

Les inhibiteurs PCSK9: Possèdent-ils un bénéfice supplémentaire dans le traitement des patients à risque cardiovasculaire élevé

17^e Congrès annuel de la SSVQ
Québec, le 25 novembre 2017

Robert Dufour MD, MSc
Institut de recherches cliniques de Montréal



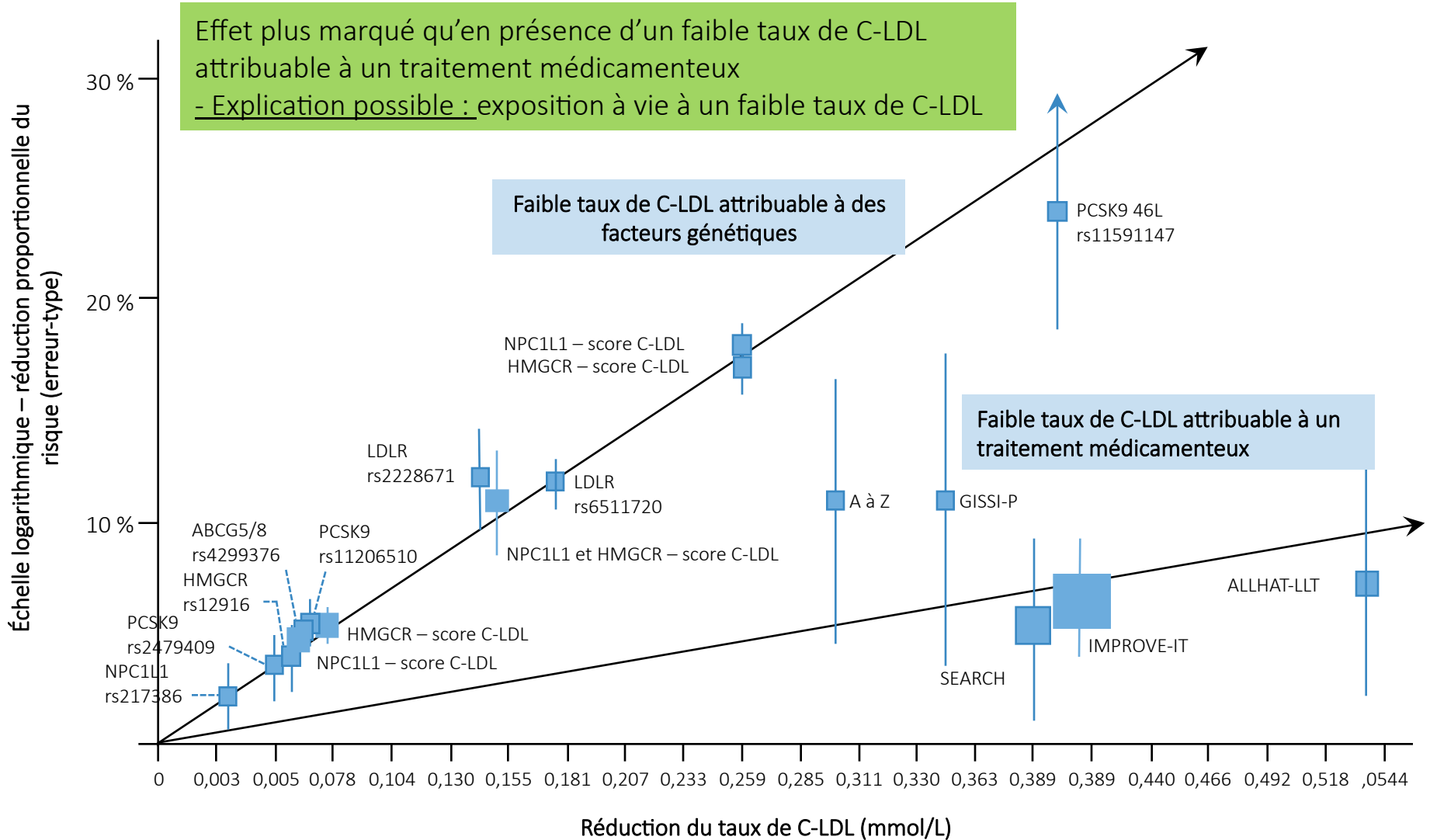
Divulgateion des renseignements sur le conférencier

- Dr Robert Dufour a entretenu des relations (financières ou autres) avec un organisme commercial au cours des deux dernières années. Ces relations peuvent avoir un lien direct ou indirect avec le contenu de ce programme :
- Relations avec des intérêts commerciaux :
 - Membre d'un comité consultatif :
 - Amgen, Regeneron, Sanofi, Akcea, Janssen
 - Bureau des conférenciers :
 - Amgen, Regeneron, Sanofi, Valeant
 - Subventions / honoraires :
 - Amgen, Sanofi
 - Recherche / essai clinique :
 - Amgen, Regeneron, Sanofi, Novartis, Ionis, Akcea, The Medicine co.

Objectifs

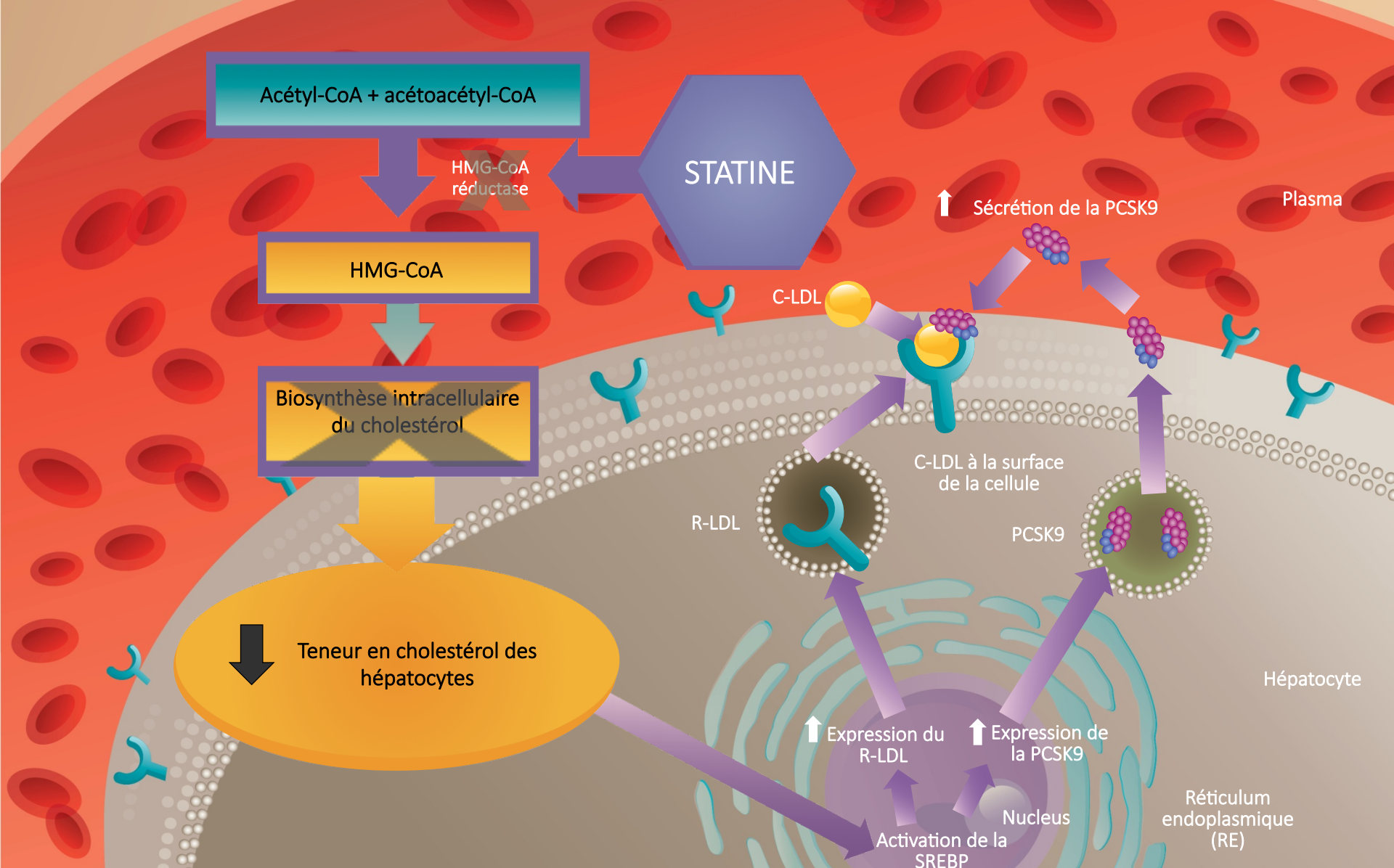
- Discuter des résultats de l'étude Fourier concernant l'impact des inhibiteurs PCSK9 chez les patients à haut risque cardiovasculaire
- Prendre connaissance des résultats préliminaires de l'étude Odyssey Outcomes, concernant l'impact des inhibiteurs PCSK9 chez des patients avec un syndrome coronarien
- Évaluer pour quels types de patients s'appliqueront ces études

Variations génétiques et risque CV

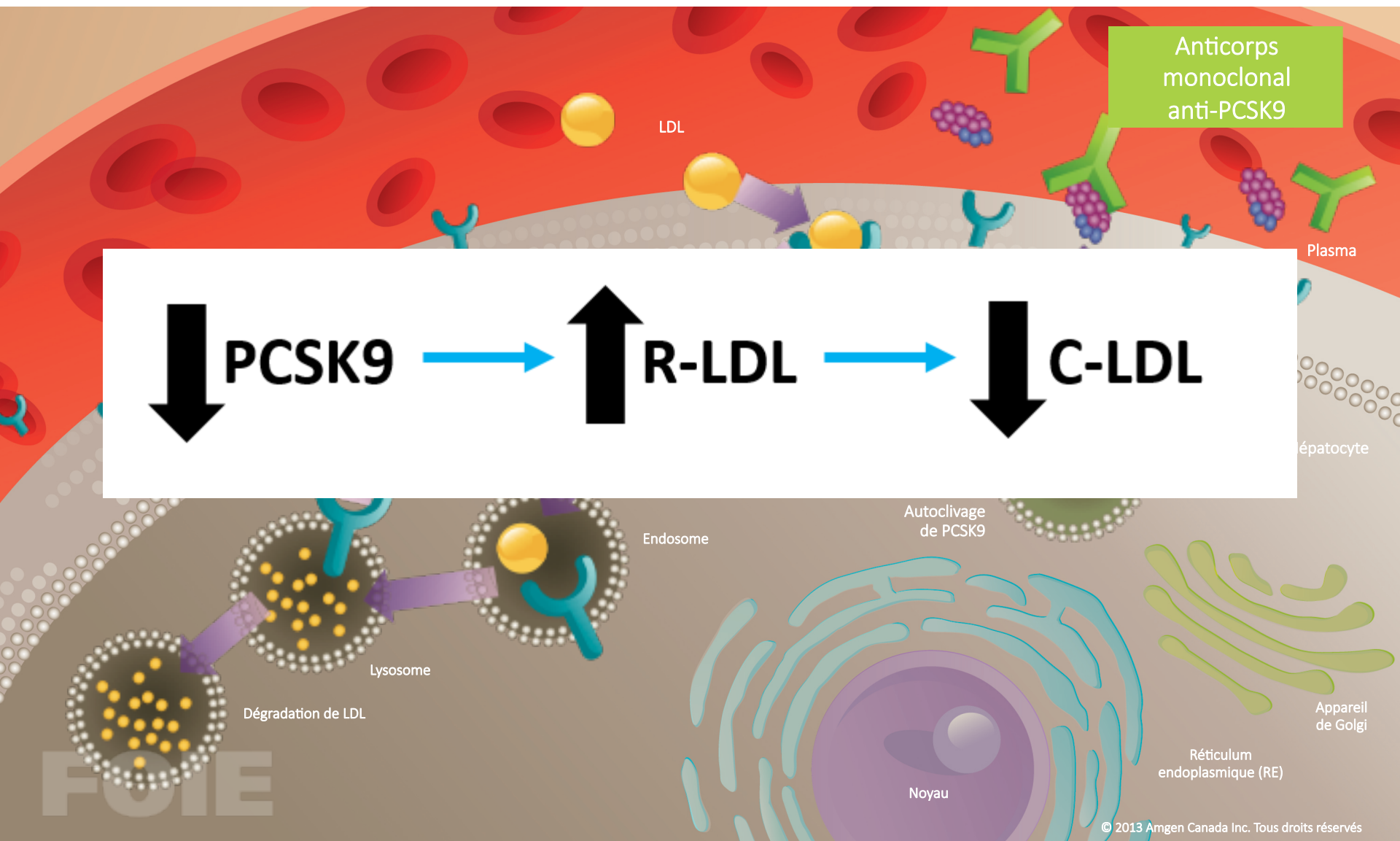


Influence des statines sur le métabolisme du C-LDL, les R-LDL et la PCSK9

Rôle de la PCSK9 dans le métabolisme des R-LDL



Le fait de bloquer l'activité de la PCSK9 inhibe la dégradation des récepteurs de la LDL

