

# Deux tiers des patients atteints d'Hypercholestérolémie Familiale et éligibles aux séances de LDL-aphérèse ne sont pas traités par LDL-aphérèse : Données du registre Français

Sophie Béliard<sup>1,2,3</sup>, Samir Saheb<sup>4</sup>, David Rosenbaum<sup>4</sup>, Alexandre Vimont<sup>5</sup>, Antonio Gallo<sup>4</sup>, René Valéro<sup>1,2,3</sup>, Eric Bruckert<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Aix Marseille University, INSERM, INRA, Nutrition, Obesity and Risk of Thrombosis, Marseille, France

<sup>2</sup> Aix-Marseille University, faculty of medicine, Marseille, France

<sup>3</sup> Nutrition, Metabolic Diseases and Endocrinology Department, AP-HM, La Conception hospital, Marseille, France

<sup>4</sup> Service d'Endocrinologie métabolisme et prévention cardiovasculaire, Unité fonctionnelle d'Aphérèse, Institut E3M et IHU cardiométabolique, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France

<sup>5</sup> Public Health Expertise, Paris, France

**Investigateurs du registre FH français:** Denis ANGOULVANT, Sophie BELIARD, Franck BOCCARA, Eric BRUCKERT, Bertrand CARIU, Valérie CARREAU, Sybil CHARRIERE, Marina CHAUVENET, Francis DIJAN, Pierre Henri DUCLUZEAU, Sonia DULONG, Vincent DURLACH, Michel FARNIER, Jean FERRIERES, Dorota FERRIERES, Emile FERRARI, Philippe GIRAL, Sophie GONBERT, Régis HANKARD, Olga KALMYKOVA, Michel KREMPF, Jean-Daniel LALAU, Gerald LUC, Julie LEMALE, Philippe MOULIN, François PAILLARD, Noel PERETTI, Agnes PERRIN, Alain PRADIGNAC, David ROSENBAUM, Ariane SULTAN, Patrick TOUNIAN, René VALERO, Bruno VERGES, Olivier ZIEGLER

## INTRODUCTION

- Le traitement des hypercholestérolémies très sévères peut faire appel aux séances de LDL-aphérèse
- Le traitement par LDL-aphérèses est efficace (-70% de baisse du LDL-c en aigu) mais est coûteux et contraignant (un journée d'hospitalisation à chaque séance et nécessité d'une bonne voie d'abord veineuse) <sup>(1)</sup>
- En France, les indications à ce traitement sont <sup>(2,3,4)</sup>:
  - i) les **hypercholestérolémies familiales homozygotes (hoHF)**
  - ii) les **hypercholestérolémies familiales hétérozygotes (heHF)** en prévention **secondaire** avec un **LDL>2g/L** malgré un traitement hypolipémiant maximal toléré
  - iii) les **hypercholestérolémies familiales hétérozygotes (heHF)** en prévention **primaire** avec un **LDL>3g/L** malgré un traitement hypolipémiant maximal toléré

## OBJECTIFS de l'étude

- Evaluation et description des patients FH éligibles au traitement par LDL-aphérèses à l'aide du registre Français de l'Hypercholestérolémie Familiale

## METHODES

- Les patients inclus participent au registre Français de l'hypercholestérolémie familiale et ont été inclus à partir de janvier 2015. Ce registre inclus des patients avec une hypercholestérolémie familiale définie par la présence d'une mutation génétique identifiée ou d'un score DLCN >5

