

FOURIER, sous groupe des patients avec artériopathie périphérique

Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk

I Contexte et hypothèse

L'évolocumab est un inhibiteur de PCSK9 qui entraîne une réduction considérable du LDL-cholestérol.

L'étude FOURIER a montré une réduction significative des événements cardiovasculaires dans une large population de patients en prévention secondaire.

L'étude actuelle analyse les résultats du traitement dans la population des patients présentant une artériopathie périphérique.

I Critères d'inclusion

Hommes et femmes ayant des antécédents de maladie athéroscléreuse stable, sous traitement par statine optimal.

Le diagnostic d'artériopathie repose sur : une claudication intermittente avec un index de pression systolique <0,85, une revascularisation artérielle périphérique, ou une amputation liée à l'artériopathie.

II Plan d'étude et traitements étudiés

Etude en double aveugle, evolocumab versus placebo. Suivi médian de 2,2 ans.

II Critères de jugement

- **Critère principal**
mortalité cardiovasculaire, infarctus, AVC, hospitalisation pour angor instable, revascularisation coronaire
- **Critère secondaire clé**
mortalité cardiovasculaire, infarctus, ou AVC
- **Critères spécifiques de l'artériopathie (MALE)**
ischémie aiguë de membre, amputation majeure, revascularisation périphérique en urgence

II Population

Recrutement de 27564 patients dans 49 pays et 1242 sites, recrutés entre février 2013 et juin 2015. Artériopathie : 3642 patients (13 %), dont 2137 avaient également des antécédents d'infarctus ou d'AVC.

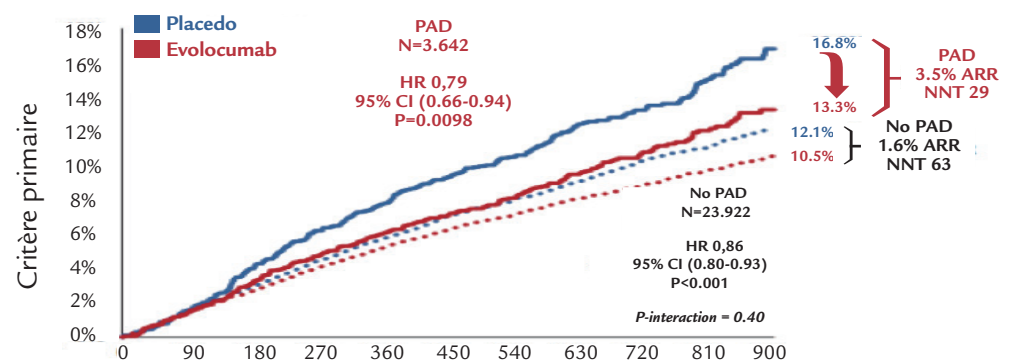
	Absence d'artériopathie (n=23922)	Artériopathie (n=3642)
Age médian (années)	63	64
Femmes	24.0 %	28,2 %
Hypertension	79.4 %	84.9 %
Tabagisme actif	27.0 %	36.4 %
Insuffisance rénale	5.5 %	9.3 %
DIABÈTE	35.5 %	43.4 %
Antécédent d'AVC/AIT	21.3 %	18.8 %
Antécédent d'infarctus	85.9 %	49.8 %
Insuffisance cardiaque	23.5 %	21.1 %
Antécédent de pontage coronaire	18.4 %	23.0 %
Antécédent d'angioplastie coronaire	58.7 %	39.7 %
Revascularisation périphérique	0	56.8 %
TRAITEMENTS		
Statine forte intensité	69.3 %	69.3 %
Ezetimibe	5.0 %	6.6 %
Antiagrégants plaquettaires	92.9 %	89.3 %
Anticoagulants	7.6 %	10.8 %
IEC/ARA2	77.5 %	75.6 %

II Résultats

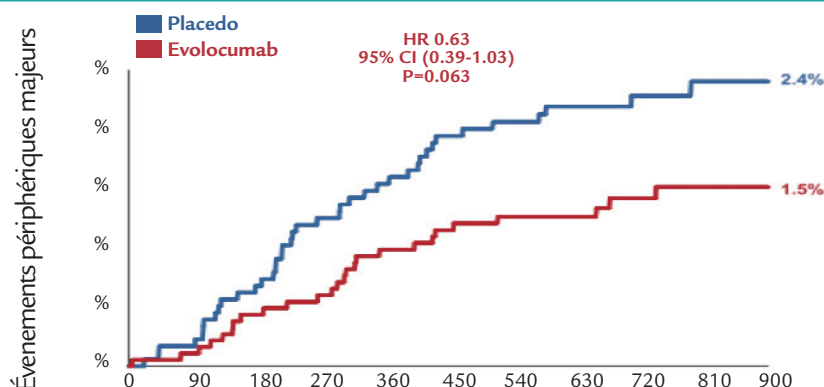
Événements	% des patients sous placebo	% des patients sous evolocumab	HR (IC 95 %)
Critère principal	16.8	13.3	0.79 (0.66-0.94)
Décès CV, infarctus, AVC	13.0	9.5	0.73 (0.59-0.91)
Décès CV	3.8	4.0	1.02 (0.71-1.48)
Infarctus	7.9	5.2	0.69 (0.52-0.91)
AVC	3.1	1.8	0.59 (0.38-0.92)
AVC ischémique	2.9	1.7	0.57 (0.35-0.90)
Revascularisation coronaire	9.6	7.0	0.79 (0.62-1.01)
Décès toutes causes	6.7	6.2	0.92 (0.69-1.23)
ÉVÉNEMENTS PÉRIPHÉRIQUES			
Critère combiné (MALE)	0.45	0.27	0.58 (0.38-0.88)
Ischémie aiguë de membre	0.24	0.15	0.55 (0.31-0.97)
Amputation majeure	0.05	0.03	0.57 (0.17-1.95)
Revascularisation périphérique	2.38	2.59	1.08 (0.92-1.27)
Décès CV, infarctus, AVC ou MALE	8.70	6.91	0.79 (0.72-0.87)

CRITÈRE PRIMAIRE SELON LA PRÉSENCE D'UNE ARTÉRIOPATHIE

PAD : artériopathie périphérique
ARR : réduction de risque absolue
NNT : nombre de patients à traiter pour éviter un événement



ÉVÉNEMENTS PÉRIPHÉRIQUES MAJEURS ; POPULATION AVEC ARTÉRIOPATHIE



II Conclusion

Comme attendu, les patients souffrant d'une artériopathie périphérique ont un risque plus élevé que ceux n'ayant pas d'artériopathie connue. L'évolocumab réduit le risque d'accidents cardiovasculaires coronaires et cérébraux, ainsi que le risque d'événements périphériques chez les patients ayant une artériopathie. L'effet protecteur est également

retrouvé chez les patients ayant une artériopathie, sans antécédents d'infarctus du myocarde ou d'AVC. Pour les patients ayant une artériopathie, la mortalité globale est numériquement plus faible sous évolocumab. Enfin, la réduction des événements périphériques observée est corrélée à la baisse du LDL à un mois.