

Résumé

Hypercholestérolémie Familiale: le dépistage des enfants

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde. En France, cela représente 150 000 décès par an et l'hypercholestérolémie familiale (HF) est une des causes majeures de cette mortalité.

Curieusement, c'est la deuxième maladie héréditaire au monde et elle est très peu connue. Pourtant 300 000 personnes sont potentiellement concernées en France mais seule 1 personne atteinte sur 10 le sait et, dans le meilleur des cas, se soigne.

L'HF est une maladie génétique de transmission autosomique dominante ce qui signifie qu'un patient atteint a 1 risque sur 2 de transmettre cette maladie à chacun de ses enfants. En l'absence de traitement, l'état des artères des patients HF à l'âge de 40 ans serait celui de personnes âgées de 80 ans. Heureusement, des solutions de traitements existent dans presque tous les cas, même récemment pour les cas les plus extrêmes avec les anticorps anti-PCSK9. C'est une chance pour les patients HF : la recherche est très active, notamment en France. Elle est porteuse d'un espoir considérable pour les générations futures.

Cependant l'hypercholestérolémie familiale est souvent confondue avec l'hypercholestérolémie dite polygénique, beaucoup plus fréquente (30% de la population Française) et qui apparaît plus tard vers l'âge de 45-50 ans. Or, l'HF est une maladie génétique, présente dès la naissance et donnant un risque très élevé d'avoir un événement cardiovasculaire au cours de sa vie (risque multiplié par 13 par rapport à la population générale sans la mise en place d'un traitement). C'est une maladie sournoise et silencieuse qui ne prévient pas si elle n'est pas dépistée dès le plus jeune âge.

L'avenir est à la prévention. L'association de patients Anhet se mobilise pour un dépistage systématique entre 1 et 2 ans lors d'une séance de vaccination obligatoire.

Après l'analyse des études à l'étranger et en France, Anhet repose sa proposition sur une étude britannique pilotée par **David Wald** en Angleterre parue en 2017.

Les chercheurs ont calculé qu'en Angleterre et au Pays de Galles (57,8 millions d'habitants), **600 crises cardiaques pourraient être évitées chaque année, chez des personnes de moins de 40 ans, si les maladies étaient dépistées avant leur 3ème anniversaire.**

Le principe de l'étude : un dépistage par échantillon de sang capillaire systématique entre 1 et 2 ans suivi d'un test ADN si le taux est supérieur à 1,35 MoM (analyse de 48 mutations HF au moyen de génotype Tagman).

Si le test est positif ou si le taux de LDL-c de l'enfant restait élevé 3 mois plus tard, les parents étaient systématiquement dépistés.

Résultat : sur 10 095 enfants, 40 (0,4%) présentaient des résultats positifs au dépistage. Parmi eux, 32 enfants étaient porteurs d'une mutation responsable d'une HF et 8 autres non porteurs de mutation. En parallèle, 40 parents ont également eu un dépistage positif.

En conclusion de l'étude, sur 1000 enfants dépistés, 8 personnes (4 enfants, 4 parents) présentaient des résultats de dépistage positifs pour l'HF et par conséquent un risque élevé de maladie cardiovasculaire. L'intérêt complémentaire de l'étude est donc de détecter des parents souvent jeunes, avant d'éventuels accidents cardiovasculaires.

En 2018, l'équipe de David Wald a poussé plus loin son étude en intégrant un dépistage en cascade aux parents-enfants déjà identifiés. Avec cette nouvelle stratégie 6,4 nouveaux cas d'HF ont été détectés. Soit un total avec les 2 études de 14,6 personnes identifiées pour 1000 enfants initialement testés. Rapporté au nombre de naissances en France en 2018, cela pourrait représenter **10 915 personnes dépistées chaque année.**

C'est ce dispositif que l'association Anhet veut transposer en France, et donc, proportionnellement, c'est **700 crises cardiaques qui pourraient être évitées chaque année en France.**

Un accompagnement serait mis en place à la découverte de la maladie :

- Des parents dès l'annonce de la maladie :
 - explication d'une maladie génétique,
 - sensibilisation à une hygiène de vie saine, adaptée et équilibrée (inciter l'enfant à une activité physique, proposer des ateliers diététiques ...)
 - proposition un suivi psychologique ;
- De l'enfant avec ses parents pour la mise en place du traitement ;
- De l'adolescent en le sensibilisant à l'observance thérapeutique :
 - Proposition d'un suivi diététique avec un atelier de cuisine,
 - Activité physique,
 - Soutien psychologique.

