



Journal Homepage: -[www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/17560  
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/17560>



### RESEARCH ARTICLE

#### LES XANTHOMATOSES HYPERLIPIDEMIQUES: AU-DELA DE LA RARETE, QUELLE PRISE EN CHARGE ?

Dr. Ayoub Idrissi, Pr. Hamza El Jadi, Dr. Lahoussaine Abainou, Dr. Sanae Elhadri, Pr. Azzelarab Meftah and Pr. Hicham Baizri

Endocrinology, Diabetology and Metabolic Diseases Department Avicenna Military Hospital, Marrakech.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 20 July 2023

Final Accepted: 24 August 2023

Published: September 2023

#### Abstract

Xanthomas are benign pseudo tumors, often linked to a disorder of lipoprotein metabolism and which require screening. We report the case of a 33-year-old young adult, with no significant medical history, who consulted for painless yellowish nodules progressively appearing over the past year on the limbs. Cutaneous and mucosal examination reveals small smooth-surfaced nodules, orange-yellow in color, painless, non-pruritic, of varying sizes, located on the forearms, elbows, hands, knees, ears and posterior surface of the neck. The histopathological study of a skin nodule biopsy suggests lipid overload, confirming the diagnosis of xanthomas. The lipid profile, conducted after a 12-hour fast, shows hypertriglyceridemia at 10.28 g/L, hypercholesterolemia at 7.79 g/L, elevated LDL cholesterol levels at 3.64 g/L and decreased HDL cholesterol levels at 0.31 g/L. Thyroid function tests and cardiovascular investigations are unremarkable. The diagnosis of familial combined hyperlipidemia type III, according to the Fredrickson classification is established. The patient is prescribed lifestyle modifications along with treatment consisting of daily pravastatin 40mg and fenofibrate 160mg. The patient's condition shows improvement with regression of these lesions. Xanthomatoses linked to familial hypercholesterolemia are very rare. This condition can significantly impact patients' lives due to its complications, particularly coronary complications, despite well-managed medical treatment.

Copy Right, IJAR, 2023., All rights reserved.

#### Introduction:-

Les xanthomatoses hyperlipidémiques sont des pseudotumeurs cutanées bénignes de couleur jaune ou jaune orangée, constituées essentiellement de cellules macrophagiques riches en granulations lipidiques faites de cholestérol et de triglycérides. C'est une maladie très rare.

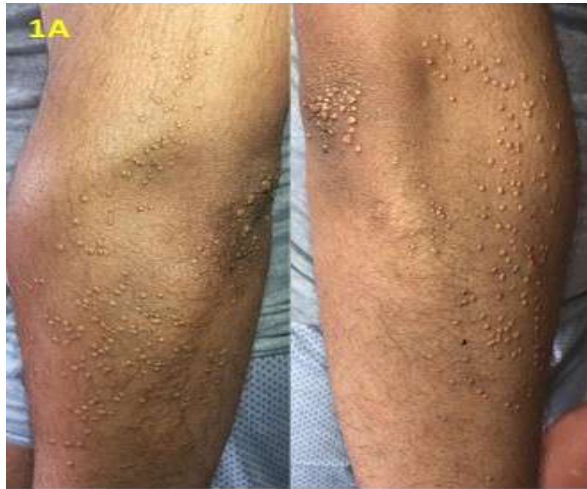
#### Observation:-

Nous rapportons le cas d'un jeune de 33 ans, sans antécédents particuliers, qui consulte pour des nodules jaunâtres indolores d'apparition progressive depuis un an au niveau des membres. L'examen cutanéomuqueux révèle des petits nodules à surface lisse, de couleur jaune orange, indolores, non prurigineux, de taille variable, siégeant sur les avant-bras, les coudes, les mains, les genoux, les oreilles et la face postérieure du cou (Fig 1A, 2A, 3A, 4A, 5A).

**Corresponding Author:- Dr. Ayoub Idrissi**

Address:- Endocrinology, Diabetology and Metabolic Diseases Department Avicenna Military Hospital, Marrakech.

