

Registre français de l'Hypercholestérolémie Familiale: données sur les patients traités par LDL-aphérèses

Dr Sophie Béliard-Lasserre

Aix Marseille University, Center for CardioVascular and Nutrition research (C2VN)

AP-HM, Endocrinology department



Disclosures of interest

- **Honoraires – conférences:**

Amgen, MSD, Sanofi, Lilly

- **Board/expertise:**

Aegerion, Amgen, Sanofi,

- **Honoraires – essais cliniques:**

Akcéa, Sanofi, Régénéron

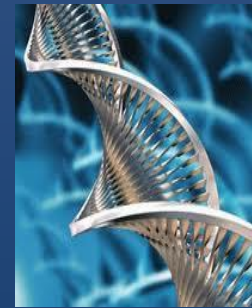
- **Prise en charge déplacements/congrès**

Amgen, Elivie, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Sanofi

L'Hypercholestérolémie Familiale hétérozygote en quelques chiffres

- Une des maladies génétiques les plus fréquentes: **1/250**

- Largement sous-diagnostiqué: **<10%**



- **Pronostic cardiovasculaire sévère : risque CV X13**

(Risque coronaropathie: diabète X3, tabac X3, HTA X3 (AVC X7))

L'Hypercholestérolémie Familiale homozygote en quelques chiffres

- ❖ Rare: 1/300 000
- ❖ Diagnostic: **CT entre 5 et 15 g/l**, dépôts extravasculaires +++ (xanthomes plans cutanés, xanthomes tubéreux)
- ❖ Traitement: **aphérèses** (associé à des statines à forte dose, +/- Evolocumab)
- ❖ **Sténose supra valvulaire aortique +++ risque majeur de mort subite**
- ❖ **Décès CV avant 20 ans en l'absence de traitement**



Le registre: outil crucial dans l'Hypercholestérolémie Familiale

National and international registers are crucial tool for promoting the long time follow up and evaluation.



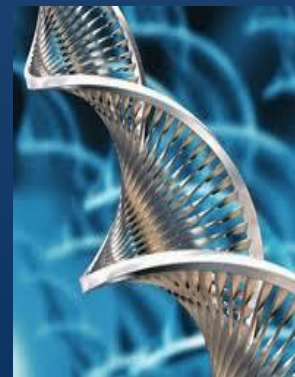
National or international Familial Hypercholesterolemia registries in Europe



Country	Date of set-up	N° of patients (date)	Diagnosis	Clinical Centers involved	Registries details
UK	1980	3 382 (2008) ¹⁹	Clinical or molecular	21 lipid clinics	Simon Broom Register https://heartuk.org.uk/simon-broome-register-patients-info
Netherlands	2004	14 283 (2014) ²⁰	molecular	National program	National FH program
Norway	1989	4 688 (2014) ¹⁰	molecular	National program	National Unit for Cardiac and cardiovascular Genetics registry
Denmark	2003	452 (2016) ²¹	Clinical or molecular	population-based studies	Copenhagen General population study
Spain	2004	4 155 (2016) ²²	molecular	25 lipid clinics	SAFEHEART http://safeheart.colecterolfamiliar.org/start/
Portugal	1999	2 122 (2016) ²⁴	molecular	24 clinicians	Portuguese FH study

Le registre français de l'Hypercholestérolémie familiale

- Opened in nov 2015
- Sponsor: NSFA
- 18 centers participating to the register in 2018
- Proposed for hoFH and heFH, children and adults
- With clinical or genetic diagnosis