L'association préconise d'introduire ce dispositif dans la loi de programme de Santé, et de lancer une campagne de communication media : radio, télévision, réseaux sociaux.

En parallèle, une campagne de formation puissante et appropriée sera effectuée auprès du corps médical.

Par ce dossier « dépistage HF chez les enfants » Anhet a l'ambition de faire en sorte que plus personne ne puisse dire « si j'avais su » !

Sommaire

Introduction	5
1 - Qu'est-ce que le Cholestérol ?	
1.1 – Préambule	6
1.2 - Le dosage	6-7
1.3 - Quels sont les risques de l'hypercholestérolémie	7
2 - Hypercholestérolémie familiale	
2.1 –Définition	7
2.2 - Pourquoi faut-il faire le plus tôt possible le diagnostic de l'hypercholestérolémie familiale ?	7-8
3 - Le dépistage	
3.1 - Bases du projet	8-9
3.2 - Approche de coûts-efficacité de cette démarche	9-10
4- Les mesures d'accompagnement du projet de dépistage	10
5- L'association Anhet, son rôle et sa démarche de soutien lors de l'application de ce projet	10-11
6- Conclusion	11
Remerciements	12
Références	12
Annexe 1	13
Annexe 2	14
Annexe 3	15

Introduction

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde. En France, cela représente 150 000 décès par an et l'hypercholestérolémie familiale (HF) est une des causes majeures de cette mortalité.

Curieusement, c'est la deuxième maladie héréditaire au monde et elle est très peu connue. Pourtant 300 000 personnes sont potentiellement concernées en France mais seule 1 personne atteinte sur 10 le sait et, dans le meilleur des cas, se soigne.

L'HF est une maladie génétique de transmission autosomique dominante ce qui signifie qu'un patient atteint a 1 risque sur 2 de transmettre cette maladie à chacun de ses enfants. En l'absence de traitement, l'état des artères des patients HF à l'âge de 40 ans serait celui de personnes âgées de 80 ans. Heureusement, des solutions de traitements existent dans presque tous les cas, même récemment pour les cas les plus extrêmes avec les anticorps anti-PCSK9. C'est une chance pour les patients HF : la recherche est très active, notamment en France. Elle est porteuse d'un espoir considérable pour les générations futures.

Cependant l'hypercholestérolémie familiale est souvent confondue avec l'hypercholestérolémie dite polygénique, beaucoup plus fréquente (30% de la population Française) et qui apparaît plus tard vers l'âge de 45-50 ans. Or, l'HF est une maladie génétique, présente dès la naissance et donnant un risque très élevé d'avoir un événement cardiovasculaire au cours de sa vie (risque multiplié par 13 par rapport à la population générale sans la mise en place d'un traitement). C'est une maladie sournoise et silencieuse qui ne prévient pas si elle n'est pas dépistée dès le plus jeune âge.

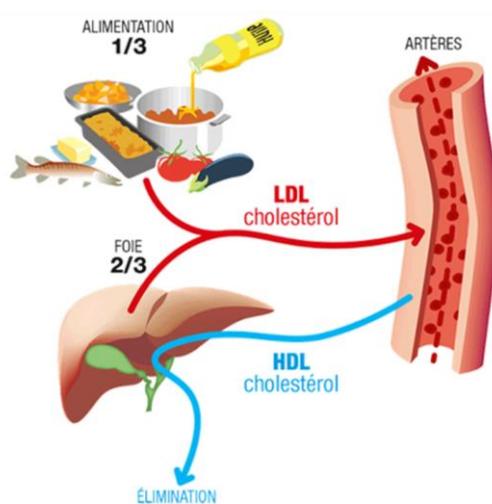
L'avenir est à la prévention. L'association de patients Anhet se mobilise pour un dépistage systématique entre 1 et 2 ans lors d'une séance de vaccination obligatoire.

