Expression, fréquence :

**Forme familiale** : 0,2-0,3%. Transmission autosomique dominante avec pénétrance variable ou expressivité retardée (s'exprime en fonction de circonstances favorisantes)

Nature du défaut génétique inconnue

**Forme secondaire** : très fréquente (>25% des dyslipos)

### 2- Signes cliniques : le + souvent asymptomatique, rares dépôts lipidiques

- Risque CV : +
- Si TG ↑↑ : risque ++ de pancréatite

### 3- Biochimie :

- **TG** ↑ (car VLDL ↑) ⇒ sérum opalescent à lactescent
- CT : N ou légèrement ↑ (cholestérol des VLDL)
- **C-LDL** : N (mais LDL petites et denses)
- **C-HDL** ↓

#### 4-Physiopathologie :

- ↑ de la production hépatique des VLDL et /ou ↓ du catabolisme des VLDL  
(résistance périphérique à l'insuline : ↑ lipolyse adipocytaire ⇒ ↑ de la libération d'AG  
→ Foie : synthèse de TG)

#### 5- Causes d'HTG de type IV secondaire : nombreuses

- **diabète déséquilibré** (DT2 ++), obésité, syndrome métabolique
- Alcool
- IRC
- Médicaments : corticoïdes, oestroprogestatifs, anti-protéases...

## II- Hyperchylomicronémie : type I

**1- Expression, fréquence :** exceptionnelle :  $< 1/10^6$ . Transmission autosomique récessive.

Expression dépendante de la richesse du régime en graisses.

### **2- Signes cliniques :**

- douleurs post-prandiales, dyspepsie
- hépato-splénomégalie
- parfois xanthomes éruptifs
- **risque de pancréatite aiguë +++**
- risque CV : 0

**3- Biochimie :** présence de CM après 12h de jeûne strict

- **TG +++**  $\Rightarrow$  sérum lactescent +++, test de crémage positif

**4- Etiologies :** mutations de la LPL, de l'apo CII ou de l'apo AV

### III- HTG de type V (= I + IV) : CM + VLDL

#### 1- Expression, fréquence :

Forme **primitive** : exceptionnelle  $< 1/10^6$ . Transmission autosomique récessive.

Souvent contexte d'HTG familiale  $\pm$  sévère

Se révèle plutôt à l'adolescence ou à l'âge adulte

Expression très dépendante de facteurs favorisants (alimentation, médicaments...)

#### 2- Signes cliniques $\approx$ idem type I. Risque de **pancréatite aiguë +++**.

Risque CV :  $\pm$

#### 3- Biochimie :

- **TG : +++** (CM + VLDL) : sérum lactescent ++
- CT : N ou  $\uparrow$
- **C-HDL :  $\downarrow$**

#### 4- Etiologies, circonstances d'apparition :

La majorité des types V est le fait de l'association de plusieurs facteurs :

- **facteurs de susceptibilité génétique** (LPL ?, apo CII ?)
- **facteurs environnementaux** : alimentation riche en graisses et glucides, obésité abdominale, consommation aiguë d'alcool (++) , médicaments (corticoïdes par ex)
- souvent : décompensation d'une dyslipidémie primitive (IIb, IV) associant des causes de dyslipidémie secondaires

## Hyperlipoprotéinémies mixtes : IIb – III.

### I- Dyslipidémie mixte (Hyperlipidémie combinée familiale) : type IIb : VLDL +LDL

#### 1- Expression, fréquence :

Forme primitive : **fréquente** (0,5-1%)

Transmission ? : autosomique dominante ou oligogénique

**Expressivité variable**. Se révèle à l'âge **adulte**.

#### 2- Signes cliniques : pas de signes cliniques spécifiques

- dépôts extra-vasculaires de cholestérol moins fréquents que dans la IIa : arc cornéen
- pas de xanthome en règle générale
- **risque CV : ++**

### 3- Biochimie : ↑ VLDL et LDL

- CT ↑ car C-LDL ↑
- TG ↑ (car VLDL ↑) : sérum ± opalescent
- C-HDL ↓
- apo B ↑

- Fluctuations +++ du bilan lipidique (IIa, puis IIb voire IV) chez le cas index et chez les apparentés.
- Sensibilité au régime alimentaire

### 4- Etiologies :

Forme primitive : anomalie(s) génétique(s) : ? (pas d'anomalies du LDL-R)

- ↑ de la synthèse hépatique d'apo B100

Formes secondaires : fréquentes

- DT2 déséquilibré, syndrome métabolique
- Syndrome néphrotique
- Hypothyroïdie
- Médicaments : corticoïdes, immunosuppresseurs, thiazidiques, β-bloquants...

## II- Dysbêtalipoprotéinémie : type III = IDL

### 1- Expression, fréquence :

Rare : 1/10 000. Transmission autosomique récessive

Pas de forme secondaire

### 2- Signes cliniques :

- dépôts extra-vasculaires de cholestérol moins fréquents que dans le type IIa
- **xanthomes jaune-orangés des plis palmaires** : pathognomoniques
- **risque CV : ++**

### 3- Biochimie :

- **CT ↑ et TG ↑** (car IDL ↑) : sérum ± opalescent
- **C-HDL ↓**
- C-LDL le + souvent ↓
- aspect typique à l'EP des lipides sériques : « **broad** » bande  $\beta$

### 4- Etiologies :

- Mutation du gène codant **l'apo E** : moins bonne interaction avec les récepteurs reconnaissant l'apo E : ralentissement du catabolisme des IDL
- Homozygotie **E2/E2**

Il faut en général un **facteur favorisant** pour que la maladie « décompense » : DT2, obésité, hypothyroïdie

