

29<sup>ÈME</sup>  
CONGRÈS  
CNCH



SORBONNE  
UNIVERSITÉ



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PITIÉ SALPÊTRIÈRE  
CHARLES FOIX



IHU  
Ican

Foundation for Innovation  
in Cardiometabolism  
and Nutrition

UMR CAN  
Unité Mixte de Recherche  
UMRS 1166

# Protocolisation lipidique post-SCA : de la théorie à la pratique

L'importance du dépistage de la FH et l'intérêt de doser la Lp(a)

GALLO Antonio

UF Lipidologie et Prévention CV - Pitié-Salpêtrière, Paris



# DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT POTENTIELS

**Intervenant :** Antonio GALLO, Paris

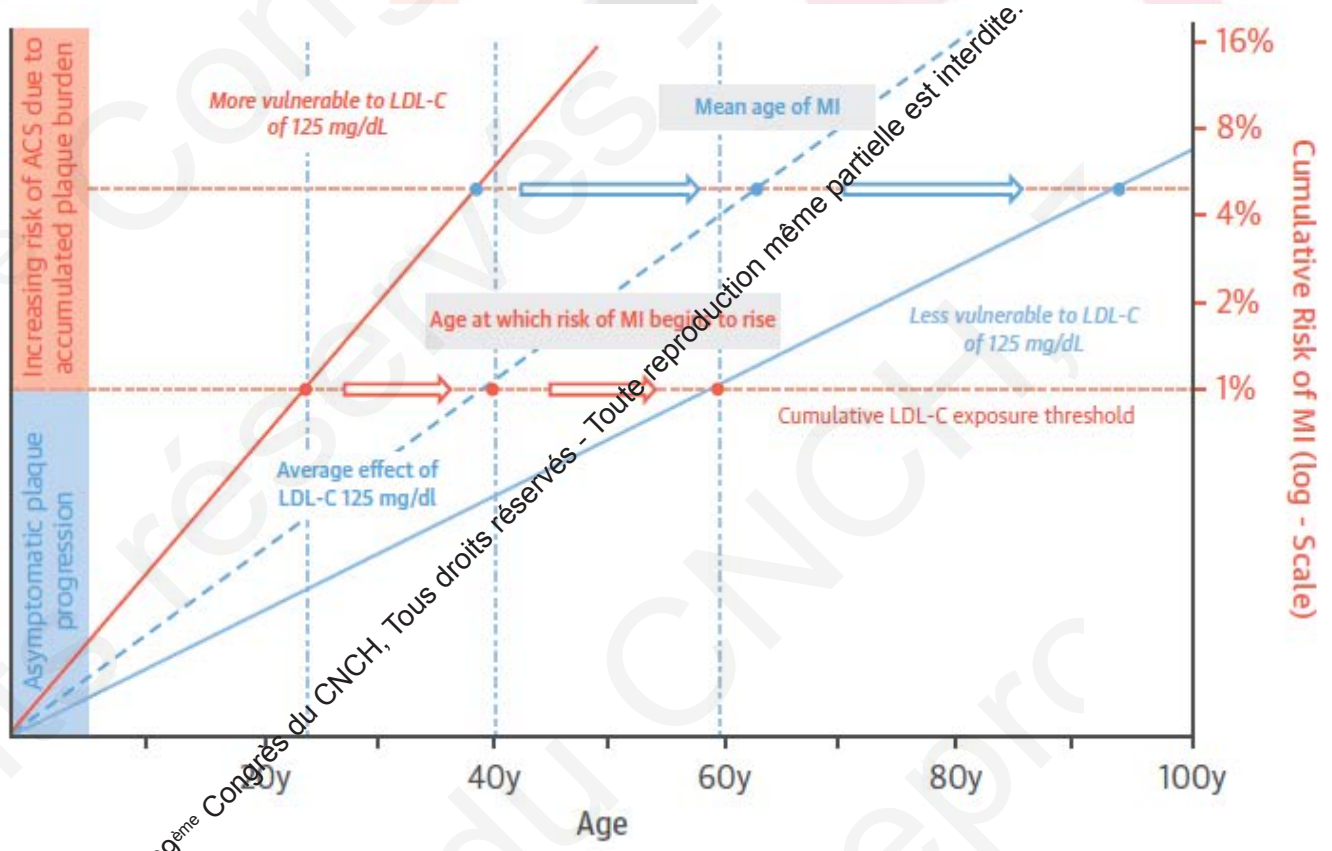
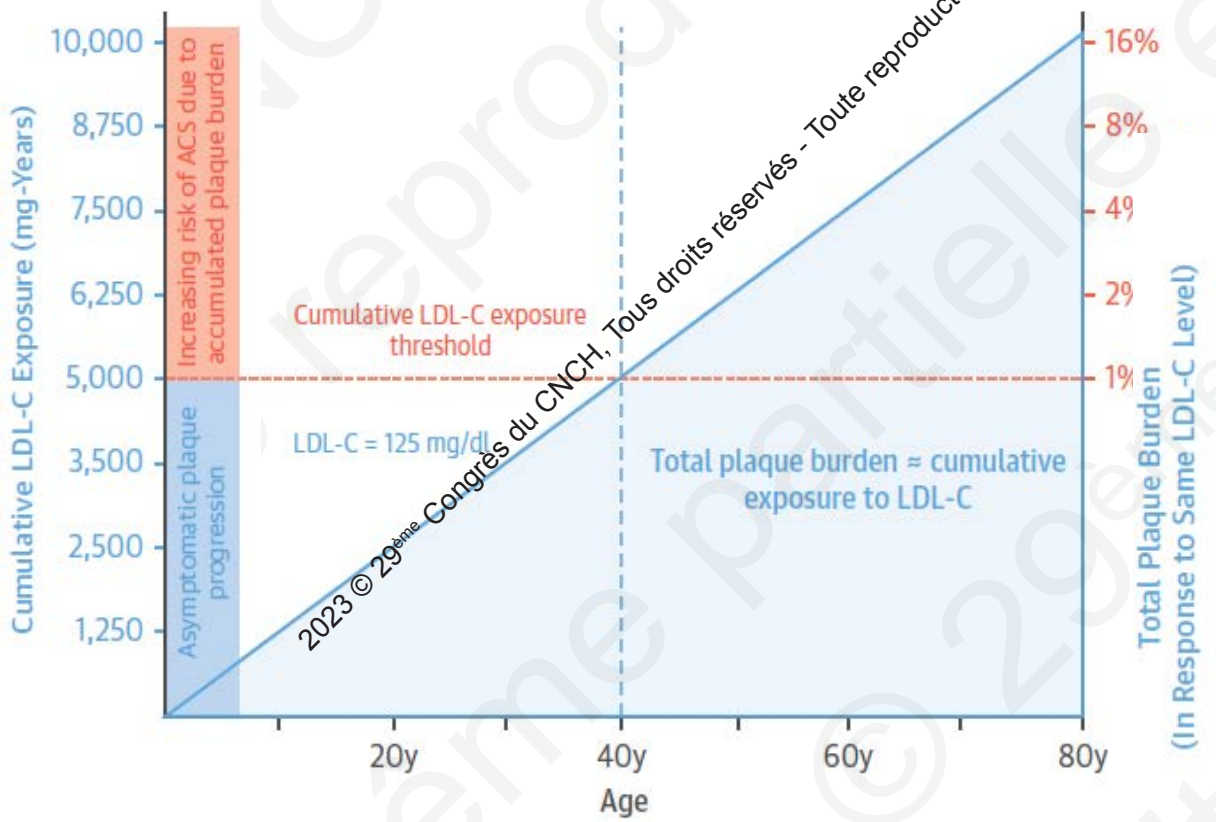
Je déclare les liens d'intérêt potentiels suivants :