1 - Qu'est-ce que le Cholestérol ?

1.1 - Préambule

Le cholestérol est un lipide indispensable à l'organisme, notamment comme composant des membranes des cellules mais aussi dans la production d'autres substances comme les hormones. Le cholestérol a deux origines, l'une par notre alimentation pour environ 1/3 du cholestérol et les 2/3 restant sont synthétisés par notre corps et notamment le foie.

Le cholestérol est transporté dans le sang par des transporteurs spécialisés. Le transporteur LDL amène le cholestérol du foie vers les différents organes alors que le transporteur HDL ramène le cholestérol en excès des cellules de l'organisme vers le foie.



S'il existe du LDL-c en excès dans le sang, il peut s'accumuler dans la paroi des artères et former des plaques d'athérome. A l'inverse le HDL-c est considéré comme protecteur puisqu'il ramène le cholestérol vers le foie où il pourra être dégradé.

1.2 - Le dosage

Le bilan lipidique comprend le cholestérol total (CT), les triglycérides (TG) et le cholestérol HDL (HDL-C).

Le plus souvent, le LDL-c est calculé. En effet, chez un sujet à jeun, le cholestérol est présent dans 3 lipoprotéines : les LDL, les VLDL (dans une proportion de 1/5 par rapport aux triglycérides) et les HDL. Ces dosages permettent donc le calcul du LDL-C par la formule de Friedewald :

$$\text{LDL-c} = \text{CT} - \text{HDL-c} - \text{TG}/5$$

On considère comme anormale les valeurs de LDL-C supérieures à **1,60 g/l**

Valeurs usuelles dans la population française :

Age (années)	18-34	35-44	45-54	55-64	65-74
LDL-C	1,08	1,24	1,40	1,38	1,31
LDL-C >1,60 g/l	5,8%	12,1%	30,6%	25,9%	20,4%

Etude nationale Nutrition Santé sur 2 035 sujets en 2006 France Métro

L'hypercholestérolémie est une maladie caractérisée par une élévation anormale du LDL-c. Au moins un français sur cinq présente une hypercholestérolémie polygénique (mélange de prédisposition génétique, de diététique inadaptée, de sédentarité, de surpoids). Ce qui représente 12 millions de personnes, alors qu'on peut considérer que **300 000 français sont touchés par une hypercholestérolémie familiale**.

Cette pathologie noyée dans la masse passe inaperçue et est mal diagnostiquée (**<10%**)

1.3 - Quels sont les risques de l'hypercholestérolémie

Il a été démontré que **baissier le taux de « mauvais cholestérol » contribuait à faire baisser le risque et la mortalité cardiovasculaire**.

Un taux trop élevé de LDL-c est donc source de maladies et de décès cardiovasculaires. En effet le cholestérol en excès peut s'accumuler dans le sang et former des amas graisseux de cholestérol dans la paroi des artères. Ces amas graisseux, aussi appelé plaques d'athérosclérose ou plaques d'athérome, qui se forment dans la paroi des artères peuvent ensuite s'épaissir, durcir et progressivement diminuer leurs diamètres.

Ces anomalies sont totalement **silencieuses**, ce qui signifie qu'il n'y a pas de symptômes à proprement parler de l'hypercholestérolémie. En général, lorsque l'on se rend compte de ce trouble, les artères ont déjà perdu 75% à 90% de leur fonctionnalité. C'est pour cela qu'il est important de vérifier régulièrement ses taux de cholestérol total et de triglycérides sanguins afin de prendre le plus rapidement possible les mesures nécessaires.

2 - Hypercholestérolémie familiale

2.1 - Définition

C'est une **anomalie génétique** qui est responsable de l'hypercholestérolémie familiale, le plus souvent touchant les récepteurs au LDL-c. Il existe plus de 1000 mutations identifiées qui peuvent générer de l'hypercholestérolémie familiale.

Elle figure sur le podium des maladies génétiques dans le monde.

2.2 - Pourquoi faut-il faire le plus tôt possible le diagnostic de l'hypercholestérolémie familiale ?

➤ Première raison :

Cette maladie monogénique, autosomique dominante, contrairement aux formes, entraîne une élévation du cholestérol dès la naissance, si bien que les sujets ont un temps d'exposition à la maladie plus long, et à niveau de cholestérol identique, un risque plus élevé.

Le risque d'accident cardiovasculaire au cours de la vie, sans la mise en place d'un traitement est multiplié par 13.

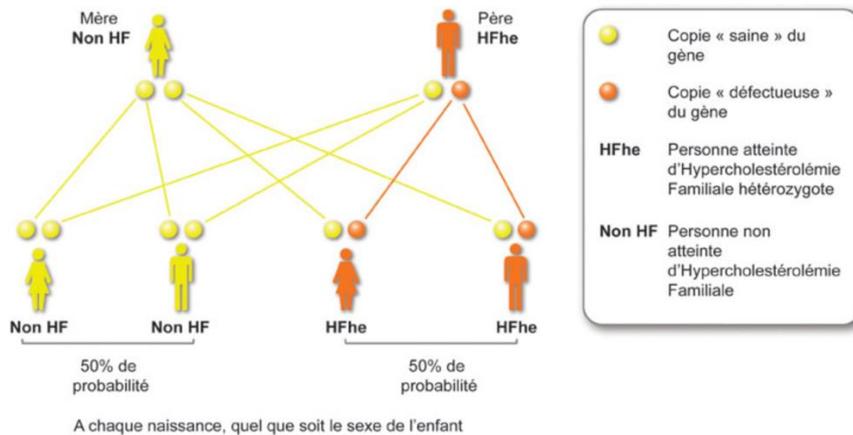
- **Un homme avec une HF hétérozygote non traitée : risque de 50% d'avoir eu un évènement cardiovasculaire à 50 ans.**
- **Une femme avec une HF hétérozygote non traitée : risque de 30 % d'avoir eu un évènement cardiovasculaire à 60 ans.**
- **HF monozygote non traitée : peut entraîner des très graves complications cardiovasculaires ou une mort subite précoce < 30 ans voire dès l'enfance.**

➤ Deuxième raison :

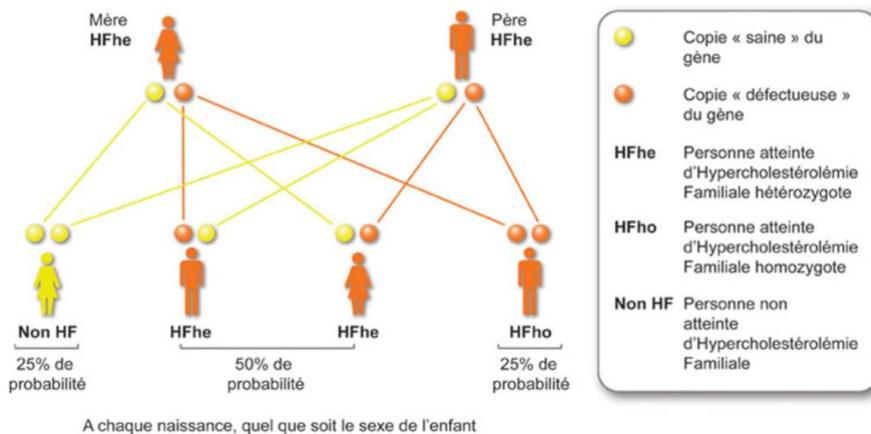
Lorsqu'un individu est diagnostiqué avec cette forme familiale, il est impératif d'identifier les autres membres de la famille touchés.

En effet comme le montrent les deux figures ci-dessous, quand un des deux parents est touché, les enfants ont 50% de risque d'être porteurs hétérozygotes. Quand les deux parents sont touchés les enfants ont à 50% de risque d'être porteurs hétérozygotes et 25% de risque d'être porteurs homozygotes.

Si l'un des deux parents est atteint d'Hypercholestérolémie Familiale (HF)



Si les deux parents sont atteints d'Hypercholestérolémie Familiale (HF)



3 - Le dépistage

3.1 - Bases du projet

On l'a vu précédemment, le risque de complications cardio-vasculaires est très rapidement élevé en cas d'hypercholestérolémie familiale, il faut donc dépister le plus tôt possible.

