



Pr Jean Ferrières (Toulouse)

jean.ferrieres@univ-tlse3.fr

Quelle place pour les nouveaux hypolipidémiants ?

A l'heure du succès historique des hypolipidémiants en prévention primaire et en prévention secondaire, il est légitime de s'interroger sur l'avenir des hypolipidémiants en cardiologie. Est-on arrivé au bout du chemin ou reste-t-il encore des innovations dans le domaine de la pharmacopée qui puissent améliorer encore le pronostic de l'athérosclérose ?

La prévention primaire, même si elle bute sur des problèmes économiques, doit être encouragée car c'est la seule mesure thérapeutique à pouvoir :

- **augmenter durablement l'espérance de vie des patients,**
- **diminuer les nouveaux cas d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral.**

En prévention primaire, l'hypercholestérolémie familiale reste un problème délicat. L'hypercholestérolémie familiale est une maladie autosomique dominante liée à de nombreuses mutations. **Il s'agit de la maladie héréditaire la plus fréquente en France** avec des prévalences estimées entre 1 sujet sur 200 à 1 sujet sur 500. Les taux observés de LDL-cholestérol dans l'hypercholestérolémie familiale dépassent largement les valeurs de 2 g/l. Dans ce contexte, aucune monothérapie ou aucune association thérapeutique actuellement disponible ne permettra de normaliser le LDL-cholestérol et d'éviter l'évolution inexorable vers l'athérosclérose coronaire.

En raison de la publication d'essais thérapeutiques de plus en plus concluants, **la prévention secondaire** est de plus en plus exigeante et le seuil de 0,7 g/l pour le LDL-cholestérol est désormais admis par tous, au niveau international.

En prévention secondaire, les patients coronariens sous statines n'atteignent pas les seuils recommandés par la Société Européenne de Cardiologie. Dans l'étude européenne DYSIS II, qui a été publiée récemment au congrès européen de cardiologie de Londres en 2015, **seuls 23 % des patients traités par des hypolipidémiants** et présentant un syndrome coronaire aigu sont sous le seuil de 0,7 g/l ; pour la maladie coronaire chronique, ce sont environ 30% des patients sous hypolipédiant qui sont en dessous de 0,7 g/l. Ces résultats vis-à-vis du LDL-cholestérol sont observés de manière similaire dans DYSIS II en France⁶.

Contact@sfcordio.fr



De nouvelles approches thérapeutiques hypolipémiantes sont donc nécessaires à la fois en prévention primaire et en prévention secondaire. Il est toujours possible de normaliser le LDL-cholestérol avec la LDL-aphérese dans les cliniques des lipides qui en disposent. Néanmoins, il s'agit là d'une thérapeutique d'exception qui impose des contraintes de temps et de déplacement dans les centres hospitaliers où la technique est développée.

Les anticorps monoclonaux anti-PCSK9 constituent une nouvelle étape dans la recherche clinique cardiovasculaire. Issu de travaux physiopathologiques majeurs réalisés en France, ce nouveau mécanisme de baisse du LDL-cholestérol est prometteur dans les premiers essais thérapeutiques publiés. De grands programmes d'études de morbi-mortalité (programme FOURIER avec l'évolocumab et programme ODYSSEE avec l'alirocumab) sont pratiquement terminés et devraient apporter des réponses claires à la nécessité ou non d'abaisser bien au-delà de 0,7 g/l le LDL-cholestérol, chez les sujets les plus à risque.

Au total, la théorie lipidique de l'athérosclérose est désormais parfaitement démontrée⁷. En pratique, les cardiologues doivent apprendre à combiner les thérapeutiques afin d'éviter les rechutes chez les patients les plus à risque. Les seuls obstacles à la large diffusion de ces nouvelles thérapeutiques seront d'ordre économique ou liés à des effets indésirables sérieux qui pourraient être observés lorsque ces thérapeutiques seront appliquées au plus grand nombre en population générale.

5 Gitt AK, Ferrières J, De Ferrari G, Elisaf M, Hermans MP, Kiernan T, Oganov R, Lautsch D, Ashton V, Ambegaonkar BM. Are coronary patients on lipid-lowering therapy in Europe achieving the recommended LDL-C target? Results from the Dyslipidemia International Study (DYSIS) II Europe. Annual Congress of the European Society of Cardiology. August 29-September 2, 2015, London (England). Eur Heart J 2015 ; 36 (Abstract Supplement): 286.

6 Ferrières J, Velkovski Rouyer M, Lautsch D, Ashton V, Ambegaonkar BM, Brudi P, Gitt AK, for the DYSIS II France Study Group. Poor achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in French patients with stable coronary heart disease. Contemporary data from DYSIS II CHD study. 26es Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. 13-16 janvier 2016, Paris.