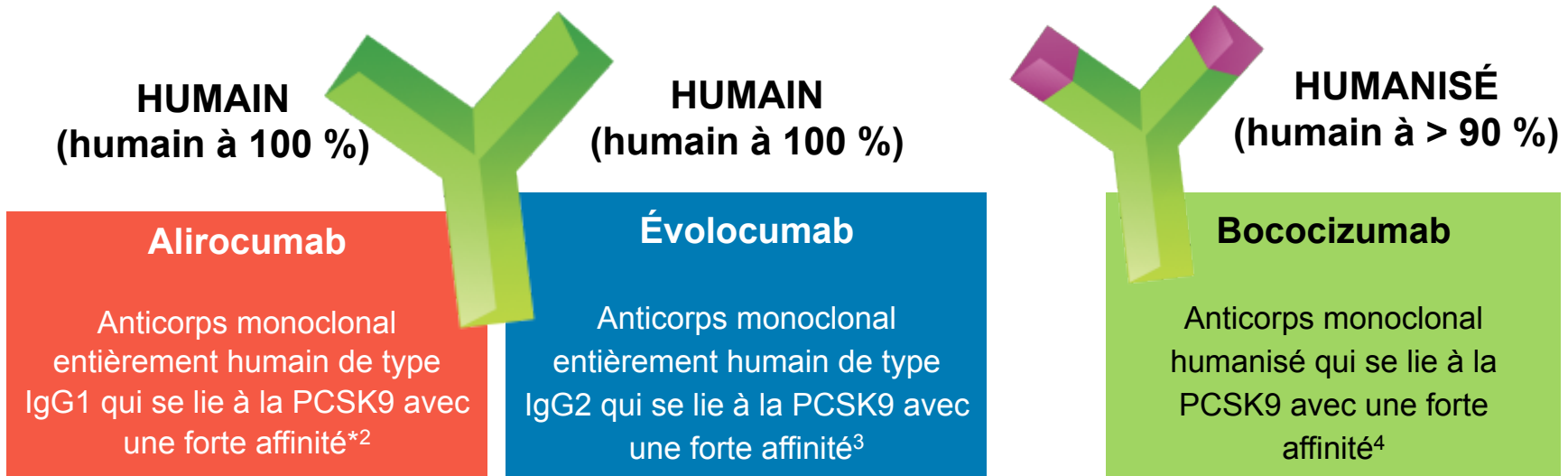


Qian YW, et al. *J Lipid Res* 2007;48:1488-1498.

Horton JD, et al. *J Lipid Res* 2009;50(suppl):S172-S177.

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques

- sont des traitements ciblés et sont par conséquent caractérisés par un début d'action rapide, des effets réversibles et un faible nombre d'effets indésirables¹
- sont présents dans le milieu extracellulaire et sont donc éliminés par le système réticuloendothélial ou phagocytés par les cellules immunitaires¹.

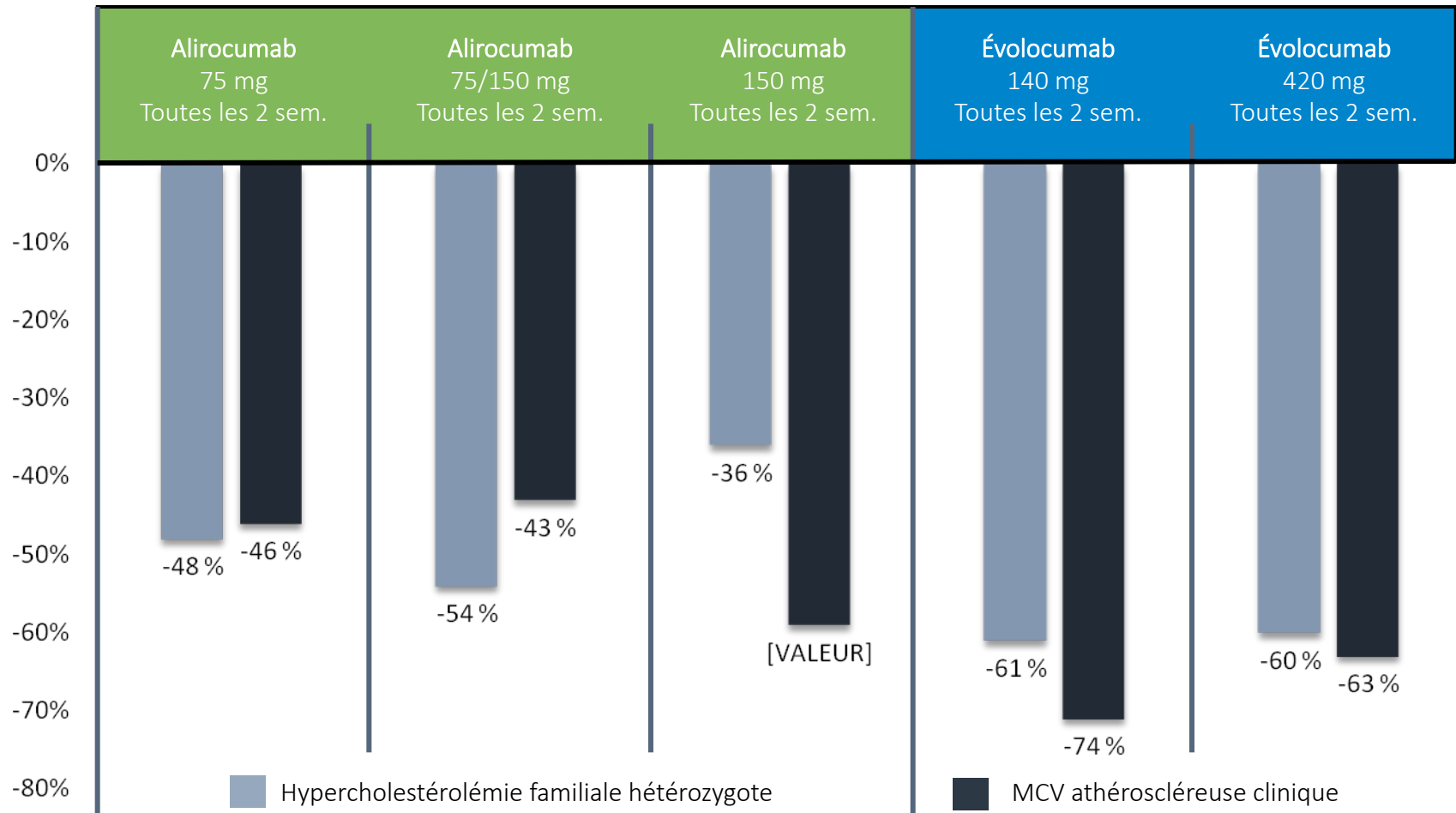


* L'affinité concerne la liaison avec le récepteur.

1. Tabrizi MA, et al. *Drug Discov Today*. 2007;12:540-547. 2. Monographie canadienne de Praluent, 11 avril 2016. 3. Monographie canadienne de Repatha, 29 juin 2016. 4. Ridker PM, et al. *Amer Heart J*. 2016;38:17-23; doi: 10.1016/j.ahj.2016.05.010.

Effacité chez les patients traités par une statine qui ont besoin d'une réduction additionnelle du taux de C-LDL

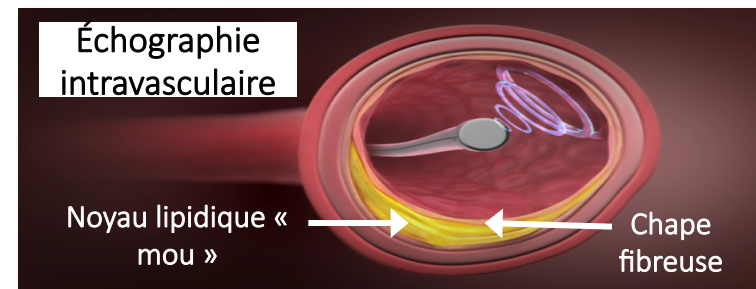
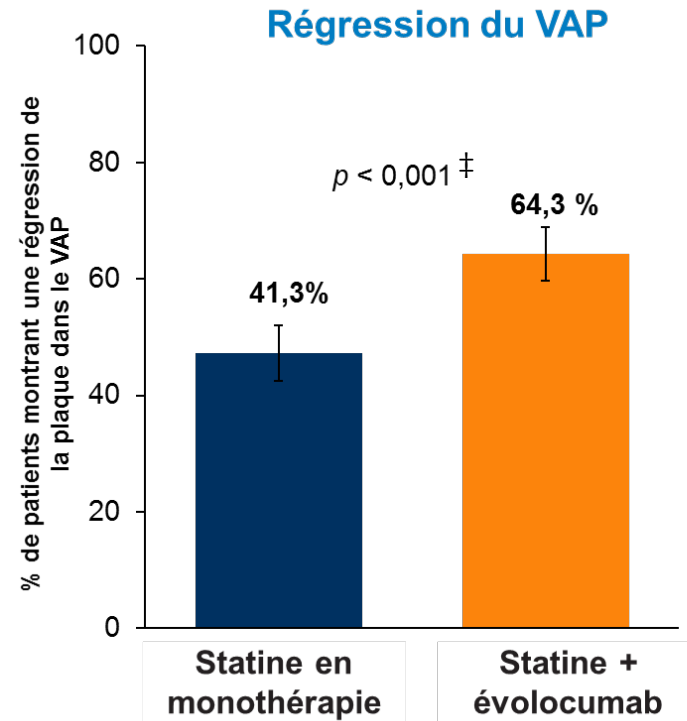
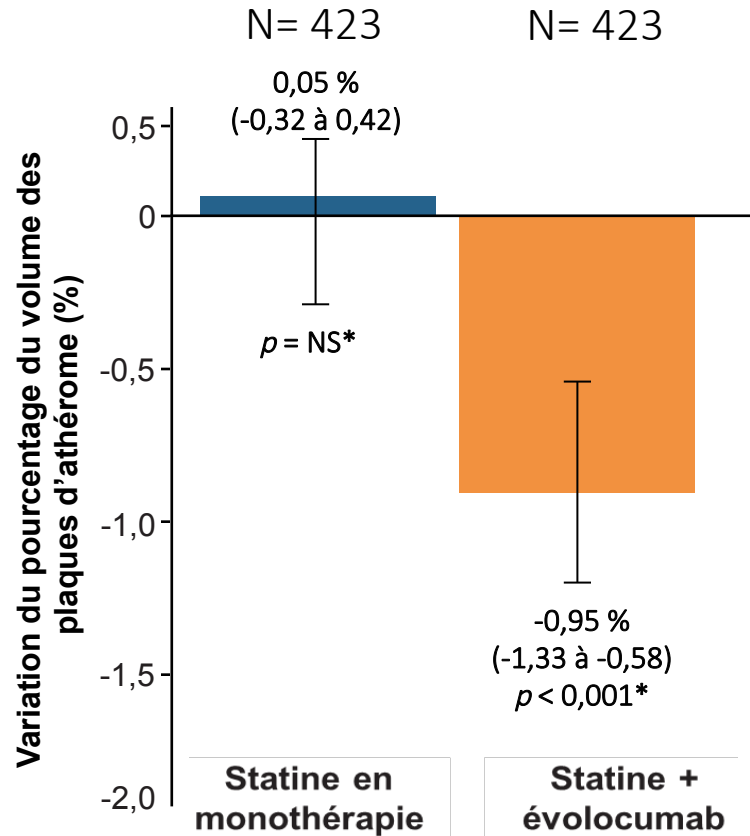
Effacité des inhibiteurs de la PCSK9* à abaisser le C-LDL sur traitement de fond par une statine



Monographie canadienne de Praluent (alirocumab), Sanofi-Aventis Canada Inc., 11 avril 2016
Monographie canadienne de Repatha^{MC} (évolocumab), Amgen, 15 décembre 2016

* Aucune étude comparative directe

Étude GLAGOV : variation du taux de C-LDL et du pourcentage du volume des plaques d'athérome



Gauche: Données exprimées sous forme de moyenne des moindres carrés (IC à 95 %);

* Comparaison par rapport au début de l'étude

Droite: Données présentées sous forme de pourcentages (IC à 95 %)

‡ Comparaison entre les groupes de traitement

Nicholls SJ et al. *JAMA*. 2016;316:2373-2384.