Les chercheurs de l'université Queen Mary de Londres animés par le docteur David S. Wald ont calculé qu'en Angleterre et au Pays de Galles, **600 crises cardiaques pouvaient être évitées** chaque année chez les personnes de moins de 40 ans, si les malades étaient dépistés avant leur 3^{ème} anniversaire.

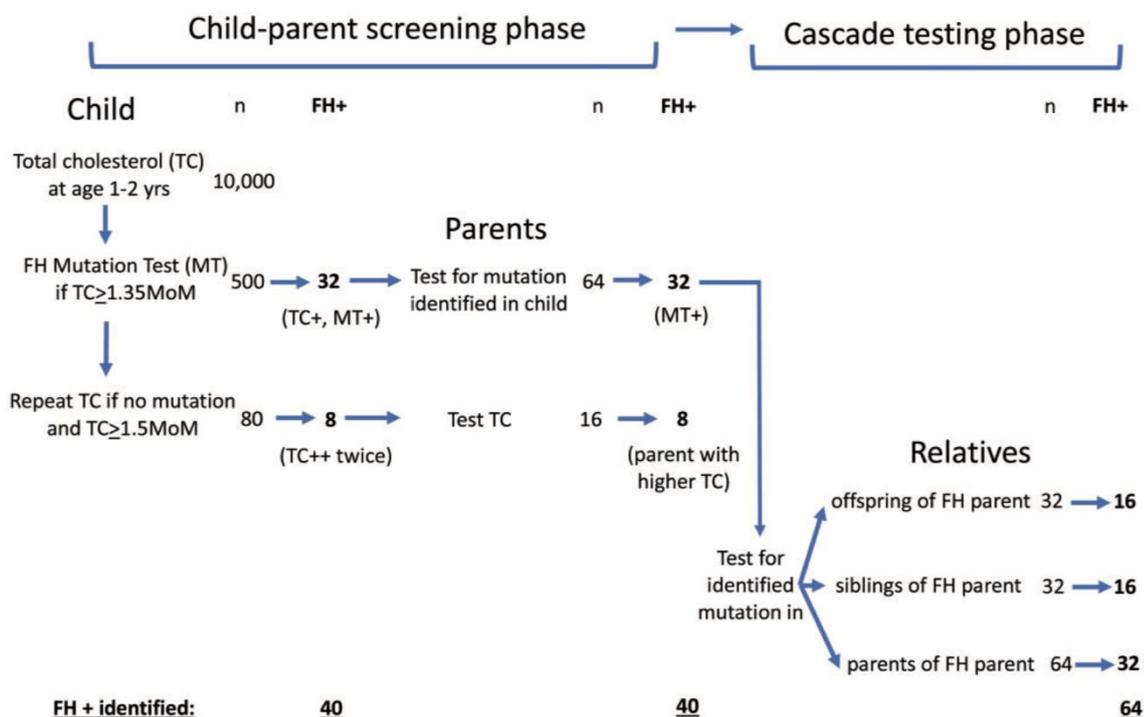
Ils ont testé 10 095 enfants et leurs parents à l'occasion des premières vaccinations (entre 12 et 18 mois). 40 enfants étaient touchés dont 32 porteurs d'une mutation responsable de la maladie et

8 avec un taux élevé sans mutation.

Pour chaque enfant dépisté, les parents ont passé les tests. A cette occasion 40 d'entre eux ont appris qu'ils étaient atteints de cette maladie.

Il est donc prouvé qu'un dépistage fonctionne à grande échelle et permet d'identifier les personnes à haut risque et que l'enfant constitue le point d'entrée du dépistage. Il permet en plus de dépister des parents jeunes avant d'éventuels accidents précoces.

Ce dépistage précoce chez l'enfant peut également permettre de réaliser ensuite un dépistage en cascade pour le reste de la famille avec la réalisation d'une recherche ciblée de la mutation identifiée. Ce qui améliore le pourcentage de personnes dépistées positives par enfant testé (cf démarche CPCS : dans cette démarche la remontée des 32 parents vers leur parenté nous font trouver 64 positifs FH de plus soit 144 au total).



Dans cette étude, les tests génétiques ne sont faits que sur les enfants ayant un taux anormal de cholestérol ce qui baisse considérablement le coût du dépistage général.