Akcea Therapeutics, Amgen, Novartis, Amryt, Sanofi and Regeneron,  
Mylan, MSD, Ultragenyx, Servier, Amarin

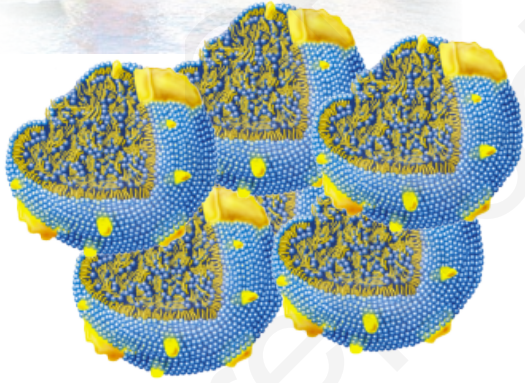


- Pourquoi et comment dépister l'Hypercholestérolémie familiale?
- Pourquoi doser Lp(a): seuil de risque CV ?
- Prise en charge FH et Lp(a)

# Pourquoi dépister

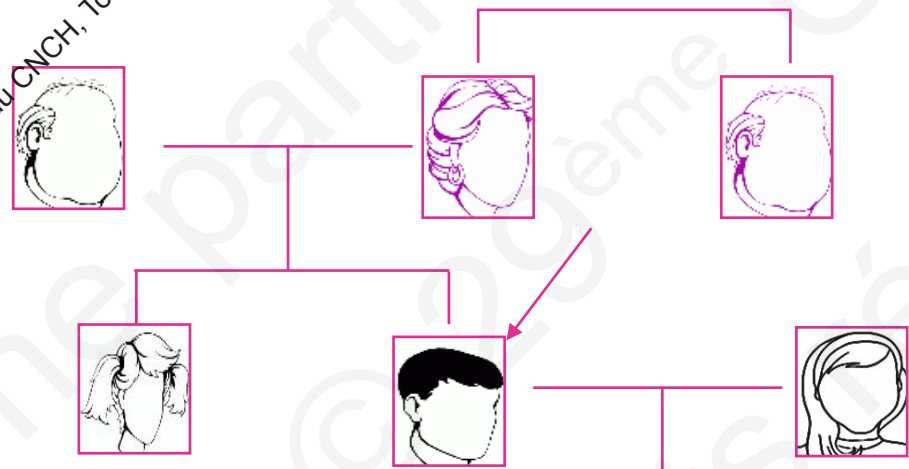






# Comment dépister?

- High LDL-c (> 190 mg/dl in adults; > 160 mg/dl in children)



- Family History of **premature CHD**



•Corneal arcus



•Xanthelasma



•Tendon xanthoma



2023 © 29<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2023 © 29<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



# Dutch Score

<https://www.fhscore.eu/>

<b>Groupe 1 : antécédents familiaux</b>	
▪ Parent du 1 <sup>er</sup> degré avec maladie coronarienne ou vasculaire prématurée (homme < 55 ans, femme < 60 ans)	1
▪ Parent au 1 <sup>er</sup> degré avec LDL-C > 95° percentile	1
▪ Parent au 1 <sup>er</sup> degré avec xanthomes tendineux et/ou arc cornéen	2
▪ Enfant < 18 ans avec LDL-C > 95° percentile	2
<b>Groupe 2 : antécédents personnels</b>	
▪ Maladie coronaire prématurée (homme < 55 ans, femme < 60 ans)	2
▪ Artériopathie oblitérante des MI ou cérébrale prématurée	1
<b>Groupe 3 : signes cliniques</b>	
▪ Xanthomes tendineux	6
▪ Arc cornéen avant 45 ans	4
<b>Groupe 4 : résultats biologiques (LDL-cholestérol)</b>	
▪ > 3,30 g/l (> 8,5 mmol/l)	8
▪ 2,50 – 3,29 g/l (6,5 – 8,4 mmol/l)	5
▪ 1,90 – 2,49 g/l (5,0 – 6,4 mmol/l)	3
▪ 1,55 – 1,89 g/l (4,0 – 4,9 mmol/l)	1
<b>Groupe 5 : analyses génétiques</b>	
Mutation causale identifiée	8

