

HF Canada
Hypercholestérolémie Familiale



FH Canada
Familial Hypercholesterolemia

*Systems And Molecular
Approach of Severe
Hyperlipidemia (SMASH)
Disorders*

Particules LDL

Hypercholestérolémie Familiale Homozygote

- **OMIM: #143890**
- **Description:**
 - Xanthomes dans l'enfance
 - Maladie vasculaire à l'adolescence et l'âge adulte
 - Arcs cornéens
- **Gène(s) affecté(s):** *LDLR*, (*APOB*, *PCSK9*)
- **Informations additionnelles PubMed :**
25950706

Anomalie familiale de l'ApoB-100

- **OMIM: #144010**
- **Description:**
 - Une mutation nonsense qui réduit l'affinité de l'ApoB-100 pour le récepteur des lipoprotéines de faible densité (récepteur des LDL)
 - Cela provoque des défauts dans le catabolisme des LDL, entraînant ainsi une augmentation des taux de lipoprotéine de faible densité dans le sang.
 - **Gène affecté: APOB**
- **Informations additionnelles PubMed : 9777289**

<http://omim.org/entry/144010?search=%23144010&highlight=144010>

Gain de fonction de la PCSK9

- **OMIM: #607786**
- **Description:**
 - Taux élevé de LDL dans le sang
 - Un risque significativement plus élevé de développer une maladie cardiovasculaire
 - Une diminution des récepteurs à LDL sur les surfaces des cellules
- **Gène affecté: PCSK9**
- **Informations additionnelles PubMed: 26088304**

<http://www.omim.org/entry/607786?search=PCSK9&highlight=pcsk9>

Hypercholestérolémie familiale autosomique récessive

- **OMIM:** #603813
- **Description:**
 - Des niveaux plasmatiques élevés de cholestérol LDL
 - Une perte complète de la fonction d'une protéine adaptatrice (protéine ARH) qui est requise pour l'absorption hépatique, médiée par le récepteur des LDL
 - Xanthomes tendineux et tubéreux
 - Athérosclérose précoce
- **Gène affecté:** *LDLRAP1*
- **Informations additionnelles PubMed:** 2684433

<http://omim.org/entry/603813?search=ARH&highlight=arh>

Abêtalipoprotéïnémie

- **OMIM:** #200100
- **Autres appellations:**
 - SYNDROME DE BASSEN-KORNZWEIG
 - DÉFICIENCE EN PROTÉINES MICROSOMIALES DE TRANSFERT DES TRIGLYCÉRIDES (MTTP)
- **Description:**
 - **Les concentrations plasmatiques de triglycérides et de cholestérol sont très faibles**
 - **Les niveaux de LDL et d'ApoB sont très faibles, voire indétectables**
 - Malabsorption des vitamines liposolubles conduisant à une dégénérescence de la rétine
 - Neuropathies
 - Coagulopathies
 - Stéatose hépatique
- **Gène affecté:** *MTTP*
- **Informations additionnelles PubMed:** 24751931

Hypobêtalipoprotéïnémie

- **OMIM: #615558**
- **Description:**
 - **Niveaux d'ApoB faibles**
 - Malabsorption des vitamines liposolubles conduisant à une dégénérescence de la rétine, des neuropathies et des coagulopathies
 - Stéatose hépatique ou foie gras
 - Cirrhose hépatique
 - Stéatorrhée
- **Gènes affectés: APOB, *ANGPTL3***
- **Informations additionnelles Pubmed: 24751931**

<http://omim.org/entry/615558?search=%23615558&highlight=615558>

Sitostérolémie

- **OMIM:** #210250
- **Autres appellations:**
 - PHYTOSTÉROLÉMIE
- **Description:**
 - Absorption intestinale accrue du cholestérol d'origine végétale tel que le sitostérol
 - **Les patients atteints de cette maladie ont des niveaux plasmatiques très élevés de stérols végétaux**
 - Développement de xanthomes tendineux et tubéreux
 - Athérosclérose accélérée
 - Maladie coronarienne précoce
 - Ne répondent pas aux statines
 - Répondent à l'ézétimibe
- **Gènes affectés:** ABCG5, ABCG8
- **Informations additionnelles PubMed:** 27104173

<http://omim.org/entry/210250?search=%23210250&highlight=210250>

Hyperlipoprotéïnémie familiale de la lipoprotéine(a)

- **Description:**
 - Problèmes avec la fibrinolyse
 - **Dépôts accrus de cholestérol dans l'endothélium**
 - Augmentation de l'oxydation des particules de LDL
 - Détecté chez les hommes et les femmes souffrant d'athérosclérose coronarienne prématurée
- **Gène affecté: APOA**
- **Information additionnelle PubMed: 2144959**