L'association Anhet préconise de s'appuyer totalement sur cette étude, de lui donner des mesures d'accompagnements supplémentaires, et de chercher à faire baisser les coûts de cette méthode en France.

3.2 - Approche de coûts-efficacité de cette démarche :

La première étude donne des coûts de 7 USD pour le cholestérol, 300 USD pour le séquençage de l'ADN (avec une analyse de 48 mutations) soit, 2900 USD par personne identifiée comme présentant des résultats de dépistage positifs pour l'HF.

La seconde étude qui ajoute l'analyse en cascade, porte les coûts des personnes supplémentaires à 960 livres sterling.

Rapporté au nombre des naissances en France en 2018, c'est :

3032 enfants détectés, 3032 parents, et 4851 personnes en cascade soit **10 915 personnes** par

an (l'ensemble pouvant entrer au registre national, base de la recherche active dans le domaine de l'HF). En appliquant les coûts de l'étude de David S Wald, cela représente **21 Millions d'€**. (cf détail de l'étude en annexe 2).

En France, les coûts des dépistages sont évalués à moins de 2€, et surtout, par ailleurs, l'Unité Inserm de Lille s'apprête à sortir un séquençage pour le diabète et l'obésité auquel il pourrait intégrer les 48 mutations HF pour un coût de 50€. Ce qui bien sûr, rendrait le dossier définitivement abordable.

Dans cette hypothèse, le coût total pour les 10 915 personnes qui sont détectées par an serait de **2 millions d'€ par an** (cf calcul en annexe 2).

Cette 2ème hypothèse nécessite pour la France la possibilité par la loi, de pouvoir effectuer ces analyses ADN. Au regard des enjeux suivant, les choses peuvent évoluer rapidement!

Le coût des maladies cardiovasculaires est estimé à 30 milliards par an en France.

Pour 150 000 décès de cette maladie par an, c'est un coût de 200 000 €.

Si 700 décès cardiovasculaires étaient évités par an, cela représenterait 140 millions d'économie. Ces gains sont à mettre au regard des coûts des 2 ou 21 millions ci-dessus.

4 - Les mesures d'accompagnement du projet de dépistage

La première mesure est l'accompagnement des parents lorsque l'annonce de l'HF se réalise pour leurs enfants de 1 à 2 ans. A cette étape, il s'agit d'expliquer ce qu'est la maladie, de leur remettre une documentation très claire sur la maladie et ses conséquences. Elle devra s'accompagner pour certains parents de suivis psychologiques spécifiques.

Ils seront sensibilisés à une hygiène de vie saine, adaptée et équilibrée avec la mise en place d'atelier de diététique...

Une étape spécifique est à prévoir vers les 8 ans de l'enfant, à l'âge de la prise de médicaments.

Une 3ème étape phare est à prévoir pour l'adolescent vers l'âge de 14 ans pour une auto-prise en charge à vie. Cette étape doit aborder l'incompatibilité de la cigarette, des drogues, de la prudence particulière avec l'alcool...

Ces 3 étapes doivent être conçues avec du temps, différentes compétences médicales et une documentation spécifique. Elles doivent être sacralisées afin de s'assurer de la bonne compréhension des patients et de leur réelle auto-prise en charge.

5 - L'association Anhet, son rôle et sa démarche de soutien lors de l'application de ce projet.

Depuis 2013, anhet.f est l'unique association de patients touchés par l'hypercholestérolémie familiale en France. Notre association est indépendante et gérée par des bénévoles au sein d'un conseil d'administration. Notre fonctionnement est encadré par un Conseil Scientifique composé d'experts bénévoles.

Devant la méconnaissance de cette maladie, notre enjeu est de contribuer à la faire connaître et de faire en sorte qu'en France, les 300 000 patients potentiels soient détectés, et se soignent à vie. Ce qui permettrait de faire diminuer les décès et les accidents cardiovasculaires, mais aussi les impacts psychologiques sur les familles concernées et leur entourage lors de ces événements.