## RESULTATS (2): Caractéristiques des patients éligibles au traitement par LDL-aphérèse

|   | Nombre de patients | Pourcentage |
|---|--------------------|-------------|
| <b>Tous les patients (prev. primaire et secondaire)</b> | <b>116</b>         |             |
| Nombre de Femmes  | 58                 | 50%         |
| Age moyen (années)                                      | 50                 | ,           |
| Score DLCN  | 16                 | ,           |
| Patients avec Mutation génétique identifiée             | 65                 | 55%         |
| avec Mutation hétérozygote                              | 59                 | 50%         |
| Patients avec HTA                                       | 83                 | 72%         |
| Patients avec Diabète de type II                        | 7                  | 6%          |
| Patients avec Diabète de type I                         | 3                  | 3%          |
| Patients fumeurs  | 20                 | 17%         |
| <b>LDL-c moyen (g/l)</b>                                |                    |             |
| Patients en prev. primaire                              | 3,8                | -           |
| Patients en prev. secondaire                            | 2,9                | -           |
| <b>Traitements hypolipémiants:</b>                      |                    |             |
| Statines  | 47                 | 40%         |
| Traitement maximal (S4 + autre) *                       | 26                 | 22%         |
| Statines (<S4) +Ezetimibe                               | 8                  | 7%          |
| Ezetimibe seul  | 7                  | 6%          |
| Anti-PCSK9 seul   | 6                  | 5%          |
| Sans traitement   | 56                 | 48%         |
| <b>Patients en prévention secondaire</b>                | <b>81</b>          | <b>70%</b>  |
| Age moyen de survenu du 1er évènement CV (ans)          | 46                 | ,           |
| Nombre total d'évènements CV                            | 160                | ,           |
| Coronaropathie  | 123                | 77%         |
| Angioplastie coronaire                                  | 51                 | 41%         |
| Angor instable  | 7                  | 6%          |
| Angor stable  | 13                 | 11%         |
| IDM   | 29                 | 24%         |
| Ischémie silencieuse                                    | 8                  | 7%          |
| Pontage aortocoronaire                                  | 15                 | 12%         |
| AVC ou AIT ischémique                                   | 15                 | 9%          |

\* Statine S4= statine de forte puissance (atorvastatine 40 ou 80mg, rosuvastatine 20 à 40mg)

**RESULTATS (1): 7%** des patients du registre ont les critères d'inclusion pour être traités par aphérèses et seulement **34%** d'entre eux sont traités par aphérèse

|  | Nombre de patients | Pourcentage              |
|--|--------------------|--------------------------|
| <b>Nombre total de patients (janv 2015-mai 2017)</b>                       | <b>2338</b>        | <b>100%</b>              |
| <b>Patients ayant les critères de LDL-c pour les aphérèses</b>             | <b>116</b>         | <b>5%</b>                |
| Prévention primaire + LDL-c >3g/l  | 35                 | 1%                       |
| Sous traitement oral max   | 2                  | 0%                       |
| Sous LDL-aphérèse  | 0                  | 0%                       |
| Prévention secondaire + LDL-c >2g/l  | 81                 | 3%                       |
| Sous traitement oral max   | 24                 | 1%                       |
| Sous LDL-aphérèse  | 10                 | 0%                       |
| <b>Patients sous aphérèse avec LDL-c &lt;2g/l en PS ou &lt;3 g/l en PP</b> | <b>45</b>          | <b>2%</b>                |
| <b>Total des patients candidats aux aphérèses</b>                          | <b>161</b>         | <b>7%</b>                |
| <b>Patients traités par aphérèses</b>                                      | <b>55/161</b>      | <b>34% des candidats</b> |

**CONCLUSIONS: deux tiers des patients éligibles aux aphérèses ne sont pas traités par aphérèses.** Les causes de non traitement peuvent être multiples: difficulté d'accès à un centre spécialisé, refus du patient, difficulté de voie d'abord veineuse, refus du médecin, etc. L'accès aux traitements inhibiteurs de PCSK9 permettra de diminuer le taux très élevé de LDL-c chez ces patients à très haut risque cardiovasculaire <sup>(5)</sup>.

## References

- Moriarty PM. Lipoprotein apheresis: present and future uses. Curr Opin Lipidol. (2015)
- Farnier M et al. Diagnostic et traitement des hypercholestérolémies familiales (HF) chez l'adulte : recommandations de la Nouvelle société française d'athérosclérose (NSFA), Presse Med (2013)
- Cuchel M et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J Eur Heart J. (2014)
- Nordstgaard BG et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J (2013)
- Moriarty PM et al. Alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia undergoing lipoprotein apheresis: the ODYSSEY ESCAPE trial. Eur Heart J. (2016)