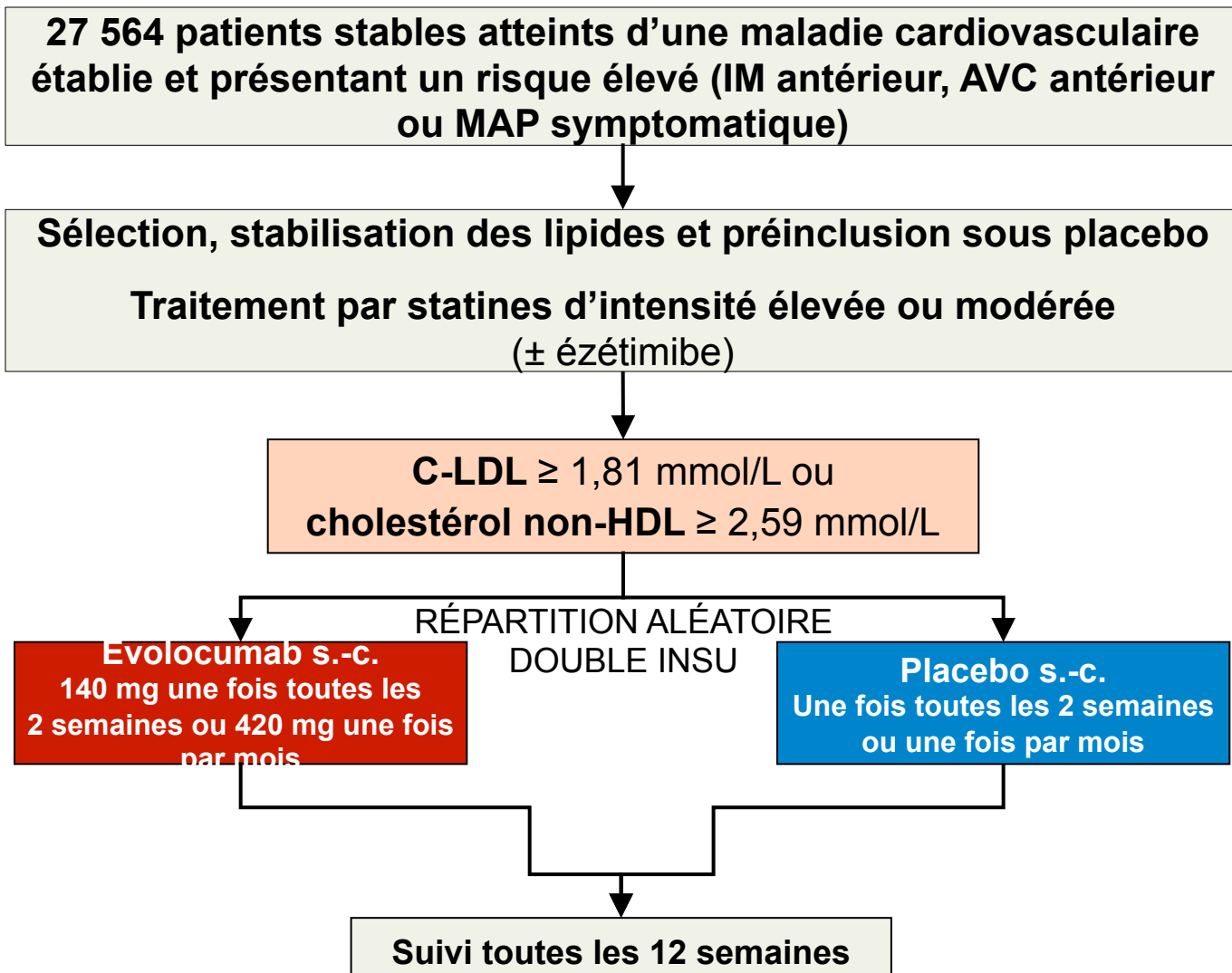
Études d'événements avec PCSK9i

Study	FOURIER	ODYSSEY OUTCOMES
Treatment	<p>Evolocumab: 420 mg QM or 140 mg Q2W</p> <p>Background: optimal lipid lowering therapy</p>	<p>Alirocumab: 75 mg Q2W (up titrated to 150 mg Q2W if LDL >1.3 mmol/L; down titrated if LDL <0.65 mmol/L)</p> <p>Background: optimized lipid lowering therapy</p>
Population	MI or stroke (\geq last 4 weeks) OR PAD (plus Risk factors for CVD)	Patients hospitalized for ACS (<12 months before randomization)
# patients	27,500	18,000
LDL-C for eligibility	LDL-C \geq 1.8 mmol/L (or non-HDL-C \geq 2.6 mmol/L) after 4 week stabilization with optimal lipid lowering therapy	\geq 1.8 mol/L or non-HDL-C \geq 2.6 mmol/L
Estimated study completion	Mars 2017	December 2017

ACS, acute coronary syndrome; CAD, coronary artery disease; CHD, coronary heart disease; CVD, coronary vascular disease; EZE, ezetimibe; FH, familial hypercholesterolemia; HeFH, heterozygous familial hypercholesterolemia; PAD: peripheral artery disease; T2DM: type 2 diabetes mellitus. clinicaltrials.gov accessed August 25, 2015.



Plan de l'essai



FOURIER: Key Inclusion Criteria

- Men or women aged 40–85 years
- History of clinically evident CVD (MI, nonhemorrhagic stroke, or symptomatic PAD*) plus additional risk factors (see table)
- Fasting LDL-C \geq 1.81 mmol/L or non-HDL-C \geq 2.59 mmol/L after \geq 2 weeks of optimized stable lipid-lowering therapy**; fasting triglycerides \leq 4.52 mmol/L

Major Risk Factors (One Required)	OR	Minor Risk Factors (Two Required)
Diabetes (type 1 or 2)		History of non-MI-related coronary revascularization
Age \geq 65 years		Residual CAD with \geq 40% stenosis in \geq 2 large vessels
MI or non-hemorrhagic stroke at \leq 6 months of screening		HDL-C $<$ 1.03 mmol/L for men and $<$ 1.29 mmol/L for women
Additional diagnosis of MI or non-hemorrhagic stroke excluding qualifying event		LDL-C \geq 3.36 mmol/L or non-HDL-C \geq 4.14 mmol/L after \geq 2 weeks of stable lipid-lowering therapy
Current daily smoking		hsCRP $>$ 2.0 mg/L
History of symptomatic PAD* if eligible by MI or stroke history		Metabolic syndrome

*Symptomatic PAD, as evidenced by either intermittent claudication with ABI (ankle-brachial index) $<$ 0.85, or peripheral arterial revascularization procedure, or amputation due to atherosclerotic disease. **Moderate to high intensity statin +/-ezetimibe
 CAD, coronary artery disease; CVD, cardiovascular disease; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MI, myocardial infarction; PAD, peripheral artery disease.

Sabatine MS, et al. *Am Heart J.* 2016;173:94-101.

Sabatine MS, et al. *N Engl J Med.* [published online ahead of print March 17, 2017]. doi: 10.1056/NEJMoa1615664



Caractéristiques initiales



Caractéristique	Valeur
Âge, années, moyenne (É.-T.)	63 (9)
Sexe masculin (%)	75
Type de maladie cardiovasculaire (%)	
Infarctus du myocarde	81
Accident vasculaire cérébral (non hémorragique)	19
MAP symptomatique	13
Facteur de risque cardiovasculaire (%)	
Hypertension	80
Diabète sucré	37
Tabagisme actuel	28

} Délai médian écoulé depuis l'événement le plus récent : ~ 3 ans





Méd. CV au départ



Caractéristique	Valeur
AAS et/ou inhibiteur P2Y ₁₂ (%)	92
Bêta-bloquant (%)	76
Inhibiteur de l'ECA ou ARA et/ou antagoniste de l'adolstérone (%)	78

Données regroupées, aucune différence cliniquement significative entre les groupes de traitement





Traitement hypolipidémiant et taux de lipides initiaux



Caractéristique	Valeur
Utilisation des statines (%)*	
Intensité élevée	69
Intensité modérée	30
Utilisation de l'ézétimibe (%)	5
Paramètres lipidiques médians (EIQ) – mmol/L	
C-LDL	2,38 (2,07-2,82)
Cholestérol total	4,35 (3,91-4,89)
C-HDL	1,14 (0,96-1,37)
Triglycérides	1,50 (1,13-2,06)

* Conformément au protocole, les patients devaient recevoir de l'atorvastatine à ≥ 20 mg/j ou l'équivalent.

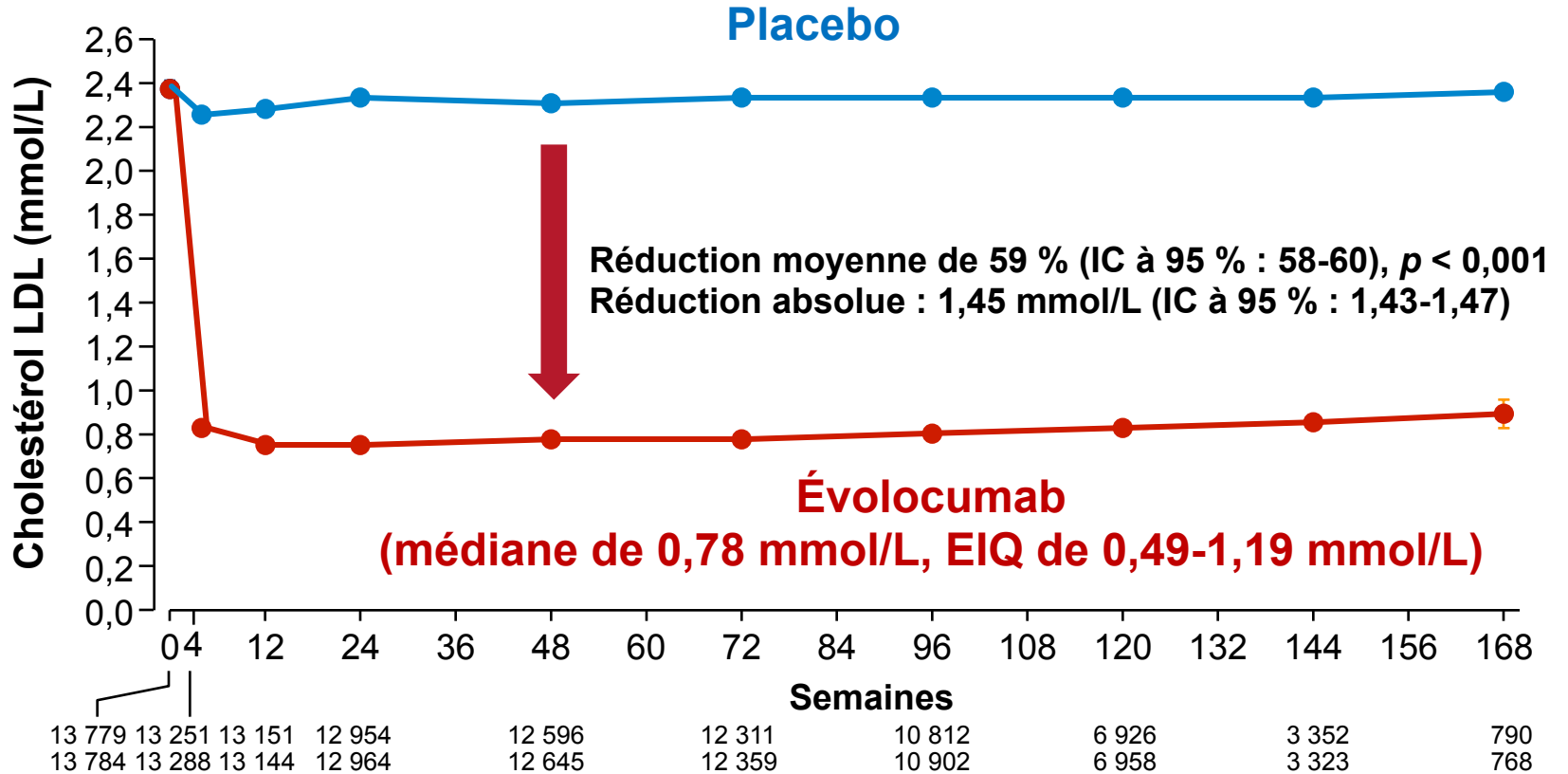
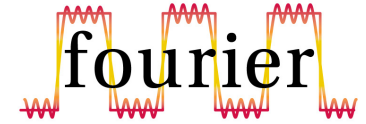
1 % des patients recevaient un traitement de faible intensité ou ne disposaient pas de données d'intensité.

