



# Efficacité de l'Evinacumab dans la prise en charge de l'hypercholestérolémie familiale homozygote

Issam Mokhtari,<sup>1,2</sup> Michael Noubi,<sup>1</sup> Samir Saheb,<sup>3</sup> Amel Ben Yedder,<sup>1</sup> Claire Dumitrescu,<sup>1</sup> Antonio Gallo,<sup>3</sup> Mehdi Sakka,<sup>1</sup> Valérie Fesl-Fouquier,<sup>1</sup> Nesrine Braham-Ghedira,<sup>1</sup> Fouzi Mestari,<sup>1</sup> Randa Bittar,<sup>1</sup> Dominique Bonnefont-Rousselot<sup>1-5</sup>

1.UF de Biochimie des Maladies Cardiométaboliques, Service de Biochimie Métabolique, DMU BIOGeMH, AP-HP Sorbonne Université, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris France  
2.Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda, Maroc.  
3.Unité de Lipidologie et Prévention cardiovasculaire, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France.  
4.INSERM, UMR\_S1166 ICAN, Sorbonne Université, Paris, France.  
5.UTCBS, CNRS, INSERM, Université Paris Cité, Paris, France.



## INTRODUCTION

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est une maladie génétique autosomique dominante qui provoque une élévation soutenue tout au long de la vie du LDL-c avec une prévalence en France de 1/300 pour la forme hétérozygote et 1/300 000 pour la forme homozygote. La prise en charge thérapeutique des patients homozygotes vise à gérer le risque cardiovasculaire en évaluant le LDL-c. Les traitements classiques (statine+ezetrol) associés à la LDL-aphérèse (LA) ne suffisent pas. De nouveaux traitements comme l'Inclisiran (ARNi anti-PCSK9) et l'Evinacumab (anticorps monoclonal anti-ANGPTL3) avec la LA pour atteindre les objectifs thérapeutiques de ces patients.

## OBJECTIF

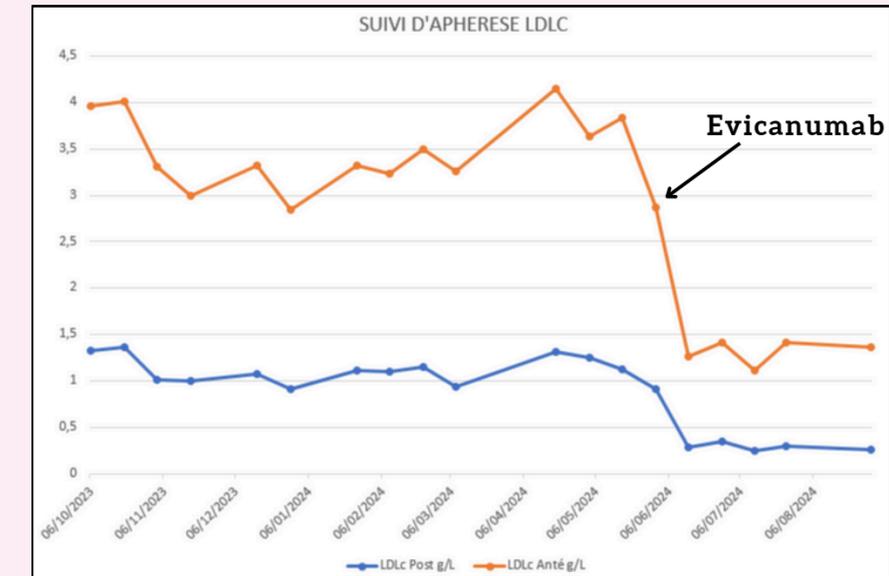
Evaluation de l'effet de l'Evinacumab chez une patiente atteinte d'une HF homozygote (HFHo) sur sa concentration de LDL-c.