*Total ≥ 8 → HF certaine ; total 6-7 → HF probable ; total 3-5 → HF possible*

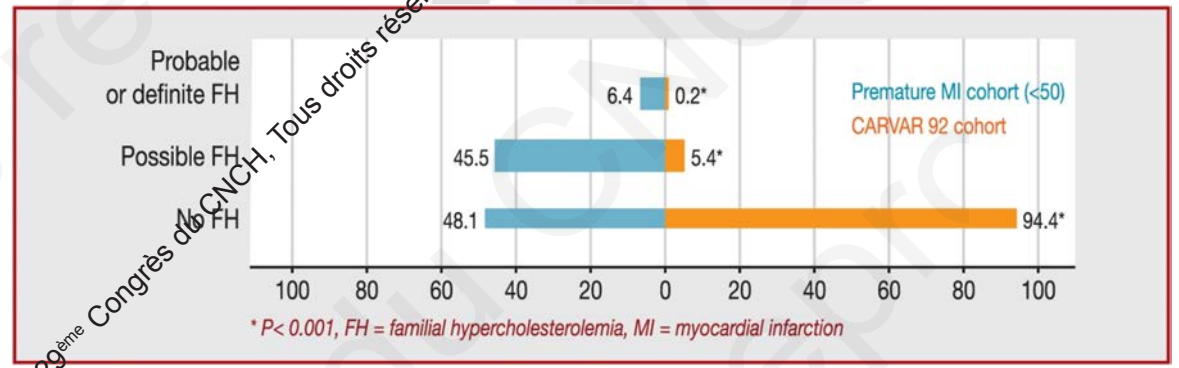
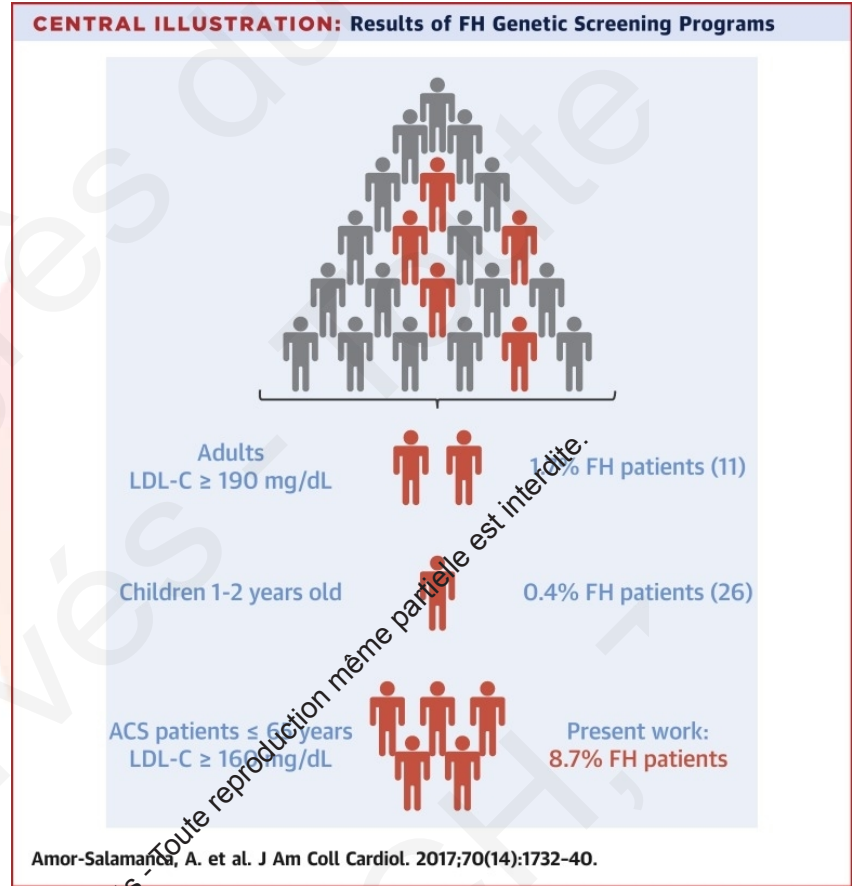
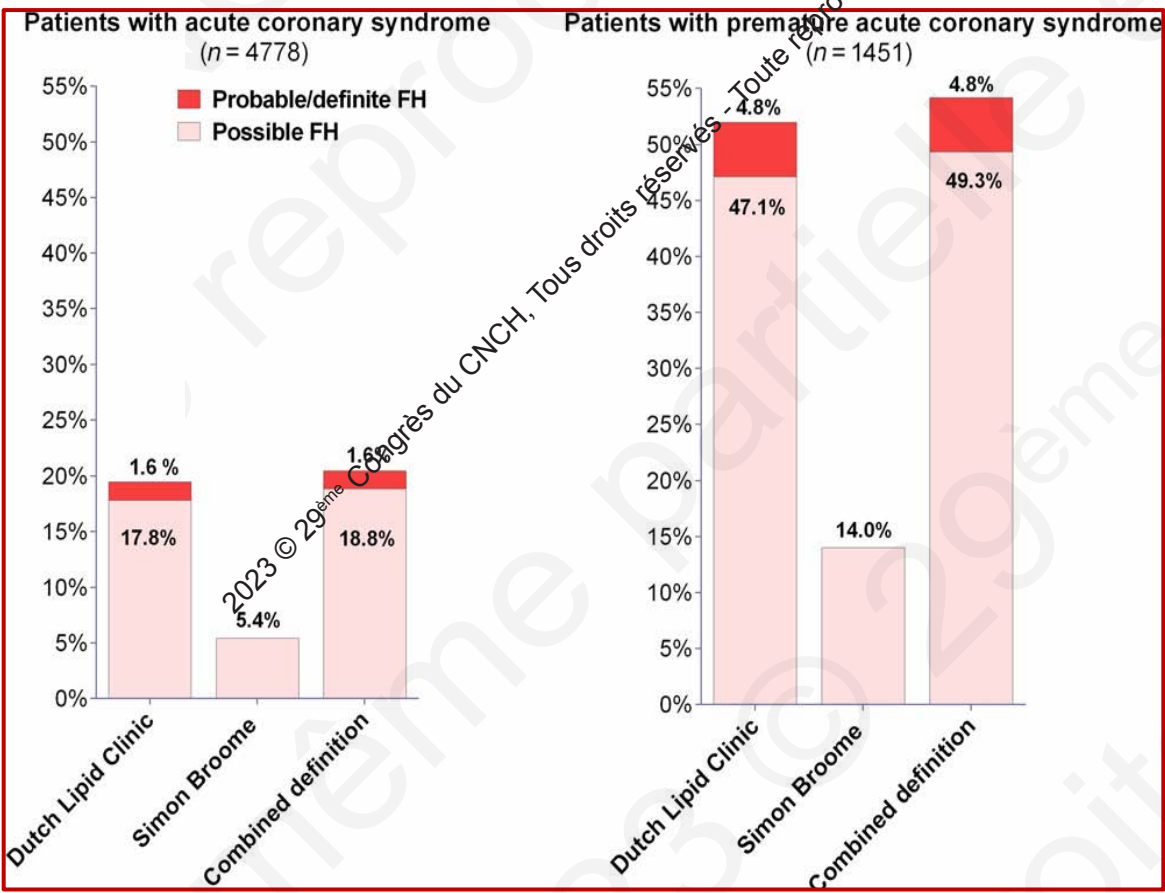
2023 © 29<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2023 © 29<sup>ème</sup> Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