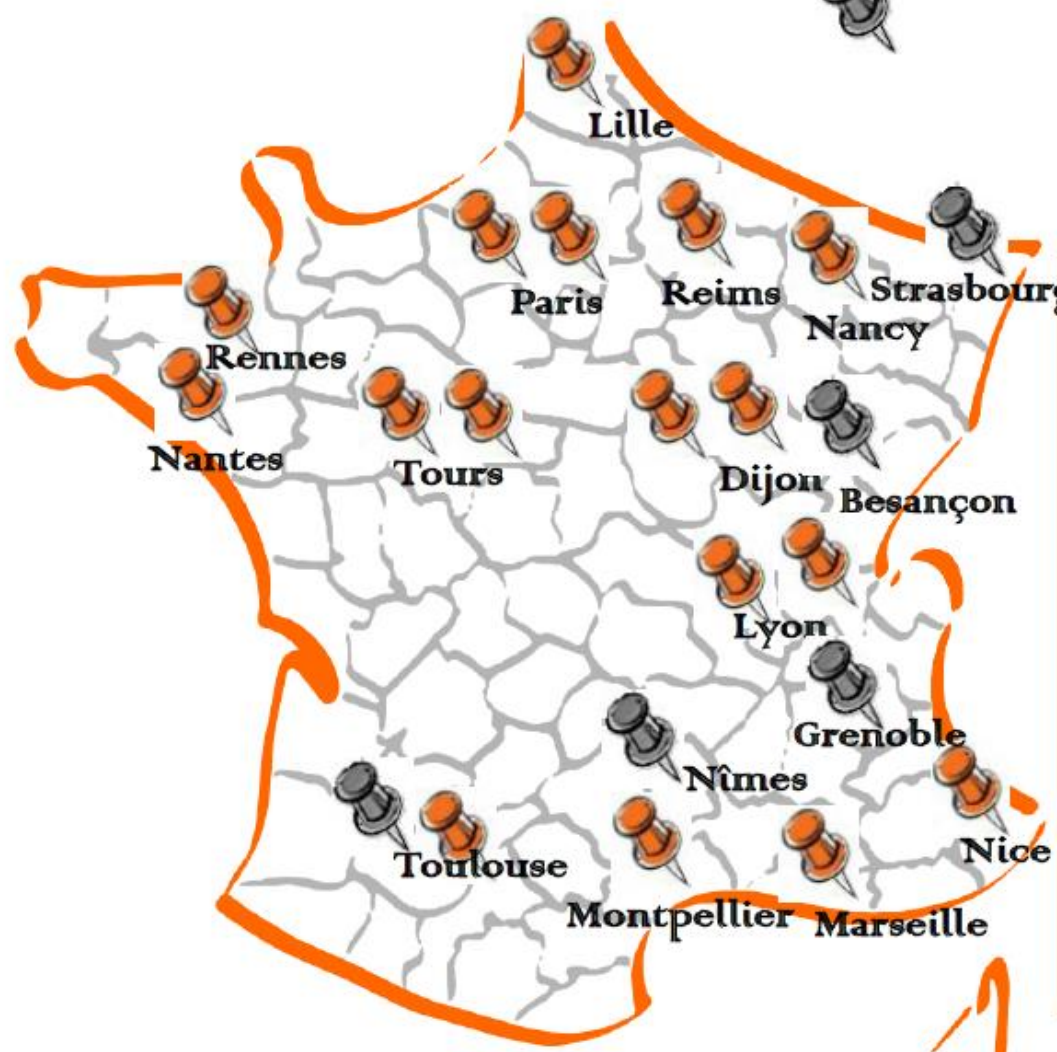


Centres français pour le registre HF en 2018



Centre actif

Centre candidat



- Actuellement 18 centres :
- Dijon 2 centres
 - Lille
 - Lyon 2 centres
 - Marseille
 - Martinique
 - Montpellier
 - Nancy
 - Nantes
 - Nice
 - Paris La Pitié
 - Paris St Antoine
 - Rennes
 - Reims
 - Toulouse
 - Tours 2 centres

Le registre français de l'Hypercholestérolémie familiale

- 5215 patients and 3812 families (oct 2018)
- + 55 patients/month
- 262 children / 205 families
- 2/3 patients have a genetic diagnosis



Etat des lieux des LDL-aphérèses dans le registre

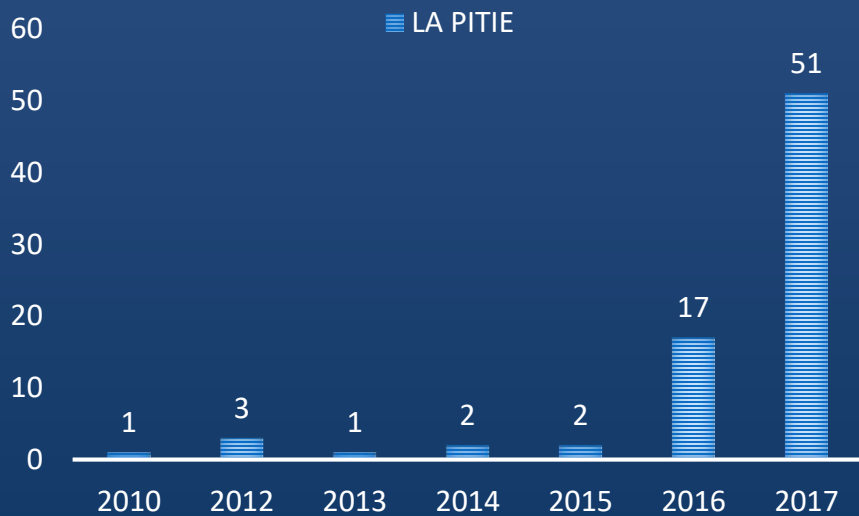
Centres	Nombre de patients dans le registre	Nombre de patients avec aphérèse	Patients sous aphérèse en 17/18	Nombre de séances dans le registre	Nombre de séances /patient / mois
DIJON 2	169	1	1	1	1
LILLE	247	18	15	1023	2.3
LYON	788	13	8	151	1.6
MARSEILLE	322	18	15	951	2.4
NANTES	738	8	5	581	1.9
LA PITIE	1483	77	73	2092	2.2
SAINT ANTOINE	69	1	1	1	1
RENNES	454	4	3	8	1
Total	4270	141	121	4808	1.7