## MATERIEL ET METHODE

Nous avons inclus une patiente suivie pour HFHo depuis 2010 qui, malgré une bithérapie Atorvastatine + Ezetrol, gardait des concentrations très élevées de LDL-c à 5 g/L et présentait plusieurs xanthomes et des complications cardiovasculaires. Devant ce tableau clinique, l'indication de LA est posée. Le traitement est renforcé en 2017 par l'introduction d'un inhibiteur de PCSK9 mais sans effet notable. On a évalué l'efficacité de l'Evinacumab introduit le 31 mai 2024 sur la baisse du LDL-c, vu la résistance aux inhibiteurs de la PCSK9, et sous une LA bimensuelle. Sur la période de janvier à septembre 2024. Les moyennes du LDL-c avant et post LA ont été calculées pour les périodes avant (P1) et après l'introduction de l'Evinacumab (P2).

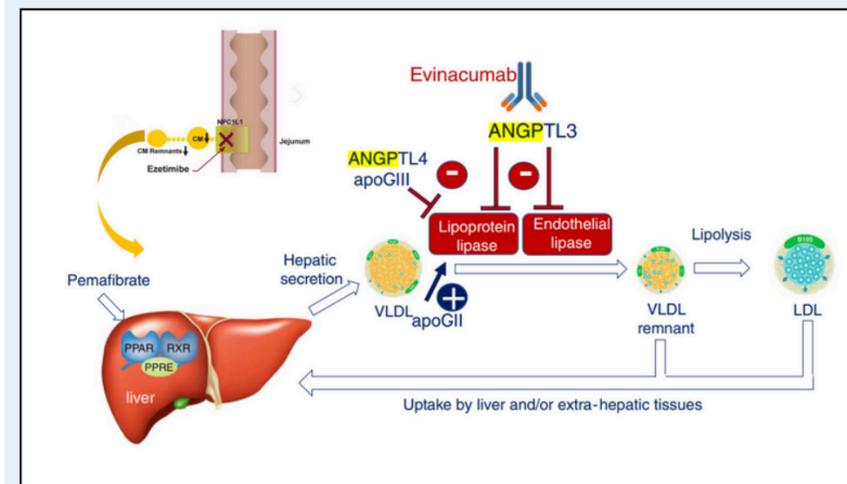
## RESULTAT

Devant le manque d'efficacité thérapeutique des inhibiteurs de PCSK9, les séances de LA sont reprises au rythme d'une séance toutes les 2 semaines. Les concentrations élevées de LDL-c à  $3,41 \pm 1,04$  g/L anté-aphérèse et  $1,12 \pm 0,39$  g/L post-aphérèse (P1) ne sont pas à l'objectif thérapeutique  $< 0,7$  g/L. Après RCP, la décision est prise d'introduire un traitement par Evinacumab en accès précoce. Depuis son introduction jusqu'en septembre 2024 (P2), les concentrations du LDL-c  $1,30 \pm 0,39$  g/L anté-aphérèse et  $0,29 \pm 1,03$  g/L en post-aphérèse montrent une diminution importante vs. le LDL-c avant (P1). Cette diminution est particulièrement significative compte tenu du profil de la patiente, résistante aux thérapies conventionnelles



## DISCUSSION

L'angiopoïétine-like 3 (ANGPTL3) est une protéine sécrétée principalement par le foie, jouant un rôle clé dans l'augmentation des niveaux plasmatiques de triglycérides, de LDL-c et de HDL-c. L'Evinacumab, anticorps monoclonal humain ciblant ANGPTL3, permet de réduire les niveaux de LDL-c de manière indépendante du récepteur des LDL. Il inhibe simultanément la lipase endothéliale et la lipoprotéine lipase, limitant ainsi la conversion des VLDL en LDL, ce qui entraîne une diminution importante des concentrations de LDL-c. Il apporte une option supplémentaire significative pour les patients homozygotes qui restent en dehors des objectifs de LDL-c malgré les traitements classiques



## CONCLUSION

L'introduction de l'Evinacumab représente une avancée importante dans la prise en charge et le suivi des patients HFHo par le LDL-c, et dans le contrôle des complications du risque cardiovasculaire, particulièrement chez ceux résistant aux traitements conventionnels.