L'intensité du traitement par statines a été établie selon les lignes directrices relatives au **ACC/AHA** **2013** **Données regroupées**; aucune différence entre les groupes de traitement



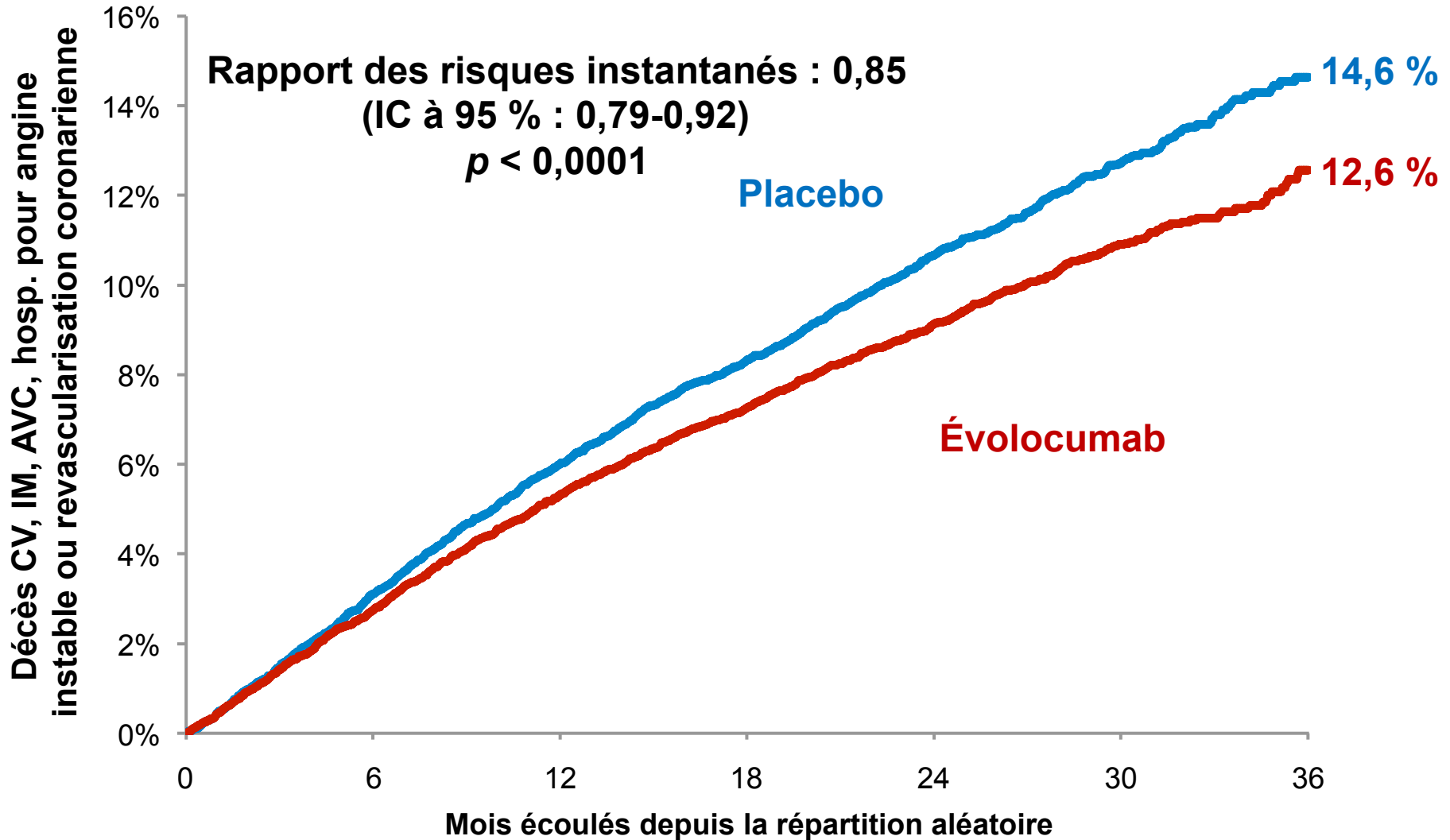
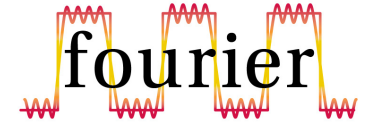


Cholestérol LDL



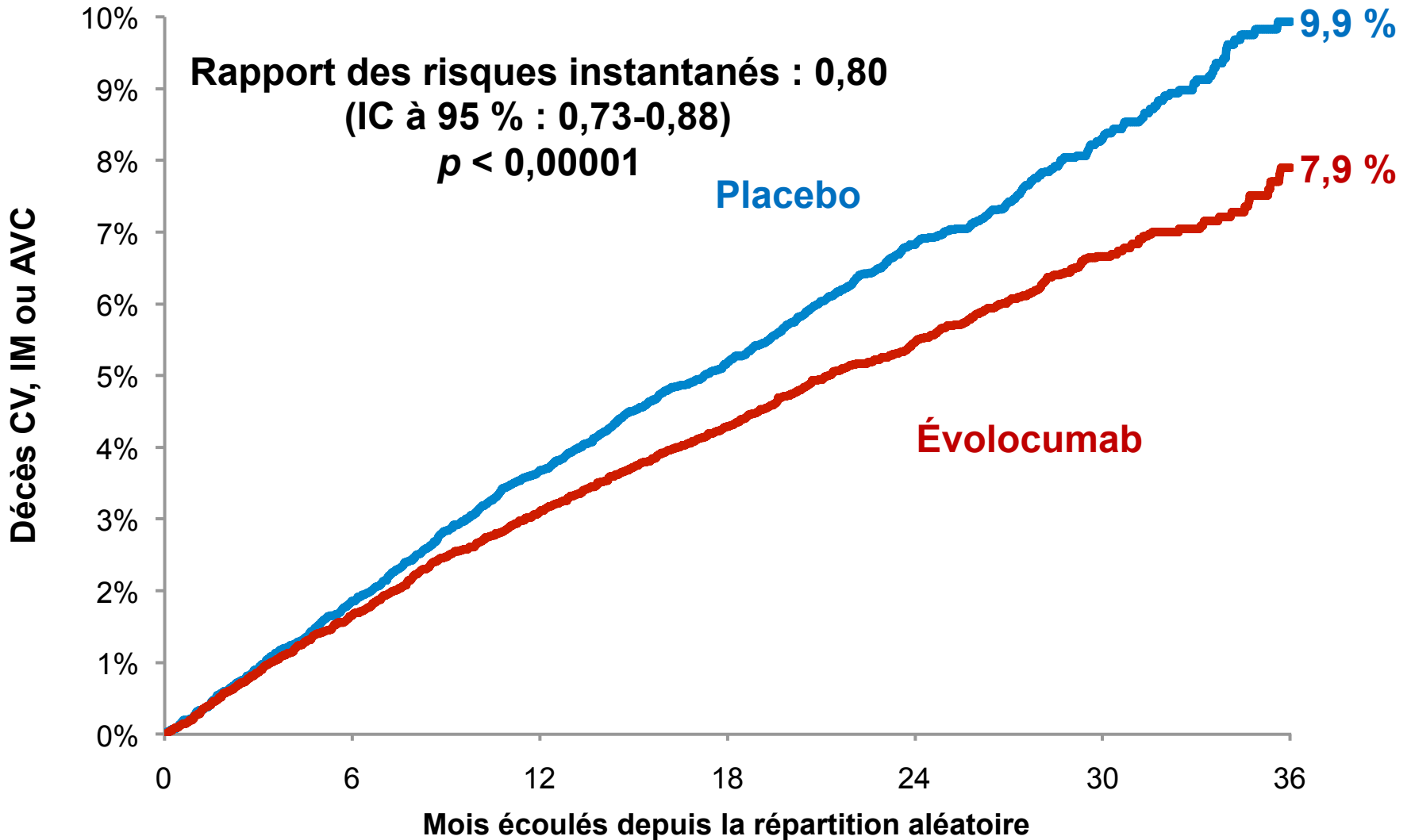
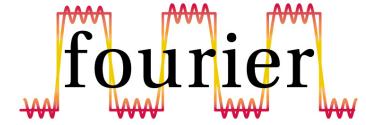


Paramètre d'évaluation principal



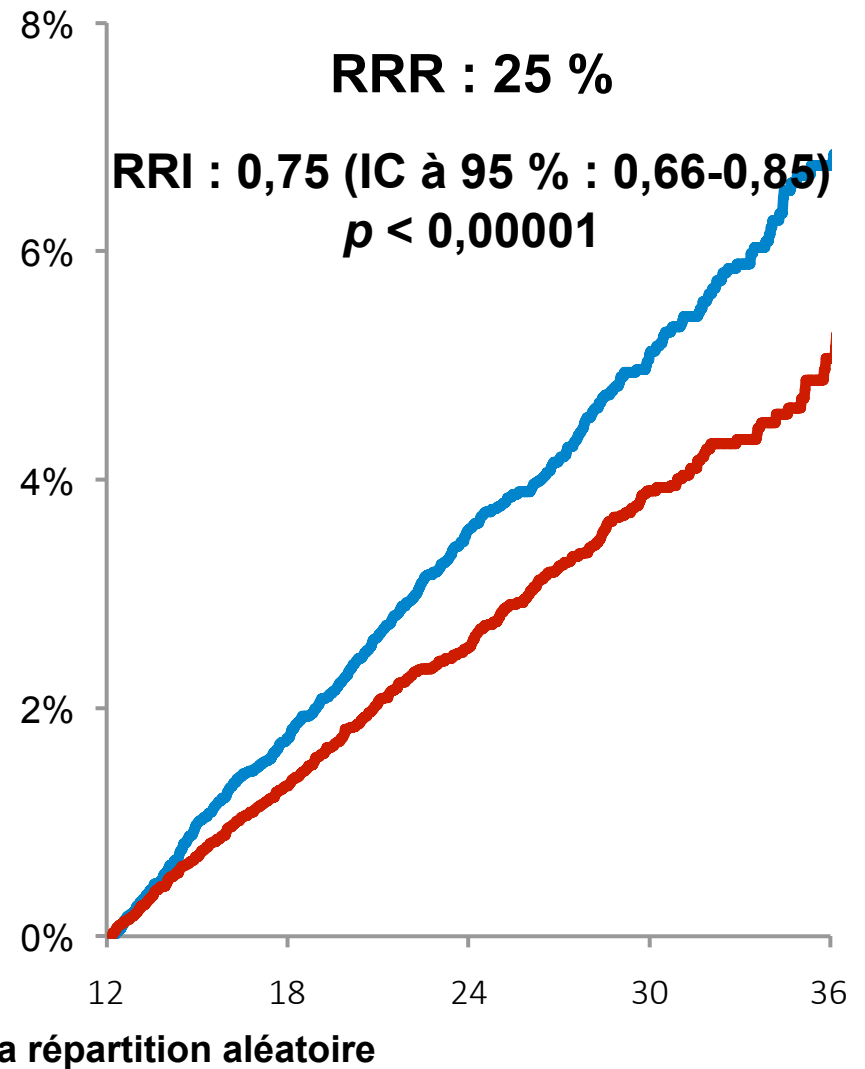
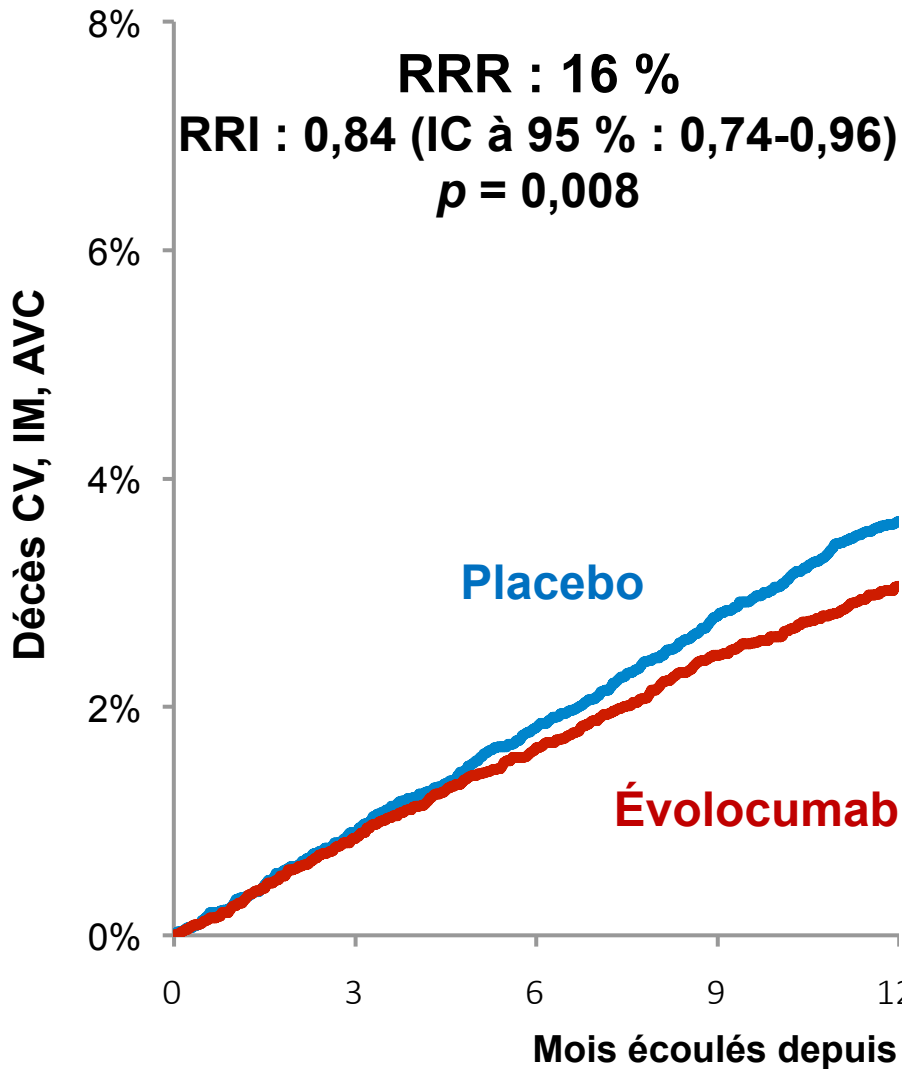
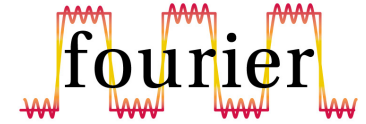