8 centres, 121 patients 2017/2018

Nouveaux patients et nombre de séances pour La Pitié

Evolution des nouveaux patients

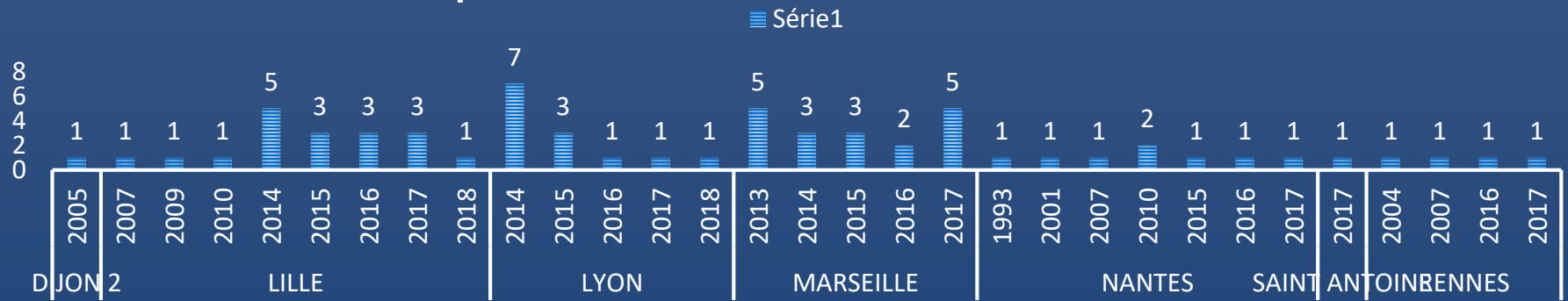


Evolution du nombre de séances

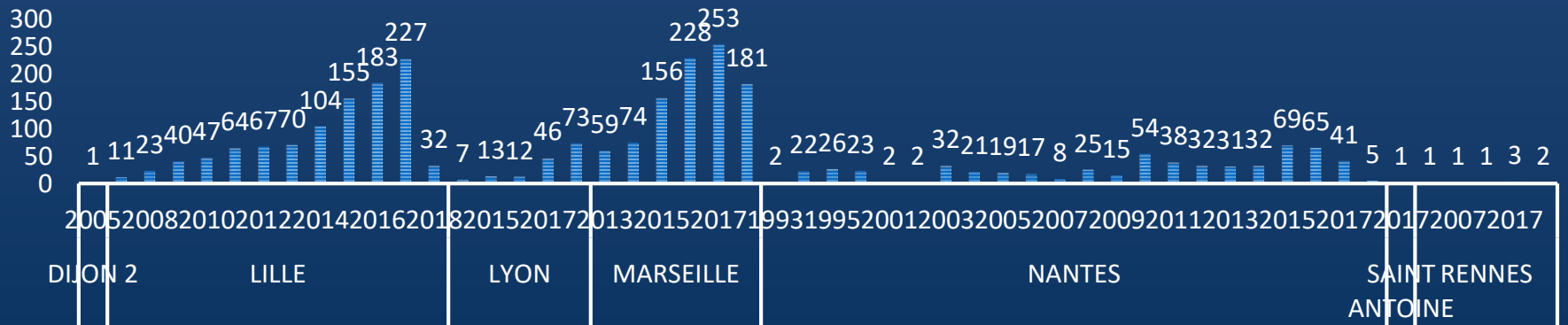


Nouveaux patients et nombre de séances par centre

Evolution des nouveaux patients



Evolution du nombre de séances renseignées



Age (moyenne, ET)	51,6 (15,9)
Homme (% , n)	62% (89)
HTA (% , n)	33% (48)
Fumeurs (% , n)	24% (34)
Mutation génétique	58% (82)
Hétérozygote	68% (58)
LDLR	93% (54)
APOB	3% (2)
PCSK9	3% (2)
Hétérozygote double	7% (6)
Hétérozygote composite	7% (6)
Homozygote	16% (14)
LDLR	93% (13)
ATCD CV familiaux (% ,n)	
< 55 ans	28% (39)
< 65 ans	36% (51)



2/3 het
1/3 ho

Autres traitements hypolipémiants des patients

Statines	61% (87)
Statines + EZE	45% (65)
Statines + EZE + anti-PCSK9	6% (8)
Statines seules	10% (14)
Oral max	49% (70)
Ezetimibe seul	8% (11)
Anti-PCSK9 seul	7% (10)



