

**LU POUR VOUS** Traitement hypolipémiant en prévention secondaire: descendre sous les valeurs cibles?

Un essai clinique randomisé, placebo contrôlé a testé chez plus de 27000 patients avec maladie cardiovasculaire sous statines l'ajout d'un deuxième traitement hypolipémiant par inhibition de la protéine PCSK9, l'évolocumab. Dans une analyse de sous-groupe de cette étude appelée FOURIER, les auteurs ont identifié 2034 patients qui avaient un LDL-cholestérol en dessous de 1,8 mmol/l (médiane 1,7 mmol/l) au début de l'étude. Dans ce groupe, 1030 patients ont

reçu de l'évolocumab et ont atteint un taux médian de LDL-cholestérol à 0,5 mmol/l à un an. Le risque de récurrence d'événement cardiovasculaire mortel ou non après deux ans était à 4,7% dans le groupe évolocumab versus 6,8% dans le groupe placebo. Par comparaison, chez les plus de 25000 patients avec LDL-cholestérol au-dessus de 1,8 mmol/l (médiane 2,4 mmol/l) au début de l'étude, le risque de récurrence cardiovasculaire était à 6,0% dans le groupe évolocumab

versus 7,4% dans le groupe placebo. Il n'y avait pas de modification de l'effet du traitement hypolipémiant testé en fonction du taux de LDL-cholestérol au départ (p-value pour interaction 0,6) et il n'y avait pas de signal d'effets indésirables majeurs.

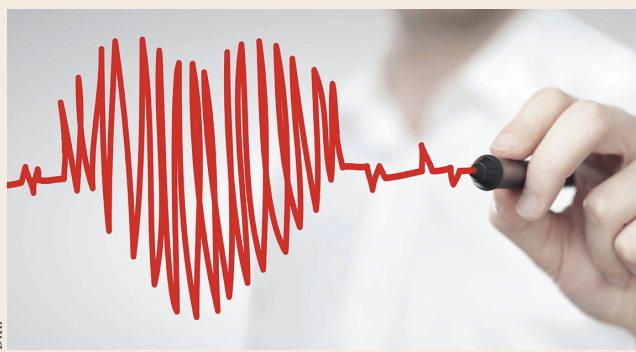
**Commentaire:** Les patients à très haut risque de récurrence cardiovasculaire qui ont un LDL-cholestérol inférieur à 1,8 mmol/l bénéficient d'une réduction supplémentaire de leur LDL-cholestérol. Ces résultats très provoquants de cette étude sur un inhibiteur du PCSK9, l'évolocumab, soutiennent un concept évoqué avec les essais cliniques sur les statines: les patients bénéficient d'un traitement hypolipémiant intensif en prévention secondaire indépendamment de leurs taux initiaux de LDL-cholestérol. Ainsi, ces résultats bousculent le principe même de l'existence d'une cible recommandée de LDL-cholestérol, comme par

exemple 1,8 mmol/l en prévention secondaire. Une façon pragmatique d'utiliser ces nouvelles connaissances est de se rappeler que le bénéfice cardiovasculaire d'un traitement hypolipémiant en prévention secondaire va surtout dépendre: 1) de la différence du taux de LDL-cholestérol avant et après traitement et 2) de la durée du maintien de cette différence. Créer et maintenir une baisse du LDL-cholestérol au long cours est l'un des outils efficaces pour diminuer le risque de récurrence cardiovasculaire.

**Dr David Nanchen**

Policlinique médicale universitaire, Lausanne

Giugliano RP, et al. Clinical efficacy and safety of evolocumab in high-risk patients receiving a statin: Secondary analysis of patients with low LDL cholesterol levels and in those already receiving a maximal-potency statin in a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017, epub ahead of print.



D.R.

**AVANCÉE THÉRAPEUTIQUE****DIABÈTE: LE PANCRÉAS BIOARTIFICIEL SERA-T-IL ENCORE LONGTEMPS UN MYTHE?**

**JEAN-YVES NAU**  
jeanyves.nau@gmail.com

Mi-novembre, les Académies nationales françaises de médecine et de pharmacie consacraient une riche séance aux actualités de la prise en charge du diabète.<sup>1</sup> Et parmi les communications celle, prospective, sur les thérapies cellulaires et le pancréas artificiel: «Le pancréas bioartificiel: du mythe à la réalité clinique» faite par la Dre Séverine Sigrist (Université de Strasbourg/Centre européen d'étude du diabète – par ailleurs présidente fondatrice de Defymed, spin-off du Centre européen d'étude du diabète). Précaution: pancréas «bioartificiel» à ne pas confondre avec le pancréas «artificiel mécanique» mettant en œuvre des biocapteurs, des processeurs et un système d'administration asservi qui devrait, dit-on, être prochainement commercialisé.

Maladie auto-immune, le diabète de type 1 est caractérisé par une destruction sélective des cellules  $\beta$  du pancréas – en résulte une perte de production et de sécrétion de l'insuline à l'origine d'une hyperglycémie chronique. Le traitement repose alors sur des injections sous-cutanées d'insuline plusieurs fois par jour pour compenser son défaut de production endogène. Pour autant, ces injections pluriquotidiennes d'insuline ne permettent pas de réguler finement les fluctuations glycémiques des patients et sont à l'origine de complications à court et long termes.

On sait qu'il existe une alternative possible à cette insulinothérapie exogène: la transplantation d'îlots pancréatiques visant à restaurer une sécrétion endogène d'insuline. La stratégie consiste à isoler des îlots pancréatiques à partir d'un pancréas d'un donneur puis à organiser une transplantation intraportale chez le patient diabétique. «Au cours des dix dernières

années, la procédure a subi de nombreuses modifications et améliorations ce qui permet aujourd'hui de maintenir une insulino-indépendance à long terme chez le patient greffé, souligne la Dre Sigrist. Cependant, le manque de donneurs, la qualité insuffisante des pancréas et la nécessité d'un nombre d'îlots importants pour restaurer cette insulino-indépendance, associés à un traitement immunosuppresseur lourd font que cette approche ne peut être appliquée qu'à un nombre restreint de patients. On estime que si cette technique pouvait être appliquée à grande échelle, moins de 1% des patients pourraient en bénéficier. Il est donc nécessaire d'obtenir des sources alternatives de cellules  $\beta$  pour adresser cette approche thérapeutique à un plus grand nombre de patients.»

D'autres sources sécrétrices d'insuline sont aujourd'hui disponibles: les cellules d'origine animale ou les cellules souches.