Paramètre d'évaluation secondaire





Analyse déterminante





Types de résultats CV



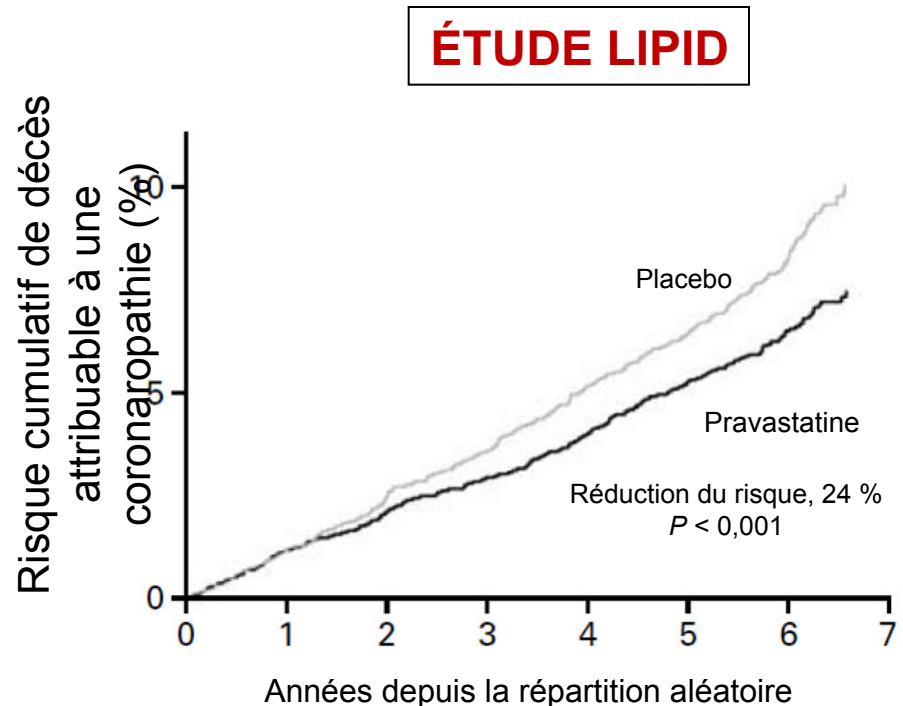
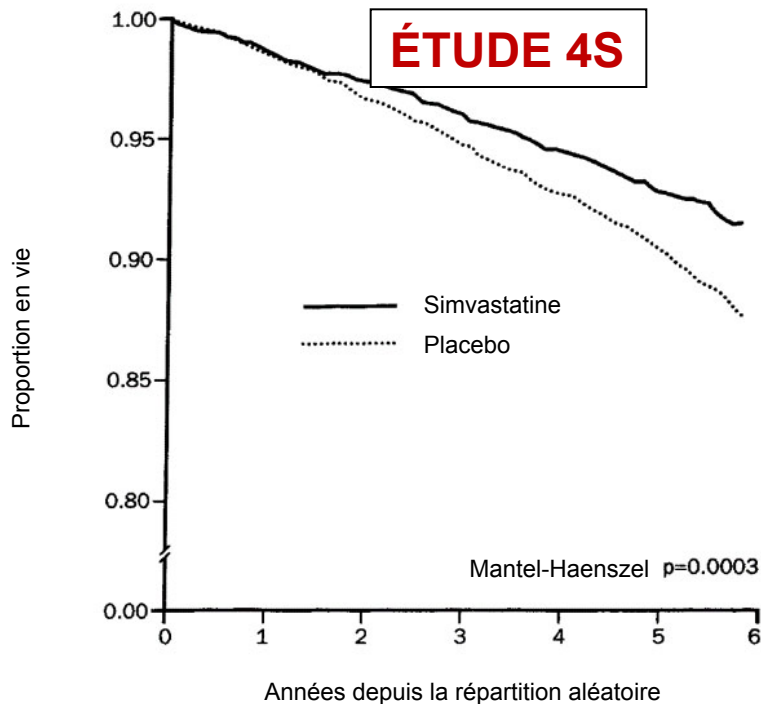
Paramètre d'évaluation	Évolocumab (N = 13 784)	Placebo (N = 13 780)	RRI (IC à 95 %)
	<i>Taux de Kaplan-Meier après 3 ans</i>		
Décès CV, IM ou AVC	7,9	9,9	0,80 (0,73-0,88)
Décès CV	2,5	2,4	1,05 (0,88-1,25)
Décès causé par un IM aigu	0,26	0,32	0,84 (0,49-1,42)
Décès causé par un AVC	0,29	0,30	0,94 (0,58-1,54)
Autre décès CV	1,9	1,8	1,10 (0,90-1,35)
IM	4,4	6,3	0,73 (0,65-0,82)
AVC	2,2	2,6	0,79 (0,66-0,95)





Réduction du C-LDL et des décès CV

Les bienfaits sur la mortalité n'étaient pas manifestes tôt dans l'essai même dans les essais pour lesquels il s'agissait du paramètre d'évaluation principal

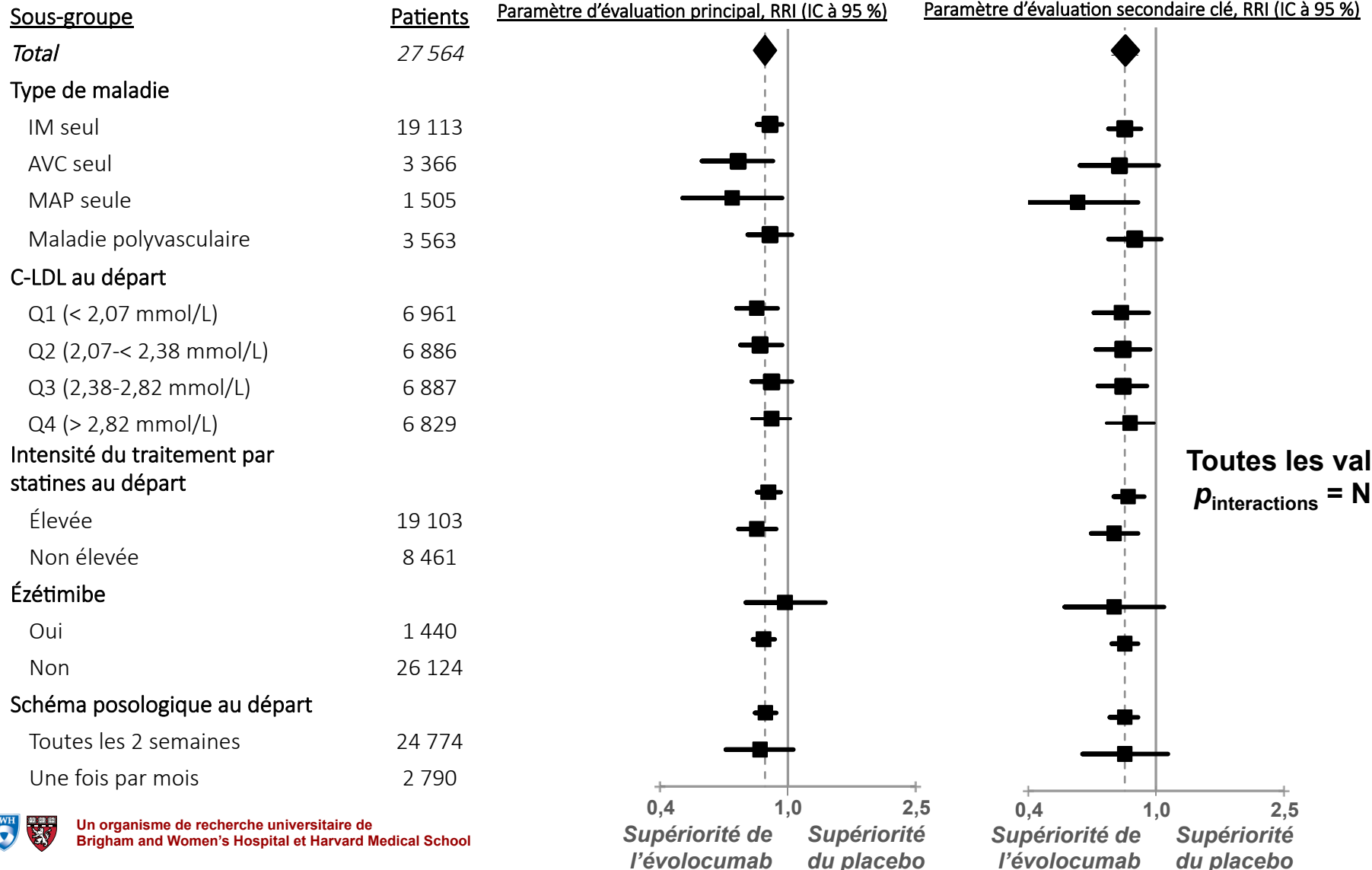
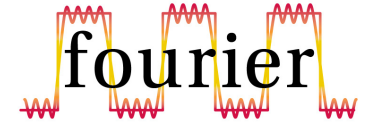


- Environ 2 ans pour une séparation des courbes
 - **4S et LIPID**: 20% de fatality rate
 - **FOURIER**: 5% de fatality rate





Sous-groupes clés





Réductions absolues du risque



Dans le contexte de la prévention secondaire d'une maladie stable

Essai	Contexte de l'essai	↓ absolue selon les EICVM	Suivi	NNT sur 5 ans
CARE	Statine c. placebo chez des patients dont le C-LDL est moyen	3,0-4,2%	5,0 ans	24-34
LIPID	Statine c. placebo chez des patients dont le C-LDL est moyen	3,6-4,4%	6,1 ans	28-34
TNT	Ordonnance de doses de statines fortes c. modérées	2,2 %	4,9 ans	45
FOURIER	iPCSK9 c. placebo chez des patients ayant reçu une ordonnance de statines	2,0 %	3,0 ans	25-30

EICVM défini comme une combinaison du décès d'origine coronarienne ou CV, un IM ou un AVC.

Fourchette fournie lorsque les essais n'ont pas signalé une triple combinaison.

Dans le cas de l'essai FOURIER, la fourchette inférieure du NNT est fondée sur l'extrapolation du RRR des EICVM après la première année et les années subséquentes.

NEJM 1996;335:1001-9; NEJM 1998;339:1349-57; NEJM 2005;352:1425-35; NEJM 2017; publié en ligne avant l'impression.





Innocuité



	Évolocumab (N = 13 769)	Placebo (N = 13 756)
Événements indésirables (%)		
Tous	77,4	77,4
Graves	24,8	24,7
Réaction allergique	3,1	2,9
Réaction au point d'injection	2,1	1,6
Considérés comme étant liés au traitement et ayant mené à l'arrêt du médicament à l'étude		
De nature musculaire	1,6	1,5
Cataracte	5,0	4,8
Diabète (d'apparition récente)	1,7	1,8
De nature neurocognitive	8,1	7,7
	1,6	1,5
Résultats de laboratoire (%)		
Anticorps liants	0,3	n.d.
Anticorps neutralisants	aucun	n.d.

