

Compte-rendu

Un traitement hypolipémiant alternatif pour les patients intolérants aux statines !

Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients

S.E. Nissen et al., NEJM, 13.04.2023

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

Introduction

Les statines font partie des médicaments les plus prescrits dans la prévention cardiovasculaire. Cependant, une partie non négligeable de patients décrit une intolérance à cette classe de médicaments les empêchant d'atteindre les cibles thérapeutiques de cholestérol, en particulier en raison de douleurs musculaires. L'acide bempédoïque (AB) agit comme inhibiteur en amont de l'action des statines sur la synthèse hépatique de LDL cholestérol. Il a donc sur le plan pharmacologique des effets similaires aux statines mais s'agissant d'un pro-médicament activé lors du métabolisme hépatique il n'a par contre pas d'activité dans les autres tissus tels que les muscles. Les auteurs de cette étude CLEAR ont donc investigué les effets de ce traitement chez les patients intolérants aux statines.

Méthode

Etude randomisée contrôlée en double aveugle, multicentrique (32 pays). **Inclusion** : patient.e.s de 18-85 ans avec indication à un traitement de statine en prévention primaire ou secondaire, intolérance aux statines déclarée avec effets indésirables résolus par l'arrêt du traitement. Un traitement de statine à très faible dose était toléré pour l'inclusion (équivalent à une dose d'atorvastatine < 10 mg). **Issue primaire** : composite d'événements cardiovasculaires (mortalité cardiovasculaire, infarctus, revascularisation coronarienne, AVC).

Résultats

13'970 patients randomisés, 6'992 dans le groupe AB, 6'978 dans le groupe placebo ; âge moyen 65.5 ans ; 48.2% de femmes ; 69.9% d'indications au traitement hypolipémiant en prévention secondaire ; 22.7% sous traitement de statine à faible dose et 11.5% sous traitement d'ezetimibe ; LDL moyen de 3.59 mmol/l (caractéristiques similaires dans les 2 groupes). Suivi médian de 40.6 mois avec un arrêt du traitement dans 29.1% dans le groupe AB contre 31.7% dans le groupe placebo. **L'issue primaire composite montre une réduction du risque significative de 13% avec l'AB par rapport au placebo** (11.7% vs 13.3% d'événements, HR 0.87, IC 95% 0.79 à 0.96, P=0.004). L'analyse des issues secondaires montre une réduction moyenne de 21.7% du LDL (0.76 mmol/l) avec l'AB à 6 mois de suivi contre 0.6% avec le placebo. Les effets indésirables n'étaient pas plus importants dans le groupe AB, en particulier sans augmentation des myalgies ou des rhabdomyolyses.

Discussion

Les résultats de cette large étude sponsorisée par le producteur de l'AB semblent confirmer l'efficacité de ce traitement en prévention cardiovasculaire chez les patients intolérants aux statines. L'effet en terme de réduction de LDL semble similaire aux statines d'intensité faible à modérée. Manque de puissance pour montrer un effet en terme de mortalité globale ou cardiovasculaire seule. Notons également que 22.9% du groupe AB bénéficiait également de statines de très faible intensité. Les résultats positifs sont essentiellement liés à la réduction des infarctus et des revascularisations coronariennes.

Conclusion

L'AB semble être une option thérapeutique intéressante en prévention cardiovasculaire chez les patients avec une claire intolérance aux statines. Ce traitement est en particulier intéressant pour les patients décrivant des effets indésirables musculaires et avec un prix beaucoup moins important que d'autres catégories de traitements hypolipémiants (78.40 CHF/mois).



Date de publication	Auteurs
08.05.2023	Timothée Favre-Bulle