L'étude anatomo-pathologique de la biopsie d'un nodule cutané est en faveur d'une surcharge lipidique confirmant ainsi le diagnostic de xanthomes. Le bilan lipidique, effectué au terme de 12 heures de jeûne, à distance de toute affection aiguë et répété deux fois en période métabolique stable montre une hypertriglycéridémie à 10,28 g/L, une hypercholestérolémie à 7,79 g/L, un taux élevé de LDL cholestérol à 3,64 g/L et un taux d'HDL cholestérol diminué à 0,31 g/L. Les explorations cardiovasculaires sont sans anomalies, la lipasémie est normale. Les dyslipidémies secondaires ont été éliminées. Le diagnostic d'hyperlipidémie familiale combinée de type III selon la classification de Fredrickson est retenu. Le patient est mis sous mesures hygiéno-diététiques associées à un traitement à base de pravastatine 40mg/jr et du fénofibrate 160mg/jr. L'évolution a été marquée par la régression de ces lésions (Fig 1A', 2A', 3A', 4A', 5A'). A travers ce cas clinique on va mettre le point sur l'hyperlipidémie mixte de type III.





**Figure 1** : A : Xanthomes au niveau des deux avant-bras. A' : l'évolution après un an de traitement.

**Figure 2** : A : Xanthomes au niveau du coude gauche. A' : L'évolution après un an de traitement.

**Figure 3** : A : Xanthomes au niveau De la face palmaire des deux mains. A' : L'évolution après un an de traitement.

**Figure 4** : A : Xanthomes au niveau des deux oreilles. A' : L'évolution après un an de traitement.

**Figure 5** : A : Xanthomes au niveau de la face postérieure du cou. A' : L'évolution après un an de traitement.

### Discussions:-

Les hyperlipidémies mixtes, dénommées de types IIb et III dans la classification phénotypique de Frederikson (Fig 6), sont caractérisées par une élévation conjointe du cholestérol et des triglycérides (TG) plasmatiques. L'hyperlipidémie mixte primitive, développée dans cet article, est la dysbétalipoprotéïnémie dite aussi dyslipidémie de type III, est une hyperlipidémie athérogène très rare. Elle est généralement détectée après l'âge de 20 ans. Une minorité de malades ayant une forme sévère et permanente présente des xanthomes tubéreux correspondant à des dépôts cutanés jaune-ivoire, protubérants, localisés au niveau des coudes et des genoux et/ou des xanthomes avec dépôts jaune orangés des plis palmaires ou du poignet, souvent plans, ils peuvent être en léger relief lorsqu'ils sont anciens. Bien qu'inconstants (moins de 10 %-20 % des cas), ils sont pathognomoniques de cette dyslipidémie[1].

Type	Aspect du sérum et anomalies lipoprotéïnémiques	Modification du cholestérol et des triglycérides
I	Sérum lactescent Hyperchylomicronémie LDL et HDL normaux ou diminués	Triglycérides augmentés
IIa	Sérum clair LDL augmentés Apo-B augmenté	Cholestérol augmenté
IIb	Sérum clair LDL et VLDL augmentés Apo-B augmenté	Cholestérol et triglycérides augmentés
III	Sérum lactescent Présence IDL HDL diminué	Cholestérol augmenté Triglycérides très augmentés
IV	Sérum lactescent VLDL augmentés	Cholestérol augmenté Triglycérides très augmentés
V	Sérum lactescent Hyperchylomicronémie VLDL augmentés	Cholestérol augmenté Triglycérides très augmentés

LDL : *low density lipoproteins* ; HDL : *high density lipoproteins* ; VLDL : *very low density lipoproteins* ; IDL : *intermediate density lipoproteins*.

**Figure 6:-** Caractères des hyperlipidémies primitives selon la classification de Frederickson.

Cette affection résulte de la dégradation incomplète de VLDL avec accumulation de lipoprotéine intermédiaire (IDL), elle est due à un déficit en apo-E (protéine porteuse des VLDL). L'isofocalisation des différentes formes moléculaires d'apo-E des sujets atteints retrouve le plus souvent un phénotype apo E2/E2[2], celui-ci est présent chez 1 % environ des caucasiens, l'ApoE2 comporte une substitution de l'acide aminé cystéine pour arginine en position 158, elle induit un défaut de clairance hépatique de l'ApoE. Cette altération fonctionnelle silencieuse ne décompense que chez moins de 1 % des sujets à la faveur de cofacteurs génétiques et environnementaux[3, 4]. Les facteurs favorisants sont hormonaux, le diabète, l'hypothyroïdie, l'obésité, l'insulinorésistance, nutritionnels et génétiques, la mutation hétérozygote du gène de la LPL, le polymorphisme SST1 de l'ApoC3, l'haplotype mineur de l'ApoAV [5, 6].