Le diabète d'apparition récente a été évalué chez les patients sans diabète au départ; confirmé par le CEC



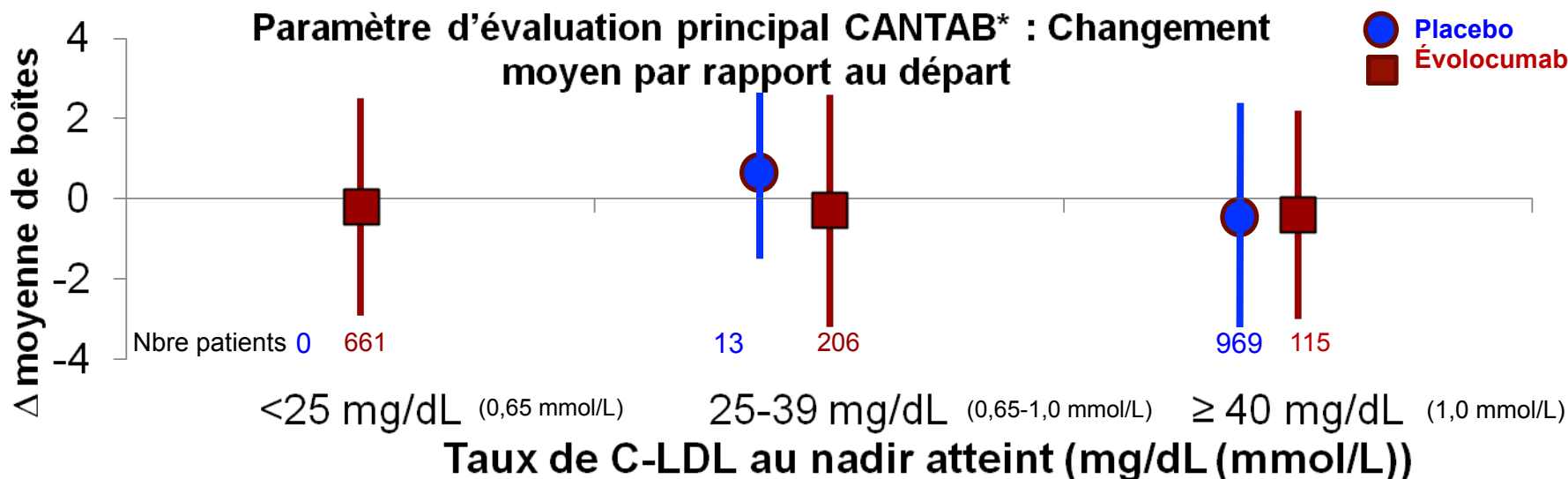


Évaluations cognitives selon les taux de C-LDL au nadir atteints et selon le traitement (ensemble de la population)

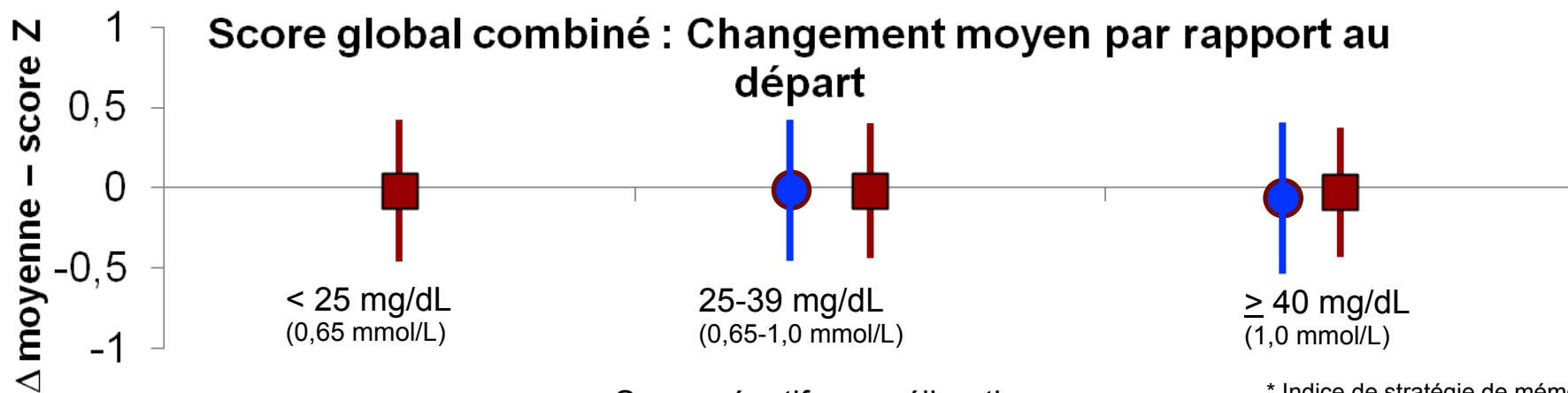


ebbinghaus

N=1974



$p = NS$ pour toutes les valeurs de C-LDL atteintes et également pour tous les traitements



Score négatif -> amélioration
Les scores plus faibles sont meilleurs

* Indice de stratégie de mémoire de travail spatiale de la fonction exécutive, score brut





Conclusions



Chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire connue et recevant un traitement de fond par statines suivis pendant 20 mois

1. Aucune différence entre l'évolocumab c. le placebo

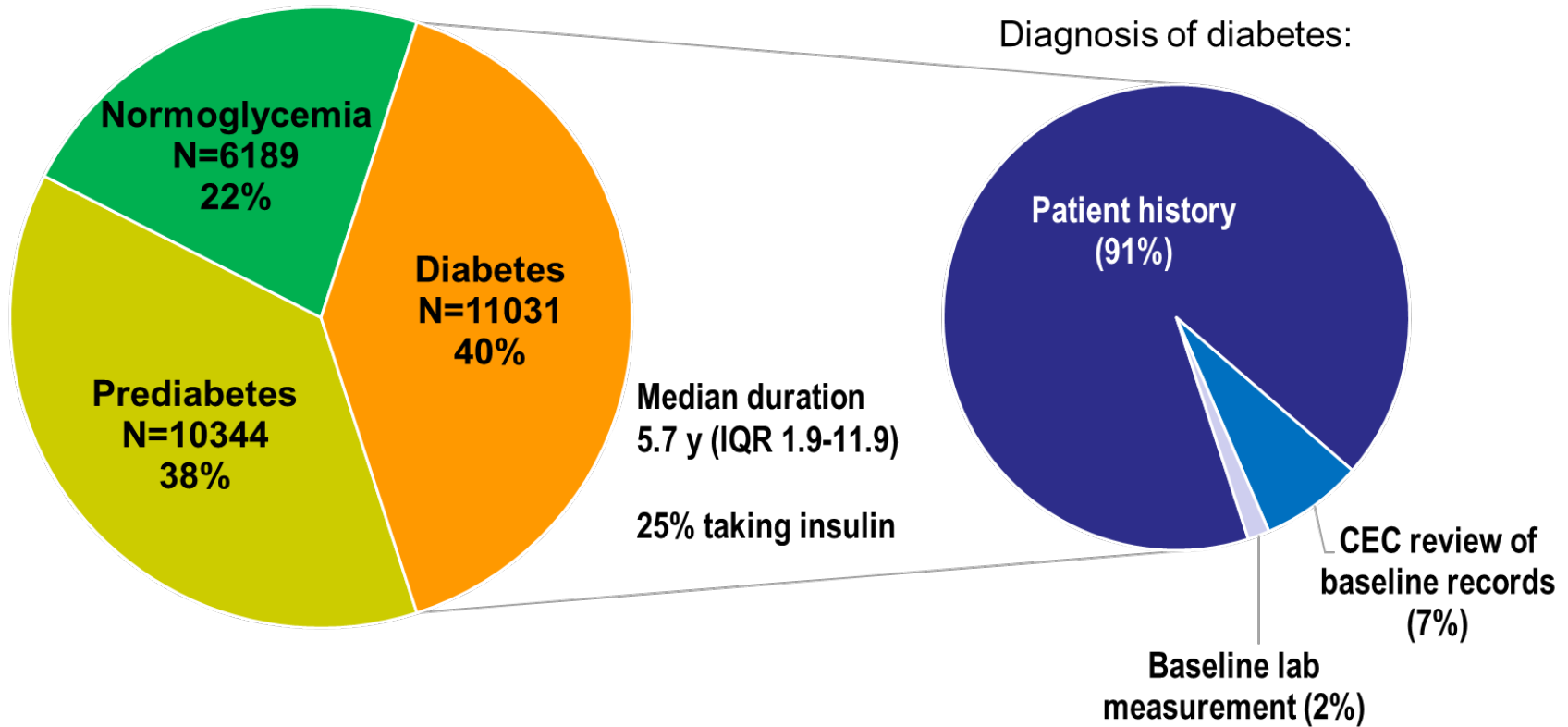
- A. Batterie d'analyses cognitives
- B. Cognition au quotidien signalée par le patient
- C. Événements indésirables de nature cognitive signalés par le médecin

2. Aucune preuve de différences dans les analyses cognitives selon les taux de C-LDL au nadir atteints, même à < 25 mg/dL (0,65 mmol/L)





Diabetes at Baseline





Diabetes vs. No Diabetes



Characteristic	Diabetes (N=11,031)	No Diabetes (N=16,533)
Age, years, mean (SD)	63 (9)	62 (9)
Female sex (%)	27	23
White race (%)	80	88
Weight, kg, mean (SD)	88 (19)	83 (16)
Type of cardiovascular disease (%)		
Myocardial infarction	79	83
Stroke (non-hemorrhagic)	22	18
Symptomatic PAD	15	12
Cardiovascular risk factor (%)		
Hypertension	87	75
Current cigarette use	22	32
eGFR, mL/min per 1.73 m ² (SD)	75 (21)	76 (17)

All P values <0.0001 apart from age (P=0.55)





Diabetes vs. No Diabetes



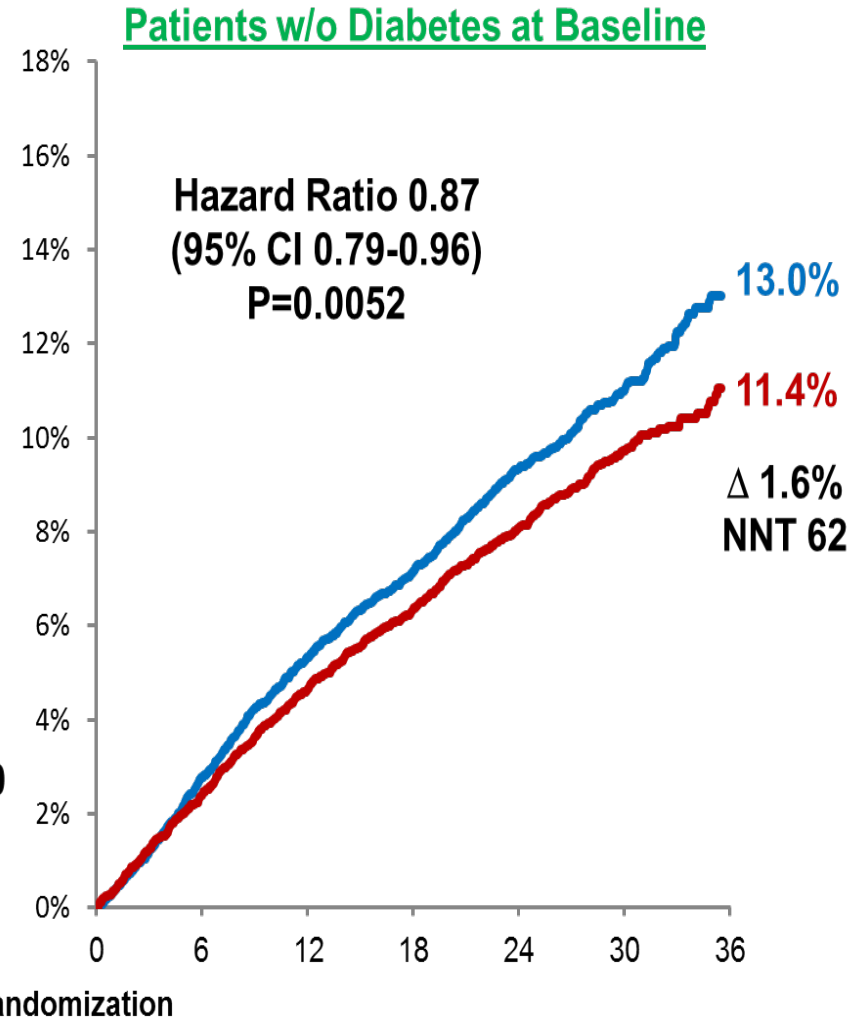
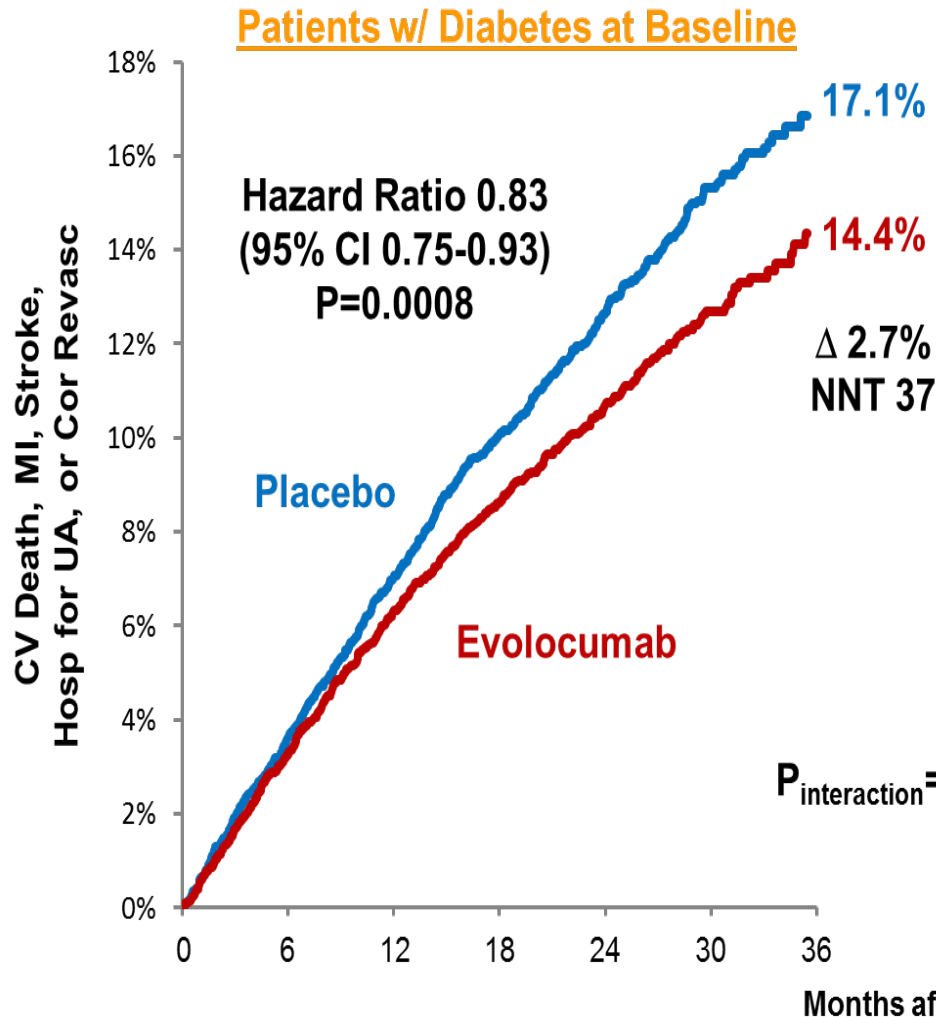
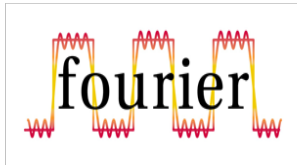
Characteristic	Diabetes (N=11,031)	No Diabetes (N=16,533)
Statin use (%)		
High-intensity	67	71
Moderate-intensity	33	29
Ezetimibe use (%)	4	6
Median lipid measures, mmol/L (IQR)		
LDL-C	2.3 (2.0-2.8)	2.4 (2.1-2.8)
Total cholesterol	4.3 (3.9-4.8)	4.4 (3.9-4.9)
HDL-C	1.1 (0.9-1.3)	1.2 (1.0-1.4)
Triglycerides	1.7 (1.3-2.3)	1.4 (1.1-1.9)