Déficit lysosomal en acide lipase

- **OMIM: #278000**
- **Autres appellations:**
 - INSUFFISANCE DE LAL
 - MALADIE DE SURCHARGE EN ESTERS DE CHOLESTEROL
 - MALADIE DE WOLMAN
- **DEscription:**
 - **Forme grave chez les enfants: infiltration massive du foie, de la rate et d'autres organes par les macrophages chargés d'esters de cholestérol et de triglycérides**
 - Provoque une élévation des transaminases et du LDL-C chez les adultes
- **Gène affecté: LIPA**
- **Informations additionnelles PubMed: 26225414**

<http://omim.org/entry/278000?search=%23278000&highlight=278000>

Vestiges de lipoprotéines

Hyperlipoprotéïnémie de Type III

- **Autre appellation:**
 - DYSBÉTALIPOPROTEINÉMIE de TYPE III
- **Description:**
 - Augmentation du bêta VLDL à large bande
 - Xanthomes palmaires
 - Maladie cardiovasculaire précoce
 - Maladie vasculaire périphérique
- **Gènes affectés:** *APOE2/2* + autres gènes
- **Informations additionnelles PubMed:** 25079293

Insuffisance en lipase hépatique

- **OMIM: #614025**
- **Description:**
 - Augmentation des grosses particules de LDL
 - Des particules de LDL et HDL riches en triglycérides
 - Bêta-migration des lipoprotéines de très faible densité
- **Gène affecté: *LIPC***
- **Informations additionnelles Pubmed: 9885775**

<http://omim.org/entry/614025?search=%23614025&highlight=614025>

Zambon A, Hokanson JE, Brown BG, Brunzell JD. Evidence for a new pathophysiological mechanism for coronary artery disease regression: hepatic lipase-mediated changes in LDL density. *Circulation* 1999; 99:1959.

Lipoprotéines riches en triglycérides

Hypertriglycémie familiale

- **OMIM: #145750**
- **Description:**
 - Diminution de la lipoprotéine lipase
 - VLDL plasmatique accru
 - Triglycérides plasmatiques constamment augmentés
 - Le cholestérol plasmatique et les phospholipides sont généralement dans les limites normales
 - Traitée par l'alimentation
 - Xanthomes
 - Pancréatite aiguë
 - L'hypertriglycémie est fréquemment rencontrée chez les individus souffrant de diabète de type II (125853).
- **Gènes affectés: LPL, APOC2**

<http://omim.org/entry/145750?search=%23145750&highlight=145750>

Hyperchylomicronémie familiale

- **OMIM: #144650**
- **Autre appellation:**
 - HYPERLIPOPROTEINÉMIE, TYPE V
- **Description:**
 - Augmentation du nombre de chylomicrons et du VLDL
 - Diminution du nombre de LDL et de HDL plasmatiques
 - Traitée par l'alimentation
 - Xanthomes
 - Pancréatite aiguë
- **Gène affecté: APOA5**
- **Informations additionnelles PubMed: 25732519**

<http://omim.org/entry/144650?search=%23144650&highlight=144650>

Syndrome de rétention des chylomicrons

- **OMIM:** #246700
- **Autre appellation:**
 - MALADIE D'ANDERSON
- **Description:**
 - Trouble de l'absorption des graisses
 - Problèmes nutritionnels et de développement
 - Les vitamines liposolubles D et E ne sont pas absorbées
- **Gène affecté:** *SAR1B*
- **Informations additionnelles PubMed:** 26868089

<http://omim.org/entry/246700?search=%23246700&highlight=246700>

Lipoprotéines de haute densité

Déficiencia en apolipoprotéina A1

- **OMIM : #107680**
- **Description:**
 - **Faibles niveaux d'HDL-C**
 - Niveaux normaux de triglycérides et de LDL-C
 - Maladie coronarienne précoce
 - Présence possible de xanthomes
- **Gène affecté: APOA1**
- **Informations additionnelles PubMed: 20616715**

<http://omim.org/entry/107680?search=107680&highlight=107680>

Déficiencia en HDL

- **OMIM:** #604091
- **Autre appellation:**
 - HYPOALPHALIPOPROTEINÉMIE
- **Description:**
 - Augmentation du risque de maladies cardiovasculaires
 - Niveaux faibles d'HDL-C
- **Gène affecté:** *APOA1*
- **Informations additionnelles PubMed:** 20616715

<http://omim.org/entry/604091?search=%23604091&highlight=604091>

Maladie de Tangier

- **OMIM:** #205400
- **Autre appellation:**
 - ANALPHALIPOPROTEINÉMIE
- **Description:**
 - Réduction significative des niveaux sanguins d'HDL-C
 - Neuropathies
 - Splénomégalie, hépatomégalie, opacification de la cornée, diabète de type II
- **Gène affecté:** *ABCA1*
- **Informations additionnelles PubMed:** 16611066

<http://omim.org/entry/205400?search=%23205400&highlight=205400>

Déficiência en lécithine-cholestérol acyl transférase (LCAT)

- **OMIM:** #245900
- **Autres appellations:**
 - MALADIE EN OEIL DE POISSON
 - MALADIE DE NORUM
 - DÉFICIENCE FAMILIALE EN LCAT
- **Description:**
 - Opacités cornéennes
 - Anémie hémolytique
 - Protéinurie avec insuffisance rénale
- **Gène affecté:** *LCAT*
- **Informations additionnelles PubMed:** 25172171

<http://omim.org/entry/245900?search=%23245900&highlight=245900>

Déficiencia en proteína de transferencia de esteres de colesterol (CETP)

- **OMIM:** #143470
- **Autre appellation:**
 - HYPERALPHALIPOPROTÉINÉMIE
- **Description:**
 - Augmentation des niveaux de HDL-C
 - Diminution des niveaux de LDL-C
- **Gène affecté:** *CETP*
- **Informations additionelles PubMed:** 25410905

<http://omim.org/entry/143470?search=%23143470&highlight=143470>

Maladie de Niemann-Pick de type A/B

- **OMIM:** #257200(A) #607616 (B)
- **Description:**
 - Les nourrissons souffrant de la maladie de Niemann-Pick de type A présentent habituellement une hépatosplénomégalie dès l'âge de 3 mois. De plus, ils ne parviennent pas à prendre du poids et à croître normalement
 - Les types A et B sont provoqués par un déficit héréditaire de l'activité de l'acide sphingomyélinase
 - La maladie peut se présenter sous une forme sévère dès l'enfance causant une dégénérescence neurologique résultant en la mort de l'enfant vers l'âge de 3 ans (type A). Elle peut également se présenter plus tardivement sous une forme non neurologique (type B) qui est généralement compatible avec une survie à l'âge adulte.
 - Niveaux faibles d'HDL-C
 - Maladie pulmonaire interstitielle
- **Gène affecté:** SMPD1
- **Informations additionnelles PubMed:** 25987176

<http://omim.org/entry/257200?search=%23257200&highlight=257200>

<http://omim.org/entry/607616?search=%23607616&highlight=607616>

Maladie de Niemann-pick de type C

- **OMIM: #257220**
- **Description:**
 - **Neurodégénérescence progressive**
 - Problèmes d'élocution et de dysphagie s'aggravant au fil du temps et causant éventuellement des troubles de l'alimentation
 - Les individus atteints présentent souvent un déclin progressif de la fonction intellectuelle et environ un tiers souffrent de convulsions
 - Les autres caractéristiques comprennent des dystonies, une paralysie supranucléaire verticale du regard, des démences et des troubles psychiatriques
 - Niveaux faibles d'HDL-C
- **Gène affecté: NPC1, NPC2**
- **Informations additionnelles PubMed: 27339554**

<http://omim.org/entry/257220?search=%23257220&highlight=257220>

Autres

Xanthomatose cérébrotendineuse

- **OMIM:** #213700
- **Autre appellation:**
 - CHOLESTÉRINOSE CÉRÉBRALE
- **Description:**
 - Des dépôts importants de cholestérol et de cholestanol se retrouvent dans pratiquement tous les tissus, en particulier les tendons d'Achille, le cerveau et les poumons
 - Dysfonction progressive neurologique (ataxie cérébelleuse commençant après la puberté, l'implication systémique de la moelle épinière et un syndrome pseudo-bulbaire conduisant à la mort)
 - Athérosclérose précoce
 - Cataractes
- **Gène affecté:** *CYP27A1*
- **Informations additionnelles PubMed:** 20301583

<http://omim.org/entry/213700?search=Cerebrotendinous%20Xanthomatosis&highlight=cerebrotendinous%20xanthomatosi>

Résumé

DÉSORDRE	GÈNE
LDL Particles	
• Hypercholestérolémie Familiale Homozygote	LDLR
• Anomalie familiale de l'ApoB-100	Apo B
• Gain de fonction de la PCSK9	PCSK9
• Hypercholestérolémie familiale autosomique récessive	LDLRAP1
• Abêtalipoprotéïnémie	MTTP
• Hypobêtalipoprotéïnémie	APOB
• Sitostérolémie	ABCG5/ABCG8
• Hyperlipoprotéïnémie familiale de la lipoprotéine(a)	APOA
• Déficit lysosomal en acide lipase	LIPA
Vestiges de lipoprotéines	
• Hyperlipoprotéïnémie de Type III	APOE
• Insuffisance en lipase hépatique	LIPC
Lipoprotéines riches en triglycérides	
• Hypertriglycéridémie familiale	LPL, APOC2, Polygenic
• Hyperchylomicronémie familiale	APOA5
• Syndrome de rétention des chylomicrons	SAR1B
Lipoprotéines de haute densité	
• Déficience en apolipoprotéine A1	APOA1
• Maladie de Tangier	ABCA1
• Déficience en lécithine-cholestérol acyl transférase (LCAT)	LCAT
• Déficience en protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP)	CETP
• Maladie de Niemann-Pick de type A/B	SMPD1
• Maladie de Niemann-pick de type C	NPC1
Autres	
• Xanthomatose cérébrotendineuse	CYP27A1