

Notes prises au vol...erreurs possibles...prudence

Mardi 16 mai 2017

Hôpital cantonal de Genève

Cardiovascular efficacy and safety of evolocumab in high risk patients

Dr F. Mach

L'article c'est "Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease, N Engl J Med 2017; 376:1713-1722".

Il s'agit de l'anticorps antiPCSK9, soit anti Proprotein Convertase Subtilisin/kexin type 9, commercialisé par Amgen sous le nom de Repatha®.

Cette protéine PCSK9 s'associe au récepteur permettant l'internalisation du LDL ; en se liant au récepteur du LDL, elle induit sa dégradation, augmentant ainsi le LDL sanguin (le LDL ne peut plus être internalisé par l'hépatocyte). Sans PCSK9, c'est le contraire, le récepteur au LDL n'est pas dégradé, le LDL est internalisé dans l'hépatocyte et son taux sanguin diminue.

Lorsqu'il y a une mutation entraînant une baisse du PCSK9, les valeurs de LDL s'effondrent....un peu comme ce qu'il se passe lors d'une mutation de l'HMGCoA réductase, enzyme nécessaire à la production de cholestérol, et cible des statines par exemple.

Le Repatha® est donc un anticorps monoclonal humanisé contre la protéine PCSK9, et entraîne une baisse du LDL de 60%...le rêve des cardiologues...

Dans l'étude du jour, plus de 27'000 patients à très haut risque ayant déjà fait un infarctus ou un AVC, ont reçu (en double aveugle) soit du Repatha soit un placebo sous la forme d'une injection s/c 2x/mois.

2/3 des patients recevaient déjà une statine hautement dosée (40 mg d'atorva ou 20 mg de rosuvastatine). La moyenne d'âge était autour de 63 ans. Le LDL moyen de ceux qui recevaient le Repatha était aux alentours de 0.78 mmol/l.

Il faut signaler qu'une majorité avaient fait un infarctus, il y a plus de 3 ans et que la fréquence la plus élevée des récidives est après 1-2 ans...

L'endpoint composé était une combinaison de mortalité cardiovasculaire, nouvel infarctus, nouvel AVC, nouvelle hospitalisation ou revascularisation.

Après 2.2 ans l'étude a dû être interrompue prématurément sans doute car il y avait un avantage statistiquement significatif pour ceux qui prenaient le Repatha® et qu'il n'était pas éthique, vis-à-vis du groupe placebo, de continuer.

Après 44 mois, il y avait 2% d'endpoints composés en moins dans le groupe Repatha® (7.9%) versus le groupe placebo (9.9%), et ceci quel que soit le groupe de patients concernés (diabétiques ou non diabétiques).

Cependant pas de différence de mortalité...

Pour ce qui est des effets secondaires...pas de réactions au site d'injection, pas de douleurs neuromusculaires, pas d'augmentation des diabètes, pas de baisse neurocognitive...

Donc on retiendra que oui, le Repatha fait s'effondrer le LDL, que oui c'est mieux que le placebo chez les patients à haut risque déjà maximalelement traités, mais que non, ça ne change pas la mortalité.

Arnaud Perrier (qui calcule vite) nous dit qu'il faut donc traiter 50 patients pendant 3 ans pour éviter 1 infarctus et que ça fait cher...à 4500 € par an le traitement...ce qui fait 225'000 € l'infarctus...(4500 x 50 pat.)

François Mach, avec humour, répond que son frère oncologue (qu'il adore...), Nicolas, dépense beaucoup plus pour souvent ne rien sauver du tout...



C'est ce qu'on appelle au rugby..."botter en touche"....

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch