

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 9 août 2022

Effet des inhibiteurs du PCSK9 sur l'athérosclérose coronarienne lors d'infarctus du myocarde

Dr B. Gencer

[L'article du jour](#) est publié dans le JAMA cette année et l'étude a eu lieu à Berne, en collaboration avec des collègues genevois.

Les inhibiteurs du PCSK9 servent à diminuer le cholestérol au travers d'injections sous-cutanées 1x/2sem. Il est recommandé selon les guidelines de [AGLA/GSLA](#) lorsque les cibles de LDL ne sont pas atteintes sous statines à haute dose.

Il est remboursé si LDL > 2,6 mmol/l...

L'objectif de l'étude est de déterminer la réponse des plaques d'athérosclérose en phase aiguë, en observant la taille de la plaque, sa teneur en lipides et en fibres.

Le médicament est utilisé après un infarctus et est déjà sur le marché, mais n'a pas été testé en phase aiguë.

Méthode

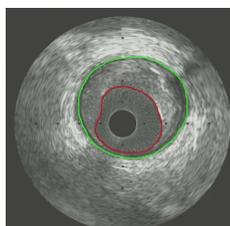
Inclusion: patients avec infarctus récent traité par un stent, avec au moins deux autres plaques coronariennes visible en imagerie, provoquant une sténose de 20 à 50%.

Intervention: 1:1 → Rosuvastatin 20mg + alirocumab vs Rosuvastatin + placebo, < 24h après la pose du stent

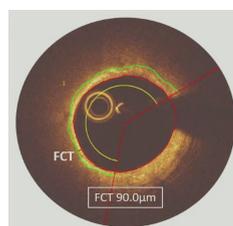
Suivi: Imagerie IVUS, NIRS et OCT par coronarographie avant l'intervention, puis répétée à 52 semaines. (+prises de sang, visites, appels..)

Critère de jugement:

- primaire: volume de la plaque mesuré par un cathéter IVUS (ultrasons)
- Secondaire: contenu maximal en lipides (NIRS), épaisseur fibrotique (OTC)



IVUS



OTC

Les plaques instables sont moins fibrotiques que les plaques stables..

Résultats

1600 patients sont filtrés...mais seuls 300 patients sont randomisés, ce qui rend la population très spécifique. Il y a 10% de perte de suivi et finalement 131:135 patients dans chaque bras.

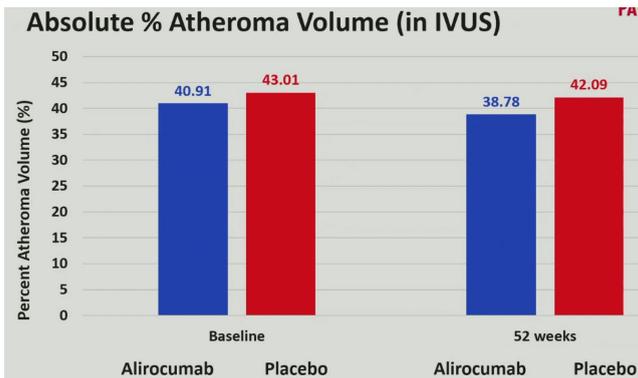
Caractéristiques de base: Population jeune (58 ans), avec 20% de femmes, 8% de diabétiques, 10% sous statines de base. 52% de STEMI et 48% n-STEMI.

Les patients sont en aveugle, mais peuvent potentiellement découvrir leur attribution en testant le cholestérol chez leur médecin traitant...

Sous alicorumb, la plaque est réduite de 2.1%, contre 0.9% sous placebo (+statines nsp), soit une différence de 1.2% statistiquement significative.

Néanmoins, il n'y a pas de corrélation clinique à une réduction du volume de la plaque, aussi ce n'est peut-être pas cliniquement significatif....

Si l'on compare les volumes absolus, pré et post-intervention...



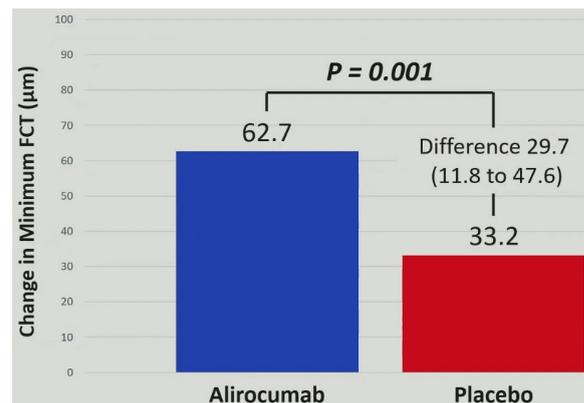
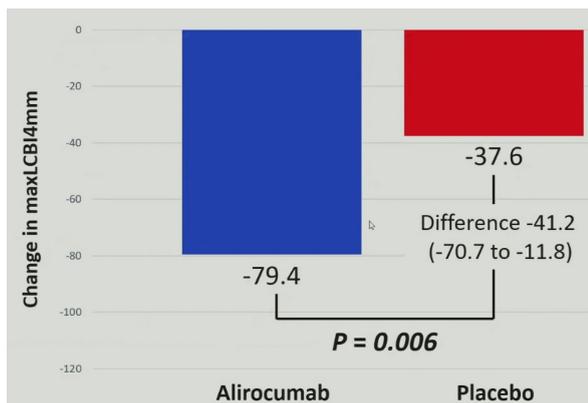
...il y a déjà 2% de différence entre les deux groupes de base!

Bien qu'ils soient randomisés, c'est la faute à pas de chance (au hasard).

Les plaques ne disparaissent pas, mais peuvent diminuer avec le traitement.

La régression de plaque est observée chez 90% des patients sous alicorumb vs 70% sous statines seules. Certains patients sous statines seules présentent une progression de la plaque, ce qui peut biaiser les résultats.

La baisse du cholestérol intraplaque est meilleure sous alicorumb, tout comme l'augmentation de l'épaisseur fibrotique, ce qui stabilise potentiellement la plaque.



On note plus de réactions allergiques dans le groupe alicorumb (3.4% vs 0%).

Peu d'infarctus sont reportés (~2% sans différence significative entre les groupes), alors que l'on peut s'attendre à 6% de récidence à un an.

Par contre, le taux de placement de stent est significativement plus élevé dans le groupe statines seules (11% vs 4.8%). Critère de jugement peu fiable car dépend du choix de l'intervenant...

Limitations

- Population de l'étude extrêmement sélectionnée: applications?
- Stratégie qui n'est actuellement pas implémentée en pratique
- L'importance clinique du changement de volume reste inconnue...
- Doute possible sur l'aveugle du patient...
- Etude sponsorisée par l'industrie...qui pourrait avoir comme objectif d'augmenter la prescription intra-hospitalière...

Alors, à implémenter?

Retour sur l'étude FOURIER, dont la population post infarctus est plus hétérogène, avec un infarctus datant de 6 mois à 10 ans, traitée par un iPCSK9.

Elle montre qu'après un infarctus récent, le potentiel de réduction du cholestérol est plus grand que lors d'un infarctus distant.

Par contre, l'utilisation du iPCSK9 commence à faire une différence dès 6 mois après l'implémentation, ce qui semble donner le temps d'évaluer et de réhabiliter les patients avant de faire ce choix.

