

Hypercholestérolémie Familiale Homozygote : Suivi Biologique d'un patient sur un an

Eglantine Goetz¹, Chahnez Djahel¹, Samir Saheb², Destino Gbaguidi¹, Manon Mangenot¹, Antonio Gallo³, Mehdi Sakka¹, Lionel Marignan¹, Randa Bittar^{1,4}, Dominique Bonnefont-Rousselot^{1,5}

¹ Service de Biochimie Métabolique, UF de Biochimie des Maladies Cardiométaboliques, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, DMU BioGeMH (AP-HP, Sorbonne Université), Paris, France, ²Unité d'Hémodiothérapie, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France, ³ Unité de Lipidologie et Prévention cardiovasculaire, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France, ⁴ UMR_S1166 ICAN, ⁵ Université Paris Cité, ⁶ UTCS, CNRS, INSERM, Paris, France.

Contextualisation

L'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo), est une maladie génétique rare, caractérisée par une concentration élevée de cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité (LDL) depuis la naissance, due à un défaut d'épuration du cholestérol-LDL (C-LDL), et à risque cardiovasculaire (CV) très élevé. L'aphérèse, associée aux traitements classiques, est essentielle pour éliminer les lipides athérogènes. Le C-LDL est un biomarqueur biologique important pour le suivi clinico-biologique du risque CV et l'efficacité des traitements.

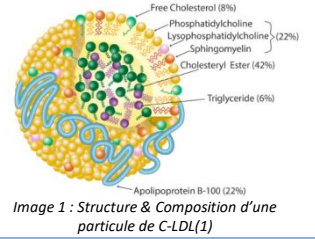


Image 1 : Structure & Composition d'une particule de C-LDL(1)

Objectif

Prise en charge clinico-biologique d'un patient de 20 ans atteint d'HFHo et traité par aphérèse, sur la période de janvier 2018 à janvier 2019. Un suivi biologique par le dosage du C-LDL avant et après chaque séance d'aphérèse, a permis d'évaluer l'efficacité clinique des traitements classiques hypolipémiants (statine et ézétimibe) et après ajout de thérapies innovantes : évolocumab et évinacumab.

Matériel et méthode

Le patient a été hospitalisé tous les 15 jours en unité d'Hémodiothérapie pour des séances d'aphérèse. Des prélèvements (tubes EDTA) étaient effectués avant et après chaque séance, pour réaliser un bilan avec C-LDL. Un suivi régulier du C-LDL a été effectué sur la période d'un an (janvier 2018-janvier 2019) : les 3 premiers mois (période 1=P1), le patient était traité par des hypolipémiants classiques associés aux séances d'aphérèse; d'avril à septembre 2018 (période 2= P2), en plus des traitements précédents, l'évolocumab a été introduit après chaque séance. L'évinacumab a ensuite été ajouté à partir d'octobre 2018 jusqu'à janvier 2019 (période 3 = P3).

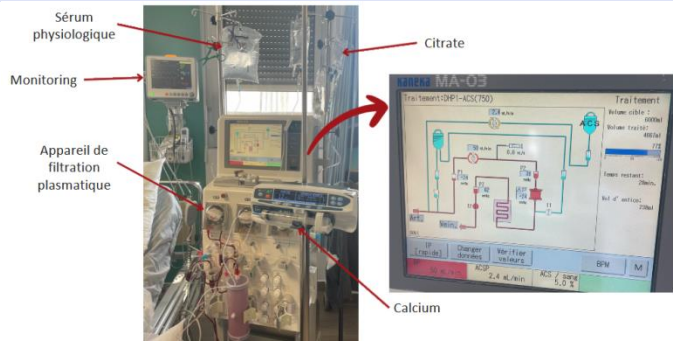
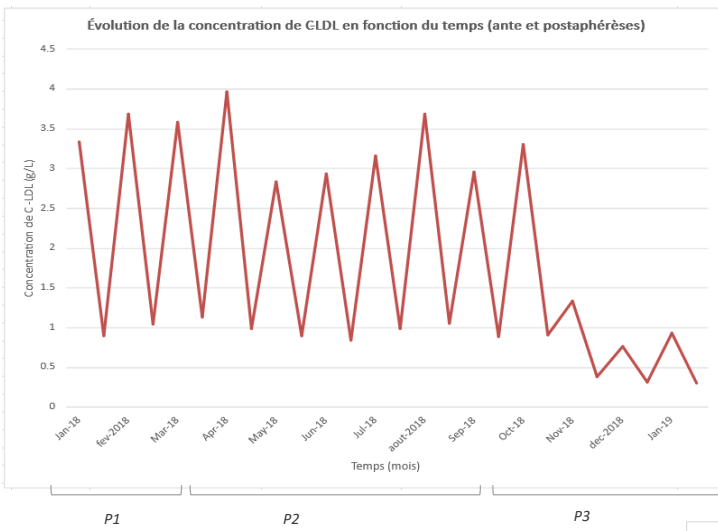