# Suivi biochimique de la tolérance du traitement hypolipémiant

## 1- Troubles hépatiques : mesurer systématiquement ALAT

- Avant le traitement
- 8 semaines après le début ou après toute augmentation de la posologie
- Puis tous les ans si ALAT  $< 3 \times N$  (normale)

Si ALAT **élevées mais  $< 3 \times N$**  :

- Poursuivre le traitement et contrôler après 4 à 6 semaines

Si ALAT  **$\geq 3 \times N$**  :

- **Arrêter** le traitement ou réduire sa posologie
- Contrôler ALAT après 4 à 6 semaines
- Quand les enzymes sont revenues à des valeurs normales : réintroduire prudemment le traitement

NB : VU Internat de l'ALAT :  $< 45$  UI/L  
ALAT : ALanine Amino Tranférase

## 2- Troubles musculaires : CK (créatine kinase)

→ **Inutile** de mesurer la CK avant le début d'un traitement hypolipémiant **SAUF** si :

- douleurs musculaires préexistantes avec ou sans traitement avec un fibraté ou une statine
- IRC modérée à sévère
- Hypothyroïdie
- ATCD personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique
- Abus d'alcool
- Age > 70 ans surtout s'il existe d'autres facteurs de risque musculaire

Dans tous ces cas **si CK > 5 x N** : **ne pas débuter** le traitement médicamenteux.

**Contrôler la valeur de la CK.**

→ Pas de surveillance régulière de la CK **MAIS** la vérifier si myalgie

→ Renforcer la vigilance **chez les patients à risque** : sujets âgés, association statine/fibrate, polymédication, traitement concomitant interférant, l.hépatique, l.rénale

- Si **CK  $\leq$  5 x N** : continuer le traitement et doser la CK régulièrement

- Si **CK  $>$  5 x N** :

- \* Penser à une augmentation temporaire de la CK pour d'autres raisons (effort musculaire dans les 48 h précédentes par exemple),

- \* Arrêter le traitement, contrôler la fonction rénale et surveiller la CK toutes les 2 semaines

- \* Si la **CK reste élevée** : envisager les causes secondaires de myopathie

## Annexe I : classification des hyperlipoprotéinémies

	Aspect du sérum	Cholestérol	TG	LP	Caractéristiques
<b>HCH</b>					
<b>Type IIa</b>	Clair	CT ↑↑↑ C-LDL ↑↑↑ C-HDL N	N	LDL	Risque athérogène +++
<b>HTG</b>					
<b>Type I</b>	Lactescent +++	N ou ↑	↑↑↑	CM	Pancréatite aiguë +++
<b>Type IV</b>	Opalescent-lactescent	CT N ou ±↑ C-LDL N C-HDL ↓+	↑↑	VLDL	Risque athérogène +
<b>Type V</b>	Lactescent	CT N ou ±↑ C-HDL ↓	↑↑↑	CM + VLDL	Pancréatite aiguë +++
<b>HLP mixtes</b>					
<b>Type IIb</b>	± opalescent	CT ↑ C-LDL ↑ C-HDL ↓	↑	VLDL + LDL	Risque athérogène ++
<b>Type III</b>	± opalescent	CT ↑	↑	IDL	Risque athérogène ++

## Annexe II : les 5 classes de mutations du LDL-R dans l'HCH familiale

	<b>Dénomination</b>	<b>Nature du défaut cellulaire</b>
<b>Classe 1</b>	<b>Allèle nul</b>	<b>Incapacité à synthétiser la protéine</b>
<b>Classe 2</b>	<b>Défaut de transport</b>	<b>Défaut complet ou partiel du transport du LDL-R entre le RE et le Golgi</b>
<b>Classe 3</b>	<b>Défaut de liaison</b>	<b>LDL-R transporté à la surface de la cellule mais présente un défaut de liaison des LDL</b>
<b>Classe 4</b>	<b>Défaut d'internalisation</b>	<b>Incapacité à internaliser les LDL</b>
<b>Classe 5</b>	<b>Défaut de recyclage</b>	<b>Incapacité du LDL-R à libérer les LDL en milieu acide (endosome) : pas de recyclage du LDL-R</b>

## Annexe III

### Annexe 7. Critères diagnostiques de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote selon le *Dutch Lipid Clinic Network*

Critères	Points
<b>Antécédents familiaux</b>	
Parent au premier degré avec maladie coronarienne ou vasculaire prématurées (homme < 55 ans, femme < 60 ans)	1
Parent au premier degré avec LDL-C > 95 <sup>ème</sup> percentile	1
Parent au premier degré avec xanthomes tendineux et/ou arc cornéen	2
Enfant < 18 ans avec LDL-C > 95 <sup>ème</sup> percentile	2
<b>Antécédents personnels</b>	
Maladie coronaire prématurée (homme < 55 ans, femmes < 60 ans)	2
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou cérébrale prématurée	1
<b>Signes cliniques</b>	
Xanthomes tendineux	6
Arc cornéen avant 45 ans	4
<b>Données biologiques (LDL-C)</b>	
LDL-C ≥ 3,3 g/l (≥ 8,5 mmol/L)	8
2,5 g/L (6,5 mmol/L) ≤ LDL-C < 3,3 g/L (8,5 mmol/L)	5
1,9 g/L (5,0 mmol/L) ≤ LDL-C < 2,5 g/L (6,5 mmol/L)	3
1,6 g/L (4,0 mmol/L) ≤ LDL-C < 1,9 g/L (5,0 mmol/L)	1
<b>Analyses ADN</b>	
Mutations génétiques identifiées	8
<b>Diagnostic (repose sur le nombre total de points obtenus)</b>	
Certain si	Score ≥ 9
Probable si	Score 6-8
Possible si	Score 3-5
Improbable si	Score ≤ 2