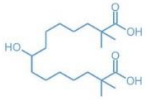


ARTICLES RECOMMANDÉS

Clinique

Article recommandé par Franck Boccara



EFFICACITE CLINIQUE DE L'ACIDE BEMPEDOÏQUE CHEZ L'INTOLERANT AUX STATINES

Nissen SE. et al. N Engl J Med 2023; 388:1353-1364

DOI: [10.1056/NEJMoa2215024](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215024)



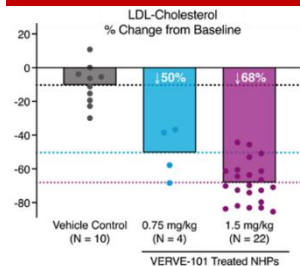
Contexte. L'intolérance aux statines est un challenge clinique car il existe peu de ressource thérapeutique. L'acide bempédoïque (inhibiteur de l'ATP-citrate lyase) bloque la synthèse du cholestérol et représente maintenant un traitement de remplacement en cas d'intolérance aux statines chez les patients à haut risque cardiovasculaire (CV). L'étude CLEAR Outcomes vient démontrer l'efficacité clinique de l'acide bempédoïque chez ce type de patients.

Points à retenir. L'essai randomisé CLEAR Outcomes a inclus 13970 patients (48% de femmes, LDLc : 139 mg/dL à l'inclusion) avec des antécédents athérosclérotiques ou à haut risque CV et intolérants aux statines. Après 6 mois de traitement, les patients sous acide bempédoïque (180mg/jour) avaient une baisse de 21,1% (-29,2 mg/dL) du LDLc et de 22% du taux de CRP. Après une durée médiane de suivi de 40,6 mois, l'incidence des événements CV majeurs (critère primaire : décès CV, IDM, AVC ou hospitalisation pour revascularisation coronaire) était de 11,7% contre 13,3% dans le groupe placebo (-13% ; RR=0,87 ; p=0,004), soit une baisse de risque absolu de 1,6% sur 40 mois. Pour le critère secondaire (critère primaire sans la revascularisation), les taux sont respectivement de 8,2% et 9,5%, (-15% ; RR= 0,85; p=0,006). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes pour les effets indésirables, les troubles musculaires, ou l'arrêt du traitement. En revanche, l'acide bempédoïque est associé à une légère hausse de l'incidence de la goutte (3,1% contre 2,1%) et de la cholestase (2,2% contre 1,2%).

Le point de vue de la NSFA. L'association acide bempédoïque et ezetimibe sera la combinaison à privilégier chez les sujets à très haut risque ou haut risque intolérants aux statines pour diminuer le LDLc d'environ 40%. C'est maintenant un traitement de choix alternatif aux statines chez l'intolérant. Il reste maintenant à convaincre les autorités de santé de son intérêt et faire valoir son remboursement.

Fondamental

Article recommandé par Mathilde Varret



LA THÉRAPIE GÉNIQUE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Lee RG, et al. *Circulation*, 2023. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062132](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062132).

Contexte. La dernière décennie a vu le développement de technologies d'édition du génome qui ont déjà transformé la recherche biomédicale et soulèvent l'alléchante perspective d'un champ de nouvelles thérapies. La technologie d'édition de base CRISPR permet la substitution d'un seul nucléotide et l'ensemble des outils, emballé dans une nanoparticule, peut être adressé au tissu ciblé *in vivo*. Les mutations naturelles inactivant le gène *PCSK9* sont bien tolérées et les anticorps inhibiteurs de *PCSK9* ont fait leurs preuves. La



possibilité de créer *in vivo* une mutation inhibant *PCSK9* apparaît alors comme une nouvelle thérapie *once-and-done*.

Points à retenir. VERVE-101, qui effectue l'édition de base CRISPR créant une mutation inactivant *PCSK9* dans le foie, conduit à une réduction de 68% du LDL-C qui perdure 5 mois après son administration chez le primate, est bien tolérée et ne semble pas toucher au gène *PCSK9* des cellules germinales. Un essai clinique de phase I, patients HF hétérozygotes avec maladies cardiovasculaires, pour évaluer la sécurité et la pharmacodynamique de VERVE-101 est en cours.

Le point de vue de la NSFA. Si VERVE-101 accomplit les essais de phase I, II puis III, il restera d'importantes questions éthiques. Peut-on modifier le génome d'un être humain ? Peut-on inactiver un gène sain plutôt que de réparer un gène défectueux ? Et *quid* des gènes codant pour ANGPTL3 (VERVE-201, www.vervetx.com), apo (a) ou GPVI qui, comme *PCSK9*, semblent jouer un rôle majeur dans un contexte pathologique et quasi-nul en condition physiologique ?

LES ACTUALITÉS DE LA NSFA

WEBINAR NSFA : Notre prochaine session aura lieu le **15 mai** prochain de 17h30 à 19h : « **Aspect clinique et fondamental de la rigidité artérielle et nouvelles avancées dans les méthodes de détection.** »

CONGRES NSFA du 21 au 23 juin 2023 à Biarritz. **Inscription jusqu'au 15 mai 2023 :** membre NSFA 290€ (pour devenir membre, [cliquez ici](#)); non-membre : 360€. Inscription après le 15 mai 2023 : 480€. Suite à la sélection des résumés par le conseil scientifique de la NSFA, le **programme définitif** du congrès est maintenant disponible sur le site.

ALLOCATIONS DE FIN DE THESE 2023 : Vous pouvez déposer votre [dossier de demande](#) jusqu'au **29 mai 2023**.