Image 2 : Illustration d'un appareil d'aphérèse Liposorber Kaneka®

Résultats



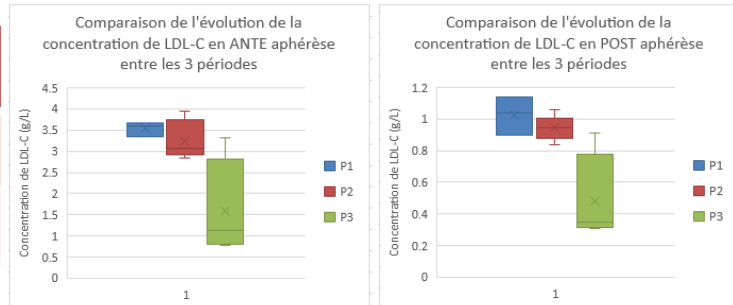
Au début, sur la durée de 3 mois, la moyenne et écart type (m ± ET) de la concentration du C-LDL ante-aphérèse étaient de 3,54 g/L ± 0,18 (9,23 mmol/L ± 0,455) vs. C-LDL en post-aphérèse de 1,03 g/L ± 0,12 (2,65 mmol/L ± 0,311), soit une diminution d'environ 71%.

Après l'introduction de l'évolocumab, le C-LDL en ante-aphérèse était de 3,26 g/L ± 0,459 (8,40 mmol/L ± 1,18) vs. 0,945 g/L ± 0,0817 (2,44 mmol/L ± 0,211) en post-aphérèse.

Après ajout de l'évinacumab, le C-LDL en ante-aphérèse était de 1,59 g/L ± 1,17 (4,10 mmol/L ± 3,03) vs. 0,480 g/L ± 0,288 (1,24 mmol/L ± 0,744) en post-aphérèse, soit 70% de diminution au cours des séances, soulignant une diminution de 50% en ante- comme en post-aphérèse, comparativement aux précédentes périodes de traitements.

Moyenne du LDL-cholesterol	P1 Nombre de séance d'aphérèse (N) = 3	P2 N = 6	P3 N = 4
Ante-aphérèse	3,54 g/L ± 0,18 (9,23 mmol/L ± 0,455)	3,26 g/L ± 0,459 (8,40 mmol/L ± 1,18)	1,59 g/L ± 1,17 (4,10 mmol/L ± 3,03)
Post-aphérèse	1,03 g/L ± 0,12 (2,65 mmol/L ± 0,311)	0,945 g/L ± 0,0817 (2,44 mmol/L ± 0,211)	0,480 g/L ± 0,288 (1,24 mmol/L ± 0,744)

Tableau : Evolution des concentrations de C-LDL en ante- et post-aphérèse en fonction du temps



Discussions et Conclusion

Le suivi du C-LDL reste indispensable dans la surveillance des patients (HFHo) et permet d'évaluer le risque CV précoce et l'efficacité du traitement. Son suivi, sur un an chez notre patient a permis de démontrer que l'aphérèse associée aux traitements hypolipémiants classiques ne peut être suffisante, mais contribue à éviter les risques d'accidents CV précoces, tout en diminuant régulièrement sa concentration. L'introduction conjointe des deux thérapies innovantes a permis de diminuer fortement sa concentration.

Le C-LDL est un biomarqueur performant permettant le suivi biologique et thérapeutique du risque CV des hypercholestérolémies familiales. Le suivi sur un an, chez un patient atteint d'HFHo, a permis d'évaluer l'efficacité des traitements mis en place pour éviter la mortalité précoce et l'aggravation du risque CV.

Références

(1) D'après (s. d.). National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360339/pdf/nihms-1602399.pdf>