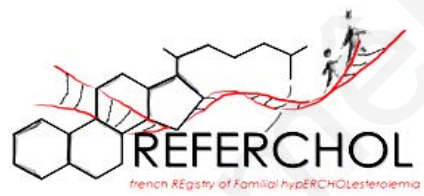
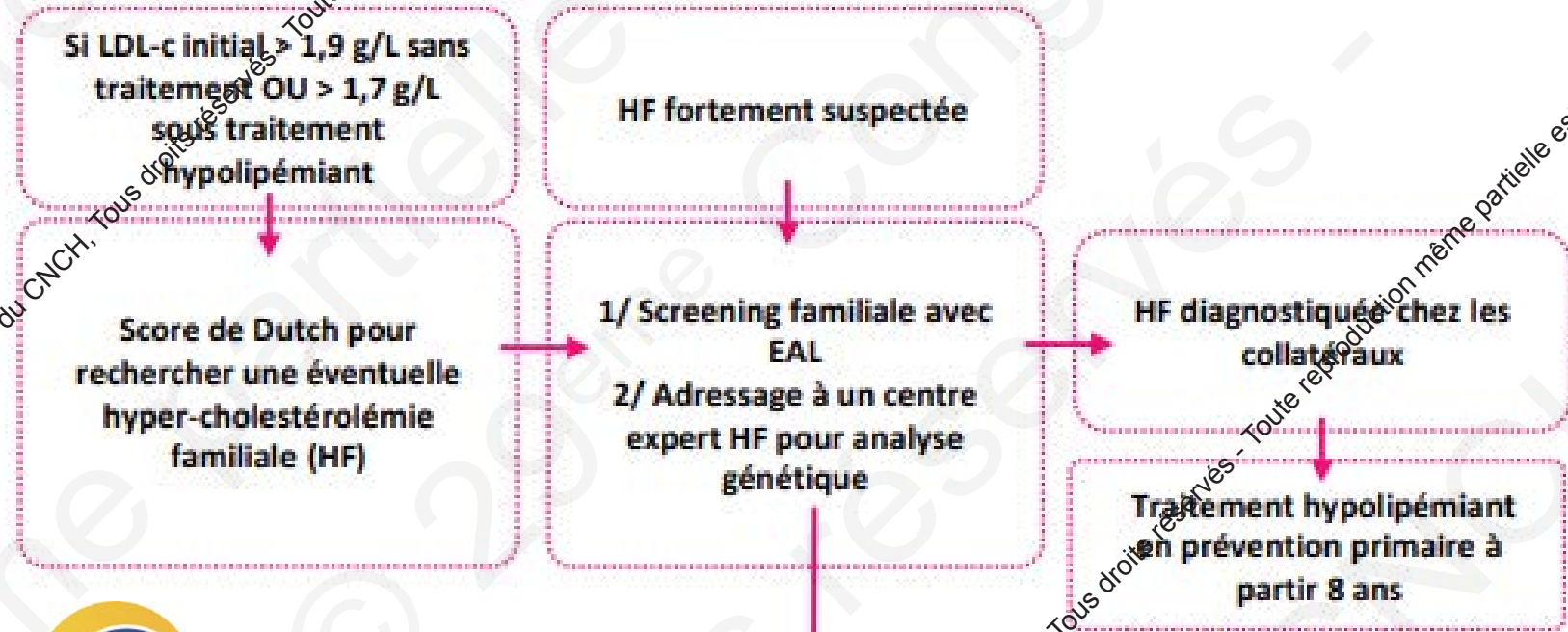


