

Hyperlipoprotéinémie de type 1 et de type 5

Auteur : Docteur Pascale Benlian¹

Date de création : janvier 2000

Editeur scientifique : Professeur Philippe Bouchard

¹Laboratoire de biochimie, CHU Hôpital Saint-Antoine, 184 Rue du Faubourg Saint-Antoine, 75571 Paris Cedex 12, France. pascale.benlian@sat.ap-hop-paris.fr

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et ses synonymes](#)

[Définition](#)

[Nom des maladies exclues](#)

[Critères diagnostiques](#)

[Commentaires sur le diagnostic différentiel](#)

[Incidence](#)

[Description clinique](#)

[Mode de prise en charge, incluant les traitements](#)

[Etiologie](#)

[Méthodes de diagnostic biologique](#)

[Conseil génétique](#)

[Diagnostic prénatal](#)

[Questions non résolues et commentaires](#)

[Références](#)

Résumé

Les triglycérides sont des graisses qui servent de carburant aux divers tissus de l'organisme. Les graisses alimentaires absorbées par l'intestin sont transportées sous forme de triglycérides par de grosses lipoprotéines appelées chylomicrons. Lorsque les chylomicrons arrivent dans la circulation générale, l'apolipoprotéine CII (protéine activatrice) contenue aussi dans les chylomicrons est reconnue par une enzyme qui dégrade les triglycérides (la Lipoprotéine Lipase, LPL). Les composants issus de la dégradation des triglycérides (acides gras et glycérol) sont alors captés par les cellules pour leurs besoins énergétiques. Lorsque la LPL est déficiente, les chylomicrons s'accumulent dans le plasma ce qui induit une hypertriglycéridémie massive (10 à 100 fois la normale). Les mutations génétiques de la LPL ou de son activateur l'apo CII sont la cause de l'hyperchylomicronémie familiale. Les taux de triglycérides sont élevés dès la naissance et l'accumulation des chylomicrons après chaque repas se traduit par des douleurs abdominales qui peuvent signifier le début d'un accès de pancréatite aiguë. Le diagnostic est authentifié après une injection isocoagulante d'héparine par la baisse de l'activité de la LPL dans le plasma. Le diagnostic génétique permet d'identifier la cause avec certitude. La maladie étant autosomique récessive, les apparentés hétérozygotes sont indemnes d'hyperchylomicronémie ; toutefois, ils ont une susceptibilité accrue aux hyperlipidémies mixtes (type IIb) associées à une baisse de HDL cholestérol ce qui favorise l'apparition d'accidents cardiovasculaires après 50 ans. Le traitement de l'hyperchylomicronémie familiale est un régime pauvre en graisses (<10% de la ration calorique) à vie. Cette maladie touche en France environ 1/1 000 000 de personnes.

Mots-clés

Lipoprotéine lipase, Apolipoprotéine CII, Hyperchylomicronémie, Triglycérides, Pancréatite

Nom de la maladie et ses synonymes

Hyperlipoprotéinémie de type 1 et de type 5

Hyperchylomicronémie familiale, Déficit en Lipoprotéine Lipase, Déficit en apolipoprotéine CII

Définition

Les triglycérides sont des graisses qui servent de carburant aux divers tissus de l'organisme. Les graisses alimentaires absorbées par l'intestin sont transportées sous forme de triglycérides par de grosses lipoprotéines appelées chylomicrons. Lorsque les chylomicrons arrivent dans la circulation générale, l'apolipoprotéine CII (contenue aussi dans les chylomicrons) active une enzyme qui dégrade les triglycérides: la Lipoprotéine Lipase, (LPL). Les composants issus de la dégradation des triglycérides (acides gras et glycérol) sont alors captés par les cellules pour leurs besoins énergétiques. Lorsque la LPL est déficiente, les chylomicrons s'accumulent dans le plasma, ce qui induit une hypertriglycéridémie massive (10 à 100 fois la normale). Les mutations génétiques de la LPL ou de son activateur l'apo CII sont la cause de l'hyperchylomicronémie familiale.

Nom des maladies exclues

Hyperchylomicronémie par production d'anticorps anti LPL (contexte dysimmunitaire ou auto-immunité)

Critères diagnostiques

Il s'agit d'une maladie autosomique récessive (locus: chromosome 8p22) qui apparaît avant l'âge de 20 ans dans 80% des cas. Elle est caractérisée par les signes cliniques et biologiques suivants :

- Douleurs abdominales et somnolences post-prandiales
- Xanthomatose éruptive (éruption punctiforme, blanc-jaunâtre) non douloureuse, non prurigineuse épargnant la face
- Triglycérides >10 g/L à jeun
- Chylomicrons à jeun
- HDL cholestérol effondré (<0,10 g/L)
- Activité LPL post héparine < 20% de la normale

Commentaires sur le diagnostic différentiel

Le diagnostic de certitude ne peut être obtenu que par l'analyse génétique. L'identification d'une cause génétique permet d'affirmer que l'hyperchylomicronémie est permanente et relève d'un régime hypolipidique à vie comme seule prévention des accès potentiellement mortels de pancréatite aiguë.

Incidence

Forme homozygote : 1/10⁶ naissances
Forme hétérozygote : 1/500 naissances

Description clinique

Forme homozygote

- Douleurs abdominales post-prandiales, voire pancréatite aiguë révélatrice dès les premiers mois de la vie
- Xanthomatose éruptive et lipémie rétinienne au fond d'oeil
- Chylomicronémie
- Défaut d'activité LPL plasmatique

La maladie étant autosomique récessive, les apparentés hétérozygotes sont indemnes d'hyperchylomicronémie ; toutefois, ils ont une susceptibilité accrue aux hyperlipidémies mixtes (type IIb) associées à une baisse de HDL cholestérol, ce qui favorise l'apparition d'accidents cardiovasculaires après 50 ans.

Mode de prise en charge, incluant les traitements

Forme homozygote

Aphérese dans certains cas de pancréatite aiguë ; régime pauvre en graisses (<10% de la ration calorique) seul efficace à prévenir les accès de pancréatite.

Il n'existe pas de traitement médicamenteux validé à l'heure actuelle, ni de traitement curatif.

Etiologie

Mutations génétiques de la LPL : près de 100 allèles décrits sur 448 acides aminés de séquence codante.

Mutations ponctuelles faux sens plus fréquentes au niveau du site catalytique de l'enzyme.

Moins d'une dizaine de mutations de l'apo CII décrites (19q13)

Méthodes de diagnostic biologique

Analyse du gène de la LPL et de l'apo CII par Southern et séquençage.

Conseil génétique

Le dépistage est réalisé dans les familles à risque d'homozygotie (consanguinité, cas identifié dans la famille)

Diagnostic prénatal

Il peut se poser dans les cas de risque de récurrence d'une forme homozygote dans une famille.

Questions non résolues et commentaires

- Prévention d'éventuelles complications cardiovasculaires tardives >50 ans
- Traitement curatif du déficit en LPL
- Méconnaissance de la maladie devant un syndrome abdominal aigu de l'enfant ou du sujet jeune.

Références

Benlian P. Génétique et Dyslipidémies. Editions INSERM, 1996, Paris.

Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The Metabolic Basis of Inherited Disease. Mac Graw Hill, New Jersey, 1995.