60% sont sous statine

50% sont sous tt oral maximal

Evènements cardiovasculaires des patients traités par LDL-aphérese

67% sont en prévention secondaire

77% des évènements sont coronariens

138 récurrences

Données françaises sur le risque CV des patients heFH: récurrences CV

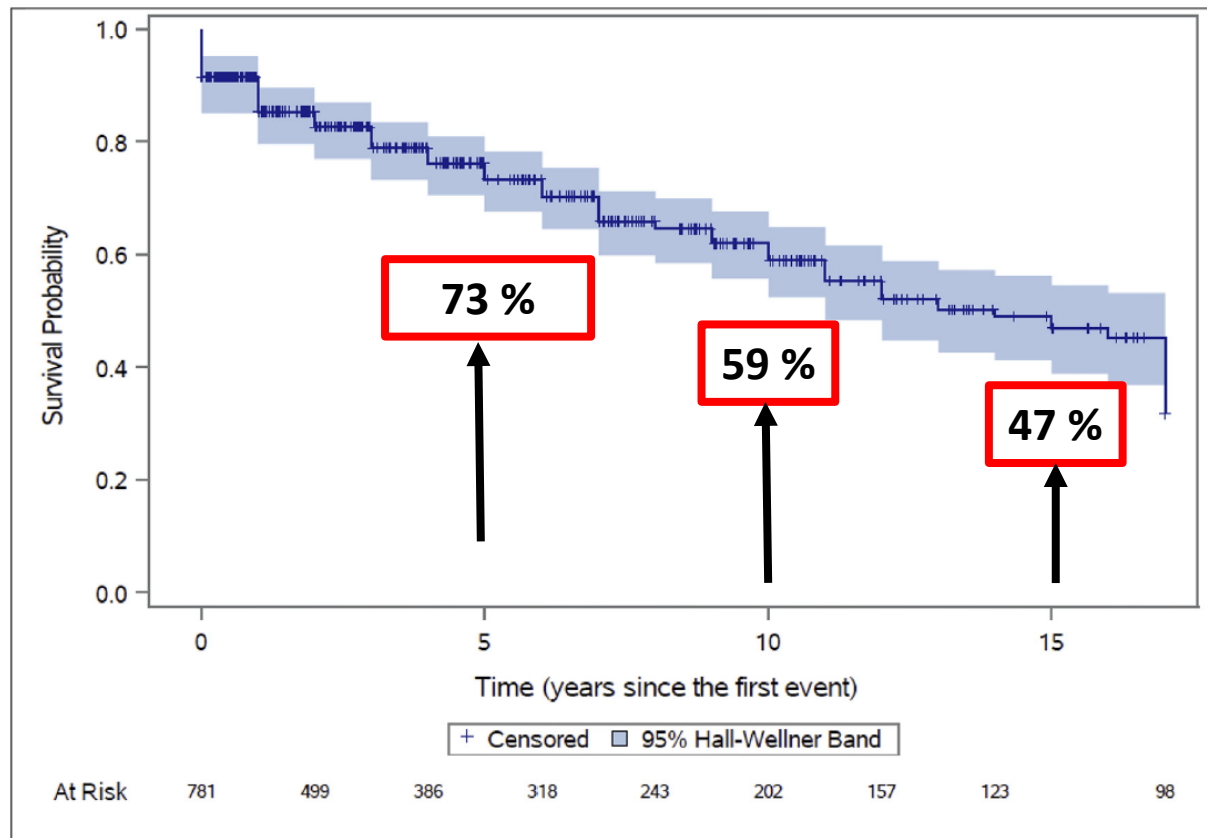


Fig. 1. Kaplan-Meier curve of freedom from recurrent cardiovascular event.

Coronary heart disease recurrences were censored when they were < 30 days after a first coronary event. The shading shows 95% Hall-Wellner confidence interval.

Evènements cardiovasculaires des patients traités par LDL-aphérèse

Centre	Patients avec ATCD avant aphérèse	Nb moyen d'evt	Patients avec evt après début aphérèse	Nb moyen d'evt
DIJON 2	100% (1)	1.0	100% (1)	1.0
LILLE	56% (10)	1.6	0	0.0
LYON	85% (11)	1.3	23% (3)	0.3
MARSEILLE	56% (10)	1.4	11% (2)	0.2
NANTES	63% (5)	2.4	38% (3)	1.25
LA PITIE	73% (56)	2.1	6% (4)	0.6
SAINT ANTOINE	0	0.0	100% (1)	1.0
RENNES	50% (2)	1.5	50% (2)	1.0
TOTAL	67% (95)	2,1	26% (16)	0,7

The French FH register: research projects: LDL-apheresis



Compliance with the procedure

Experience of the disease in patients treated with LDL-apheresis

Cessation of apheresis treatment with antiPCSK9 antibodies

Thank you for your attention