# Quelle prévalence dans le SCA?



# Dépistage de l'Hypercholestérolémie familiale

Examens cliniques + évaluation par le score de Dutch chez l'adulte (Dutch Lipid Clinic Network)



22 centres de références HF en France



# Quelle prise en charge ?

1 <sup>ère</sup> étape	➔	<b>Mesures hygiéno-diététiques et Traitement par statine</b> La sévérité de l'hypercholestérolémie requiert le plus souvent l'utilisation des statines les plus puissantes (atorvastatine et rosuvastatine) aux doses maximales tolérées
2 <sup>ème</sup> étape	➔	<b>Statine + Ezétimibe +/- Résine</b> L'association est dans la plupart des cas indispensable pour atteindre les objectifs de LDL-c même en prévention primaire
3 <sup>ème</sup> étape	➔	<b>LDL-aphérèses / Inhibiteurs de PCSK9</b> (HF homozygote ou HF hétérozygote avec LDL-C >2 g/L en prévention 2aire et > 3 g/L en prévention 1aire)



# Lp(a) et maladie cardiovasculaire: quel seuil?

Apo(a)



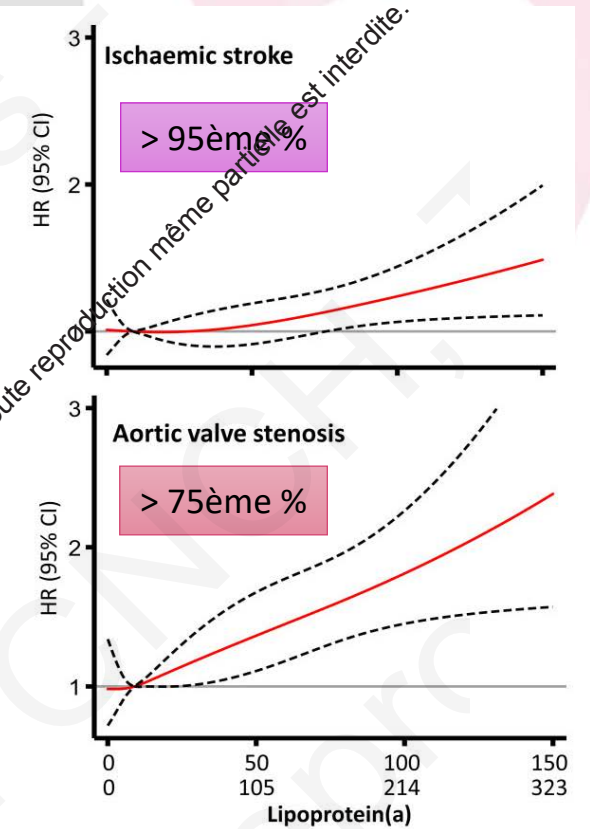
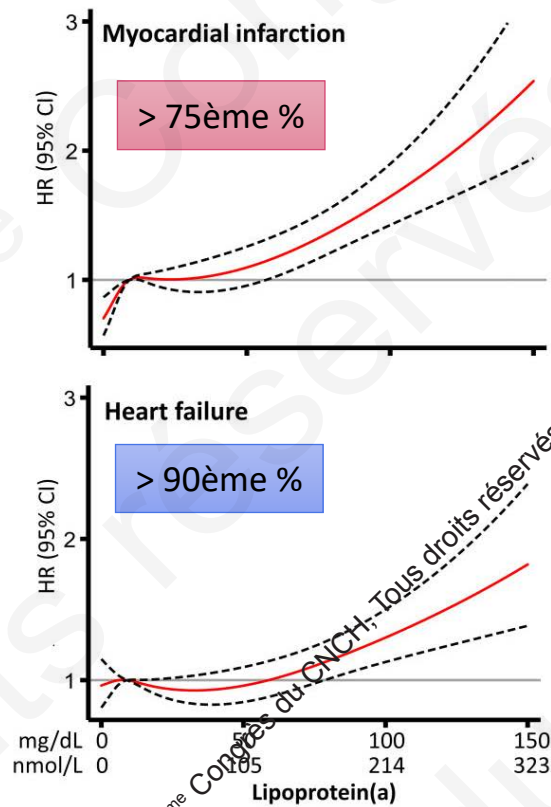
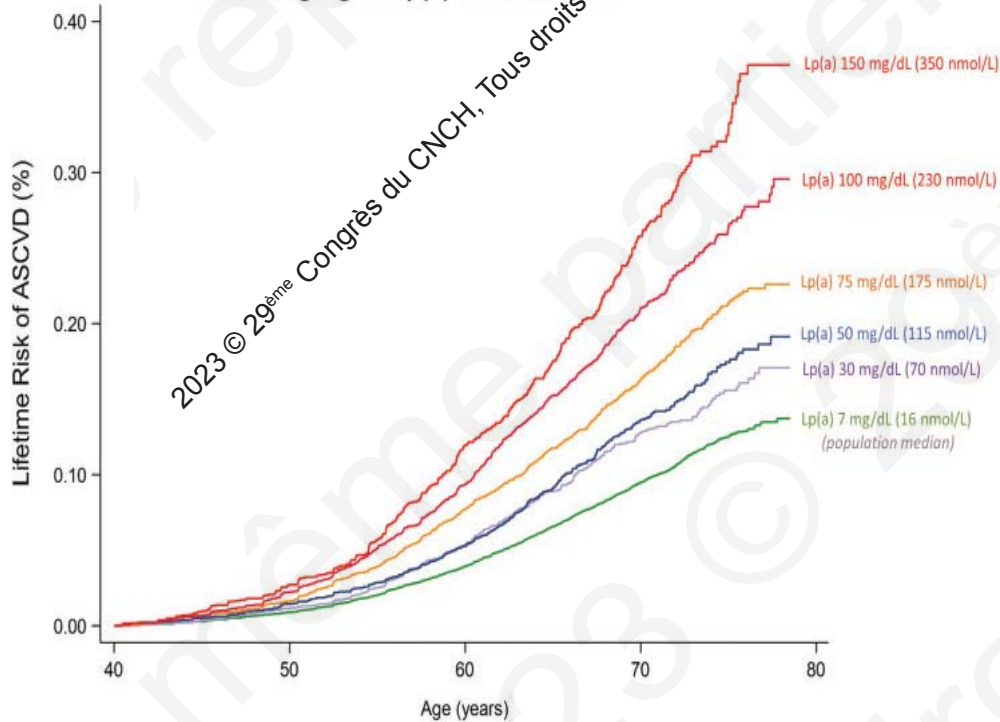
ApoB100