La charte d'action de l'association est donc :

- favoriser l'échange entre les patients et apporter une aide technique et morale aux familles confrontées à l'HF ;
- informer le public, le corps médical et les autorités sanitaires sur les risques de la maladie pour faciliter et améliorer le diagnostic et la prise en charge de tous les patients dès le plus jeune âge. Faire connaître et reconnaître cette maladie génétique silencieuse qui n'est pas rare et très sous diagnostiquée ;
- Transmettre l'information sur l'évolution des connaissances scientifiques et de la recherche médicale ;
- Alerter les instances et obtenir des engagements pour les procédures de dépistages et les traitements ;
- Favoriser l'accès aux traitements adaptés à chacun.

Le chemin devant ce programme est rendu complexe par la confusion souvent faite entre l'hypercholestérolémie polygénique et l'Hypercholestérolémie familiale. Elle s'est intensifiée par des émissions de télévision et des sites internet qui ont créé des dégâts considérables auprès de patients (arrêt de prise de traitement engendrant des risques inconsidérés voir des décès multiples !).

Heureusement, des solutions de traitements existent dans presque tous les cas, même récemment pour les cas les plus extrêmes avec l'apparition des anticorps anti-PCSK9. C'est une force considérable pour notre maladie. A cela s'ajoute une vraie chance pour les patients HF : la recherche est très active, notamment en France et elle est porteuse d'un espoir considérable pour les générations futures.

Démarche de soutien de notre dossier « le dépistage HF des enfants » :

Porteuse de ce projet de dépistage, l'association veut agir :

- auprès des instances gouvernementales pour faire entériner les principes de ce projet et y accorder les moyens financiers et de communication pour sa mise en œuvre ;
- auprès des instances médicales pour faire connaître la maladie et ses solutions, notamment auprès des médecins, des pédiatres et des infirmières ;
- contribuer à la mise en place des mesures d'accompagnement au dépistage ;
- se rendre disponible auprès des nouveaux patients pour contribuer à expliquer l'importance d'une démarche, à vie.

6 - Conclusion

L'association est déterminée à faire avancer la cause de sa maladie.

Elle préconise de faire adopter son projet dans la loi de programme de Santé.

270 000 personnes en France ne savent pas qu'elles sont concernées et sont susceptibles d'être touchées par un événement cardiovasculaire sans prévenir.

Faire connaître la maladie par le dépistage des enfants nous semble la voie la plus judicieuse.

L'enjeu est d'éviter 700 décès cardiovasculaires par an en France.

Nous repons notre approche sur l'étude Anglaise de l'équipe de **David S.Wald**, appuyé par la très renommée Université Queen Mary London.

Transcrite en France, le rapport coût-efficacité de ce dispositif, accompagné de nouvelle méthode d'analyse d'ADN en cours de recherche rendrait ce coût encore plus intéressant.

Le coût de la prévention serait largement couvert par le coût de ces décès et les effets désastreux sur l'environnement direct des familles concernées.

Dépister les jeunes enfants, les jeunes parents pour prendre les bonnes habitudes et à terme, se sauver...car il s'agit bien de « **sauver des vies** » en mettant en place ce projet de dépistage, pour ne plus jamais dire : « **si j'avais su** » !

Le présent document a été réalisé par le bureau et le comité scientifique de l'association Anhet

Remerciements

Nous tenons en tant qu'Association de patients à particulièrement féliciter le Professeur David S.Wald et son équipe pour le travail remarquable effectué et qui sert de pilier à la démarche Française.

Références

1. L'hypercholestérolémie familiale par Eric Bruckert, Michel Krempf, Michel Farnier au édition John Libbey, mai 2015
2. LDL- Cholestérol élevé, et si c'était génétique, Déchol13 par Sophie Béliard, 2018
3. Le dépistage de l'hypercholestérolémie familiale parent-enfant en soins primaires, David S Wald, Jonathan P.Bestwick, M.SC ., Joan K.Morris, Ph.D.Ken, 2016
4. Integration of child-parent screening and cascade testing for familial hypercholesterolaemia, David S Wald, Nicholas J Wald, october 2028

Annexe 1 au dossier « Dépistage HF chez les enfants »

Table I. Integrated child–parent screening and cascade testing (CPCS) – Cost per case identified and cost per child screened.