Statin intensity defined per ACC/AHA 2013 Cholesterol Guidelines. All P values <0.0001



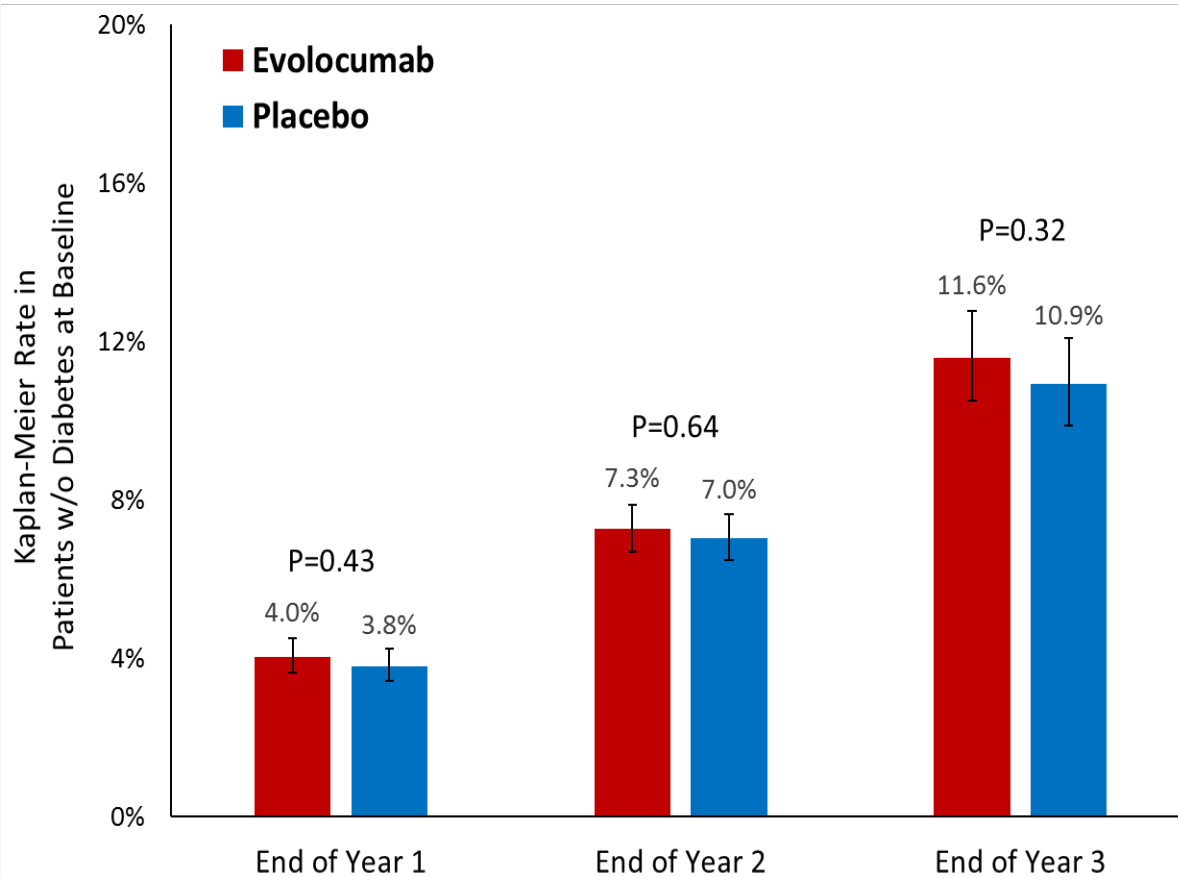


Effect of Evolocumab on Primary Endpoint





New-Onset Diabetes



In all patients w/o diabetes at baseline (1294 incident cases in 16,510 patients):

HR 1.05 (95% CI 0.94-1.17)

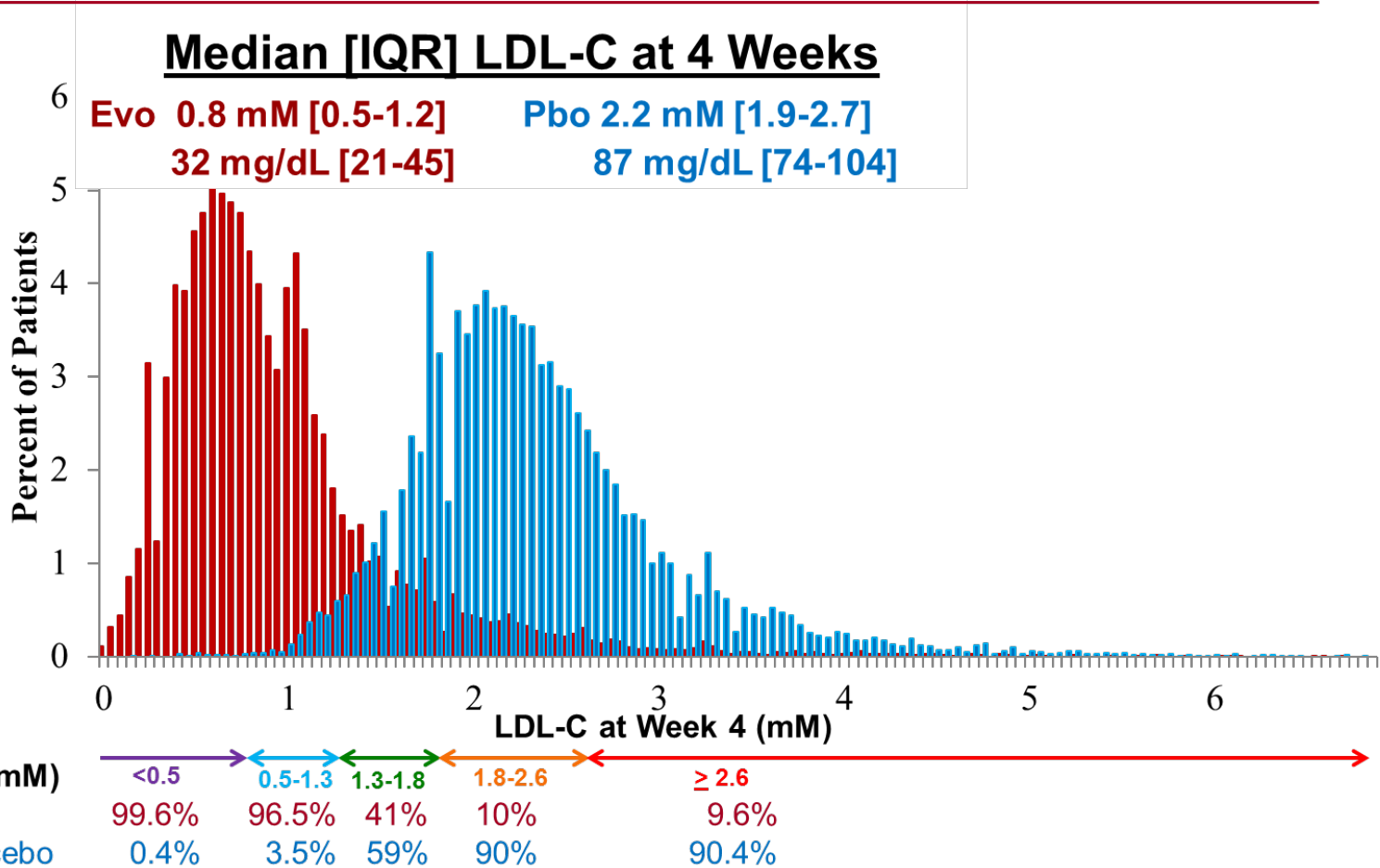
In patients w/ prediabetes at baseline (1163 incident cases in 10,338 patients):

HR 1.00 (95% CI 0.89-1.13)





Achieved LDL-C at 4 Weeks



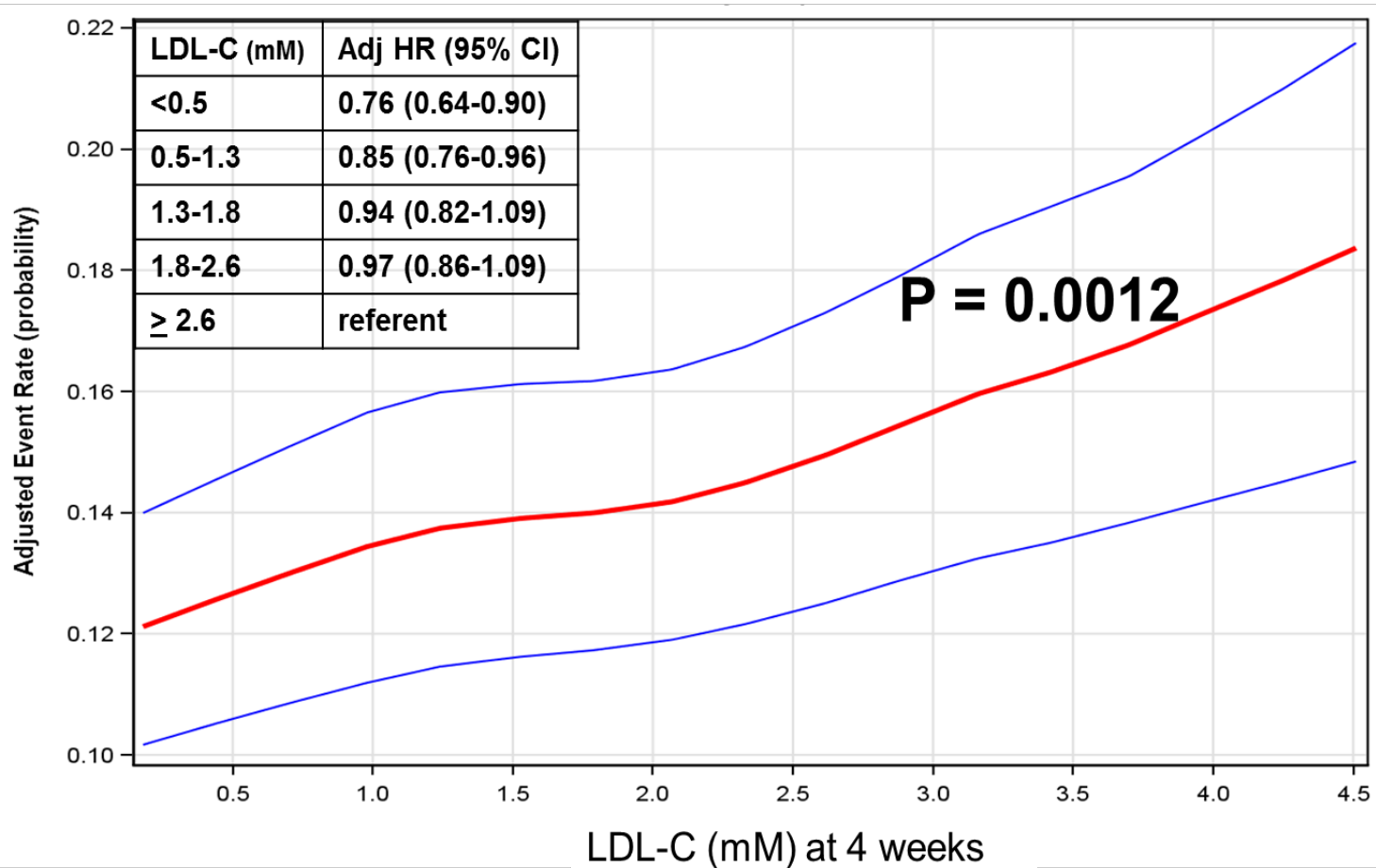
Giugliano RP, ESC Congress 2017, Barcelona 8/28/2017