Proathérogène

Proinflammatoire

Prothrombotique

Lifetime risk for major cardiovascular events with increasing higher Lp(a) concentrations



# Quand doser la Lp(a)?

Dyslipidemia management and CVD prevention guidelines **recommend considering Lp(a) testing for a variety of patients for ASCVD risk assessment:**

Guidelines*	At least once in all patients' lifetimes	Family history of premature <sup>†</sup> ASCVD	Personal history of premature <sup>†</sup> ASCVD	Moderate-to-high ASCVD risk (when further risk stratification would be beneficial)	Refractory elevation of LDL-C despite LDL-C-lowering therapy (statin resistance)
AACE/ACE (2020) <sup>1*</sup>	●	✓	✓	✓	✓
NLA (2019) <sup>2*</sup>	●	✓	✓	✓	✓
AHA/ACC (2018/19) <sup>3,4*</sup>	●	✓	✓	●	●
ESC/EAS (2016/19/22) <sup>5,6,9*</sup>	✓ <sup>‡</sup>	✓	✓	✓	●
HEART UK (2019) <sup>7*</sup>	●	✓	✓	✓	●
CCS (2021) <sup>8*</sup>	✓	✓	●	✓	●

✓ = guidelines recommend considering Lp(a) testing in this setting

\*Synopsis of guideline recommendations – please refer to the notes for full details. <sup>†</sup>Premature' defined as ASCVD occurring in males aged <55 years or females aged <65 years.<sup>1-6</sup>  
<sup>‡</sup>Recommended once in each person's lifetime in 2019 dyslipidemias guidelines,<sup>5</sup> but not in 2016 CVD prevention guidelines.<sup>6</sup> See notes for abbreviations and references.