	FH mutation test				
	£50	£100	£200	£300	£400
Cholesterol test	Cost per case identified (cost per child screened) ^a				
£1	304 (1.2)	477 (1.9)	825 (3.3)	1172 (4.7)	1519 (6.1)
£2	373 (1.5)	547 (2.2)	894 (3.6)	1241 (5)	1588 (6.4)
£3	443 (1.8)	616 (2.5)	963 (3.9)	1311 (5.2)	1663 (6.7)
£4	512 (2)	686 (2.7)	1040 (4.2)	1380 (5.5)	1715 (6.9)
£5	582 (2.6)	750 (3)	1102 (4.4)	1450 (8)	1784 (7.1)

^aCost per case identified/250.

Annexe 2 au dossier « Dépistage HF chez les enfant » :

Quelques chiffres

- ❖ Population Française :
 - 67 Millions au 1er janvier 2019,
 - dont 24.1% < à 20 ans,
 - 55.9% entre 20 et 64 ans,
 - 20% > 65ans, dont 9.3 % ont moins de 75 ans.
- ❖ Population Angleterre :
 - 54, 8 Millions en 2017 ;
- ❖ Population Pays de Galles :
 - 3 Millions.
- ❖ Nombre de naissance en France :
 - 758 000 en 2018 (4ème année de baisse).
- ❖ Nombre de décès en France :
 - 614 000 en 2018 (83 ans pour les femmes, 76 ans pour les Hommes).

➡ Soit un solde de + 144 000 en 2018.

- ❖ Coûts des maladies cardiovasculaires chaque année en France :
 - 30 Milliards d'euros. (*Source Doctissimo, article « Maladies cardiovasculaire toujours 1ère cause de décès en France »*)
- ❖ Coût des Monnaies au 20 mai 2019 :
 - 1\$= 0,8965€
 - 1£=1,1420€
- ❖ Traduction pour l'étude :
 - 7\$= 6,28€
 - 300\$=268,95€
 - 2900\$=2600€
 - 960£=1096,32€

Annexe 3 au dossier « Dépistage HF chez les enfants »

Approche Coût-efficacité :

❖ Hypothèse 1 :

En France, avec exclusivement les données des 2 études de David Wald.

- a) $(758\ 000 \text{ naissances}/1000) \times (8 \text{ dépistages enfants-parents pour } 1000 \text{ enfants}) = 6064$
enfants-parents détectés $\times 2600\text{€} (2900\$)=15,7$ millions€.

Même calcul pour la partie en cascade :

- b) $(758\ 000 \text{ naissances}/1000) \times (6,4 \text{ dépistage en cascade pour } 1000 \text{ enfants}) = 4851,2$
personnes détectées $\times 1096,32\text{€} (960\text{£})=5,3$ millions€.

➡ soit pour 10 915 personnes dépistées, un total a +b de **21 millions d'€.**

❖ Hypothèse 2 :

En France, mais avec les coûts actuels de prise de sang de 1,56 € arrondis à 2€ par prudence (toujours lors d'une visite de routine des 1 ou 2 ans) ; et 50€ d'analyse ADN pour 50 à 100 analyse ADN (Inserm de Lille).

- a) $758\ 000 \text{ naissances} \times 2\text{€} = 1,5$ millions€
b) $(758\ 000 \text{ naissances}/1000) \times 8 \text{ enfants-parents testés par ADN} \times 50\text{€} = 303\ 200\text{€}$
c) $(758\ 000 \text{ naissances}/1000) \times 6,4 \text{ personnes testés par ADN} \times 50\text{€} = 242\ 560\text{€}$

➡ soit un total de a+b+c de **2 millions d'€/an.**

- ❖ A ces coûts, il faut mettre en regard les 30 Milliards de coût des maladies cardiovasculaires par an en France.

30 milliards/150 000 décès par an = 200 000€ par décès par an

Si, 700 décès cardiovasculaires sont évités par an $\times 200\ 000 \text{ €} = 140$ millions d'économie

➡ soit : **2 millions de coût de prévention de dépistage enfants-parents+cascade**

pour.....140 millions de gain par an.

(même avec les données anglaises, c'est 21 millions de coût pour 140 millions de gain par an)