

A l'occasion des 28^{èmes} Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie (JESFC), le Collège National des Cardiologues Français (CNCF) et Amgen ont communiqué les résultats d'une enquête lancée auprès des cardiologues français afin de connaître leurs pratiques dans la prise en charge de l'hypercholestérolémie.

Cette enquête constitue une source de réflexion pour les praticiens et les autorités de santé en vue d'optimiser la prise en charge de ces patients non contrôlés par les traitements existants.

Les paradoxes relevés dans cette enquête entre le déclaratif des cardiologues et leurs pratiques, sont révélateurs d'un profond besoin de clarification. Les cardiologues sont largement convaincus de l'implication de l'hypercholestérolémie dans les maladies cardiovasculaires et du rapport bénéfice/risque observé sous statines. Cependant chez les patients insuffisamment contrôlés, ils sont très intéressés par le potentiel d'un nouveau traitement efficace et utilisable par voie injectable.

Ouvrant une nouvelle classe thérapeutique, l'anti-PCSK9 d'Amgen (Repatha®) a été étudié, en complément du traitement usuel par statine, chez les patients présentant une hypercholestérolémie ou une dyslipidémie mixte qui n'atteignaient pas les objectifs de LDL-cholestérol malgré un traitement optimisé.

Un vaste programme de recherche clinique a été mis en place pour évaluer l'efficacité de cette molécule dans la réduction des événements cardiovasculaires chez les patients présentant une hypercholestérolémie. Deux études apportent des enseignements particulièrement intéressants :

En novembre 2016, l'étude **GLAGOV**¹ a permis de démontrer qu'associé aux statines, ce nouvel anti-cholestérolémiant a un effet sur l'athérosclérose, facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaires. Il entraîne une diminution significative du volume de la plaque d'athérome artérielle.

En mars 2017, avec la **publication des résultats de l'étude de morbi-mortalité FOURIER**², la biothérapie anti-cholestérol a démontré pour la première fois une réduction significative du risque d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral...)

Cet anti-cholestérolémiant est autorisé en Europe depuis juillet 2015.

Plus de 2 ans après son autorisation européenne, l'inhibiteur de PCSK9 d'Amgen n'est toujours pas disponible favorable à un remboursement mais restreint à une catégorie très limitée de patients (une centaine de patients touchés par une forme rare d'hypercholestérolémie familiale) dans l'attente des résultats de l'étude de morbi-mortalité FOURIER dont les résultats sont disponibles depuis mars.

Février 2018

Les autorités de santé françaises et Amgen ont signé un accord qui va permettre de mettre à disposition Repatha® en France pour les patients souffrant d'hypercholestérolémie familiale homozygote, la forme la plus grave de cette maladie génétique rare qui touche environ une personne sur un million.

Repatha® est le seul médicament de la classe des anti-PCSK9 pour lequel une étude clinique a été spécifiquement menée chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote.

Repatha® a obtenu une autorisation de mise sur le marché européen le 17 juillet 2015. Il est déjà remboursé dans 19 pays européens pour des populations de patients plus larges que celle qui va désormais pouvoir être traitée en France. Sur les bases de l'étude Fourier, Amgen a déposé auprès de la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) un dossier d'extension d'indication pour permettre à ces patients de bénéficier de ce traitement comme ailleurs en Europe.

Cette étude a inclu plus de 27 000 patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire avérée (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC) et artériopathie des membres inférieurs) et a permis de démontrer que la puissance hypocholestérolémiante de Repatha® procure un bénéfice clinique significatif. Les résultats de cette étude ont été présentés en mars 2017 au congrès de l'American College of Cardiology (ACC). Repatha® est, à ce jour, le seul médicament de la classe des anti-PCSK9 à avoir démontré un effet sur la réduction de survenue des événements cardiovasculaires dans cette population.

Repatha® se présente sous forme d'un stylo pré-rempli à usage unique dosé à 140mg d'evolucumab au prix de 225,79 euros.

1. Nicholls SJ, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316, 2373-84.

2. Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-1722.

P.G