Les dysbêtalipoprotéïnémies sont des dyslipidémies athérogènes. Classiquement, les complications artérielles affectent particulièrement les artères périphériques et les carotides dès l'âge de 50 ans. L'enquête familiale ne permet pas de retrouver des antécédents familiaux précoces cardiovasculaires puisque la transmission est classiquement récessive. Le profil lipidique des dysbêtalipoprotéïnémies montre une augmentation franche et harmonieuse à jeun du cholestérol total et des TG. La concentration plasmatique de l'ApoB n'est paradoxalement pas ou peu élevée. L'ultracentrifugation retrouve des b-VLDL caractéristiques des dyslipidémies de type III dont témoigne un rapport cholestérol total/TG supérieur à 0,3 dans la fraction inférieure à 1,006. Elle se caractérise donc par une élévation des remnants des chylomicrons et des VLDL[1].

Rarement, une pancréatite aiguë peut être observée. Le risque est majoré selon la triglycéridémie, on considère classiquement que le risque se manifeste pour des triglycérides >10 g/l. Il dépend principalement des antécédents personnels et de l'intensité maximale des pics de triglycéridémie[7].

Quant à la prise en charge thérapeutique, les mesures hygiéno-diététiques sont toujours de mise par un régime adapté visant à modifier le comportement nutritionnel associées à la pratique d'exercices physiques réguliers. Dans le cas d'une dyslipidémie mixte de type III le régime diététique adapté est un régime sans glucides à index glycémique élevé et riche en graisses poly- et mono-insaturées. Le traitement médical par les principales classes d'hypolipémiants : les statines, les fibrates, les résines et les Inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol s'avère souvent nécessaire. Pour les dysbêtalipoprotéïnémies, les fibrates et les statines ont montré une efficacité

lipidique équivalente. La particularité thérapeutique des dysbétalipoprotéïnémies est l'inefficacité des hypolipémiants si des mesures diététiques minimales ne sont pas observées [8]. Les xanthomes disparaissent rapidement lors du traitement de la dyslipidémie et se reforment en cas de nouvelle décompensation ; la résorption des xanthomes tubéreux est beaucoup plus lente.

**Conclusion:-**

Les xanthomatoses hyperlipidémiques sont très rares, avec un risque accru de complications notamment coronariennes. La précocité du diagnostic conditionne le pronostic et permet de mieux prévenir les complications cardiovasculaires. La prise en charge doit être personnalisée et adaptée au patient.

**References:-**

---

1. C. Cugnet-Anceau, et al.(2011) Hyperlipidémies mixtes. EMC Endocrinologie-Nutrition
2. H. Adamski, et al .(2009) Xanthomes. EMC dermatologie
3. F Mahley RW, Ji ZS.( 1999) Remnant lipoprotein metabolism: key pathways involving cell-surface heparan sulfate proteoglycans and apolipoprotein E. J Lipid Res;40:1-6
4. F Evans D, et al .( 2005) Polymorphisms in the apolipoproteinA5 (APOA5) gene and type III hyperlipidemia. Clin Genet;68:369-72
5. Schaefer JR, al.( 2004) Hyperlipidemia in patients with apolipoprotein E 2/2 phenotype: apolipoprotein A5 S19W mutation as a cofactor. Clin Chem;50:2214
6. Henneman P, et al. ( 2009) The expression of type III hyperlipoproteinemia: involvement of lipolysis genes. Eur J Hum Genet;17:620-8
7. Endocrinologie,diabétologie et maladies métaboliques Sous l'égide du CEEDMM-5<sup>ème</sup> édition (2021) Item 223 Dyslipidémies page : 109
8. C BUFFET, C VATIER(2010) Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition,ITEM 129 bis Dyslipidémies IV. Prise en charge thérapeutiquepage : 358, Elsevier Masson SAS.