# Lp(a) et Hypercholestérolémie familiale

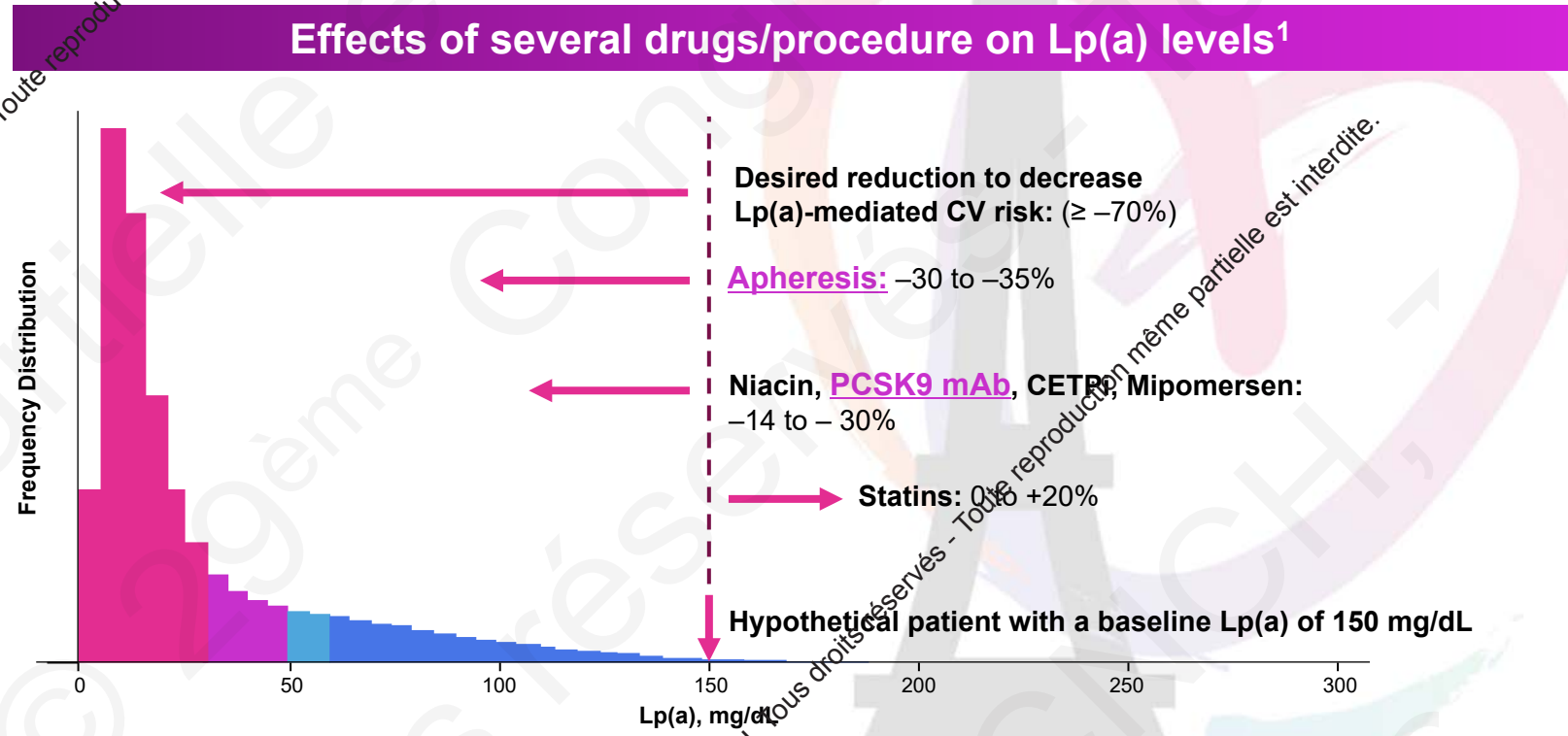
- Lp(a) transporte environ 30% de LDL-c
- Si LDL-c élevé (malgré traitement): possible FH?
- Si possible FH sur LDL-c élevé (en post-SCA): dosage de la Lp(a)!!
- Si Lp(a) élevée: LDL-corrigé:

$$\text{LDL-cholestérol (g/L)} - [\text{Lp(a) (g/L)} \times 0,30]$$

# Quelle prise en charge à l'heure actuelle?

## Thresholds that are considered important for reducing Lp(a)-associated CV risk<sup>1-3</sup>

- (<30 mg/dL) U.S. & CN normal levels, represents negligible risk for CVD and CAVS
  - (<50 mg/dL) Mentioned in several guidelines (not present in the 2019 ESC/EAS Guidelines)
  - (<60 mg/dL) Cutoff for apheresis eligibility in Germany and UK.
- % increase/decrease in Lp(a) levels from hypothetical baseline



Novel RNA-targeted therapies, such as **antisense oligonucleotides** and **small interfering ARN**, have the potential to reduce Lp(a) to levels whereby the risk of Lp(a)-mediated CVD is relatively low in most patients<sup>1</sup>



# Messages clés

- **Suspicion Hypercholestérolémie familiale**
  - LDL élevé sans hyperTG associée (1,9g/L ou 1,6g/L)
  - LDL élevé dans la famille et depuis l'enfance
  - Prise en charge plus intensive (déjà en prévention primaire)
- **Dosage Lp(a)**
  - Intérêt en post-SCA + hypercholestérolémie
  - Exclure hypercholestérolémie familiale
  - Risque résiduel, nouveaux thérapeutiques