



Odysée des traitements hypolipémiants chez les coronariens

On ne peut guère m'accuser d'être hostile aux traitements hypolipémiants, et en particulier aux statines. Mais cela ne doit pas empêcher un regard critique sur l'ensemble des données disponibles dans ce domaine.

Les résultats de l'étude ODYSSEY Outcomes, comparant l'alirocumab (puissant hypolipémiant anti-PCSK9) et un placebo chez des patients ayant présenté un syndrome coronaire aigu et dont les lipides restaient trop élevés malgré un traitement par statines optimal, ont été rapportés lors du congrès de l'American College of Cardiology. Ils sont indéniablement favorables (cf fiche congrès), avec une réduction de 15 % du critère principal (décès coronaire, infarctus, AVC ou hospitalisation pour angor instable), mais également une baisse de 15 % de la mortalité globale (dont les méthodologistes discuteront de la significativité statistique). Ces résultats sont très encourageants et se distinguent, pour ce qui est de la mortalité globale, de ceux de l'évolocumab, un médicament tout à fait comparable, testé dans l'étude FOURIER qui avait montré une diminution des événements cardiovasculaires équivalente, mais une absence complète d'effet sur la mortalité, chez des patients stables. C'est l'occasion de faire le point sur les traitements hypolipémiants intensifs, en comparaison de régimes hypolipémiants à dose conventionnelle.

À y regarder de plus près, les résultats obtenus avec les 2 anti-PCSK9 apparaissent cohérents avec les données des études ayant comparé des hautes doses et des doses conventionnelles de statines. Les statines à haute dose réduisent les événements cardiovasculaires par rapport aux doses plus faibles, ce qui confirme l'hypothèse physiopathologique entre LDL et maladie athéromateuse ; en revanche, l'effet sur l'espérance de vie diffère, selon la population cible : après un syndrome coronaire aigu, la réduction des événements cardiovasculaires s'accompagne d'une diminution de la mortalité globale. À l'inverse, chez les patients stables et malgré des dizaines de milliers de patients inclus dans les études, il n'y a aucun impact sur la mortalité, malgré la réduction des infarctus et des AVC.

Tout se passe donc comme si, dans les phases d'instabilité de la maladie, où la survenue d'une récurrence est à la fois plus fréquente et plus grave, la baisse drastique du LDL-cholestérol avait un effet globalement favorable, allant jusqu'à augmenter l'espérance de vie. Mais lorsque la maladie devient stable, il paraît y avoir un équilibre entre une réduction probable de la mortalité imputable aux infarctus et aux AVC ischémiques (événements réduits par le traitement intensif) et une possible augmentation de la mortalité d'autres causes (à ce stade on ne sait dire lesquelles), aboutissant à une complète neutralité sur la mortalité globale.

L'analyse de l'ensemble de ces données permet de soulever une question que nous abordons rarement : est-il bon, chez un patient ayant une maladie chronique, de maintenir éternellement le même type et les mêmes doses de traitement, ou bien, en fonction de l'évolution de la maladie, devons-nous adapter nos thérapeutiques ? Les futurs essais thérapeutiques devraient envisager ces questions.

Nicolas Danchin
Rédacteur en chef

Liens d'intérêt de l'auteur

Subventions de recherche : Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, Daiichi Sankyo, Eli-Lilly, MSD, Pfizer, Sanofi

Honoraires pour conférences/consultance : Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Lilly, MSD, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi, Servier

Rédacteur en chef
Nicolas Danchin

Rédacteurs en chef adjoints
Michel Farnier
Paul Valensi

Comité éditorial
Nadia Aissaoui
Eric Bonnefoy Cudraz
Serge Boveda
Bertrand Cariou
François Carré
Bernard Charbonnel
Yves Cottin
Sébastien Czernichow
Erwan Donal
Laurent Fauchier
Bruno Guerci
Pascal Gueret
Yves Juillièrre
Jean-Yves Le Heuzey
Jean-François Leclercq
Pascal Leprince
Eloi Marijon
Nicolas Meneveau
Jean-Luc Monin
Alfred Penforinis
Pascal Poncelet
Etienne Puymirat
Alban Redheuil
Philippe Romejko
David Rosenbaum

Coordination médicale
Paule Guimbail

Contact commercial
Suzanne Ricard
Tél. : +33 (0)1 47 22 52 20

Direction artistique
Françoise Genton

Impression
JPA Imprimeurs
61 Rue Jean-Pierre Timbaud,
95190 Goussainville
Tél. : 01 39 94 65 00
Origine du papier : Europe
Taux de fibres recyclées : 30%
Ptot : 0,01 KG / tonne



Cordiam est une publication d'Impact Médicom
N° ISSN 2425-7249
Abonnement : 1 an : 55€
www.e-cordiam.fr
N° de CPPAP : 1121 T 92545
Dépôt Légal : à parution
cordiam@impact-medicom.com
13-15, rue des Sablons
75116 Paris
Tél. : +33 (0)1 47 22 52 20
Fax : +33 (0)1 46 41 05 21
SARL au capital de 30 000€

Directeur de la publication et représentant légal
Patricia Lhote

Associé
Patrick Wahby

AVRIL 2018