Un organisme de recherche universitaire de
Brigham and Women's Hospital et Harvard Medical School



CV Death, MI, Stroke, UA, or Coronary Revasc

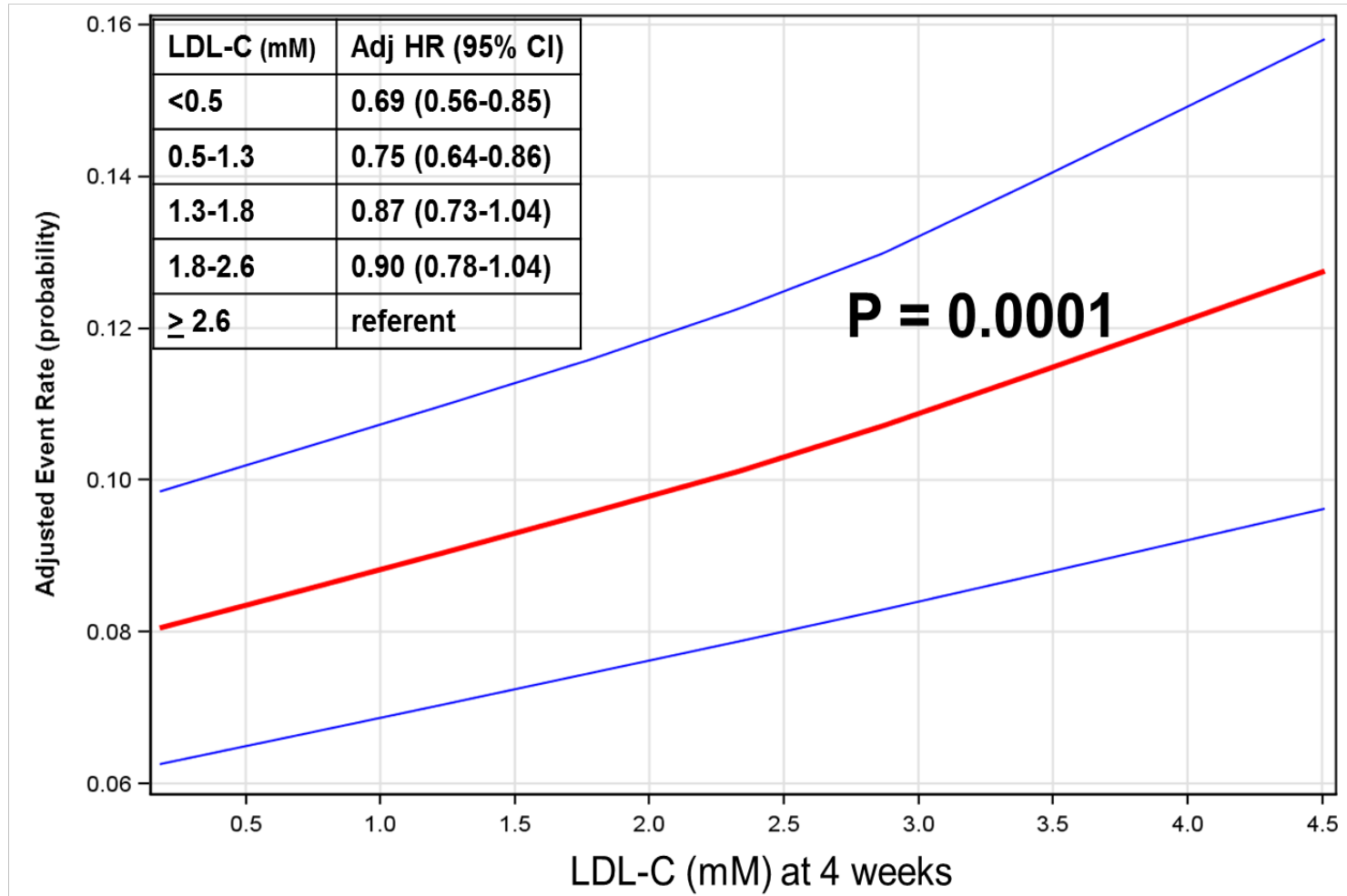


Giugliano RP, ESC Congress 2017, Barcelona 8/28/2017



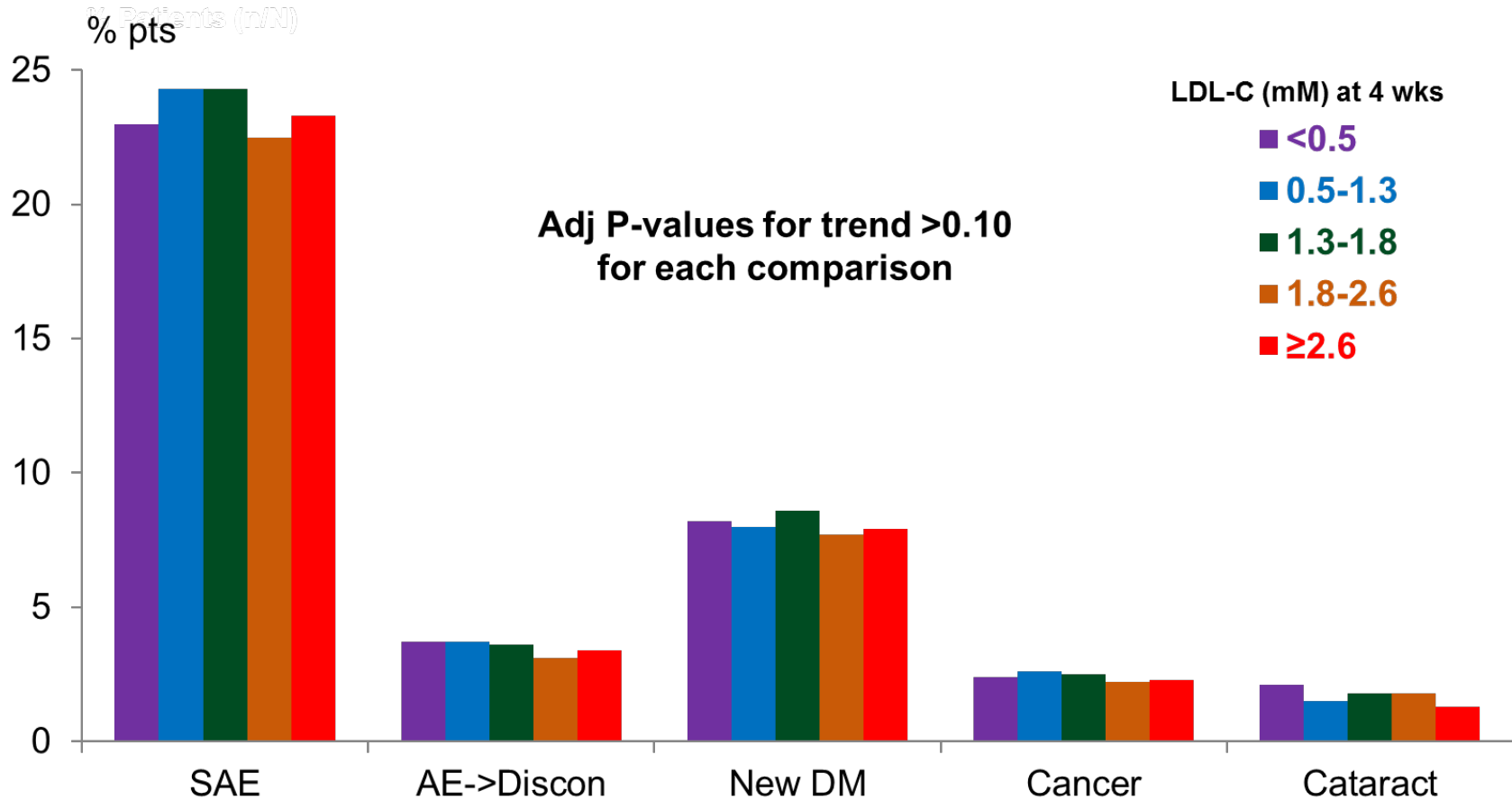


CV Death, MI, or Stroke





Safety Events - 1

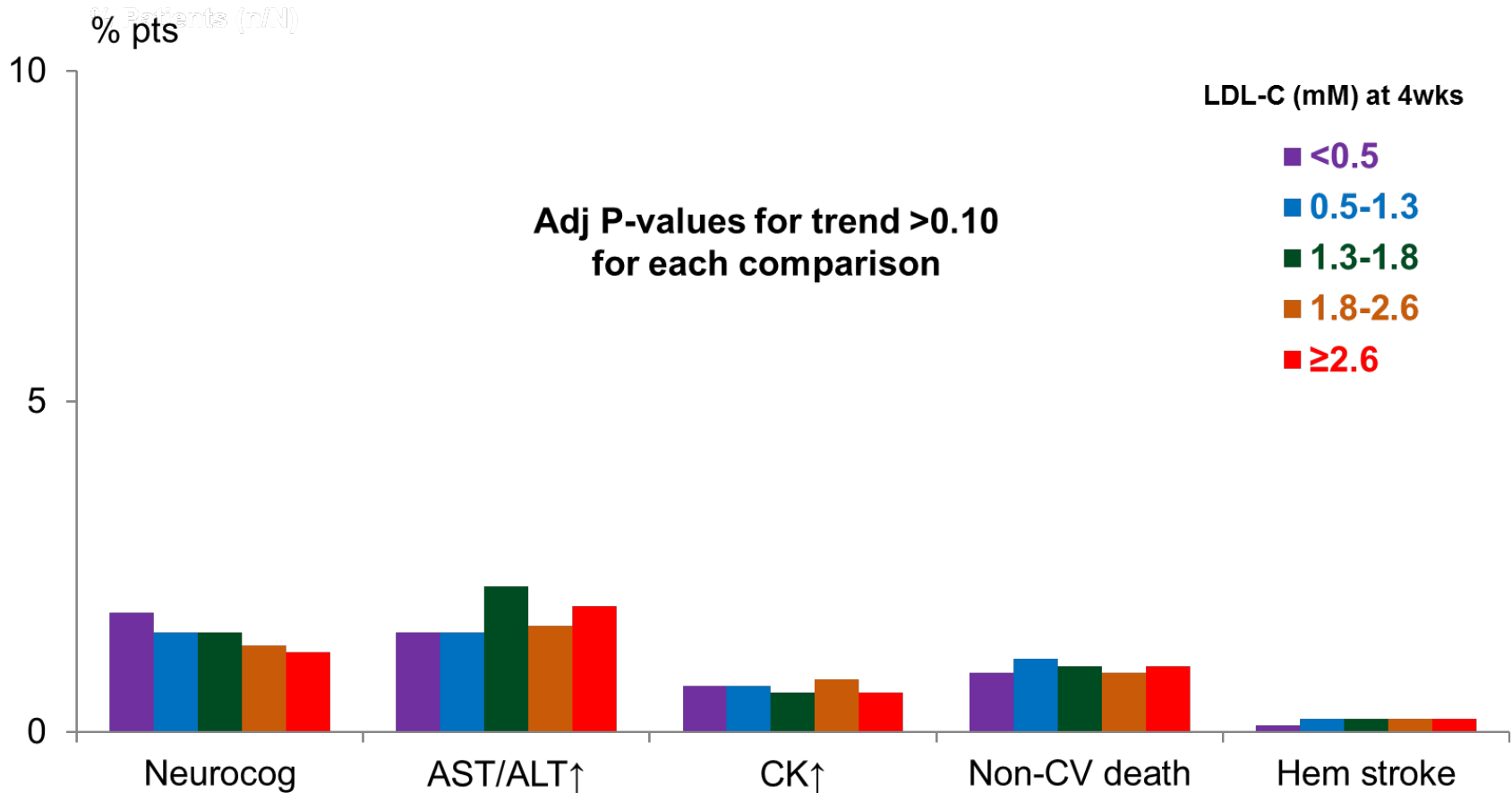


Giugliano RP, ESC Congress 2017, Barcelona 8/28/2017





Safety Events - 2



Giugliano RP, ESC Congress 2017, Barcelona 8/28/2017

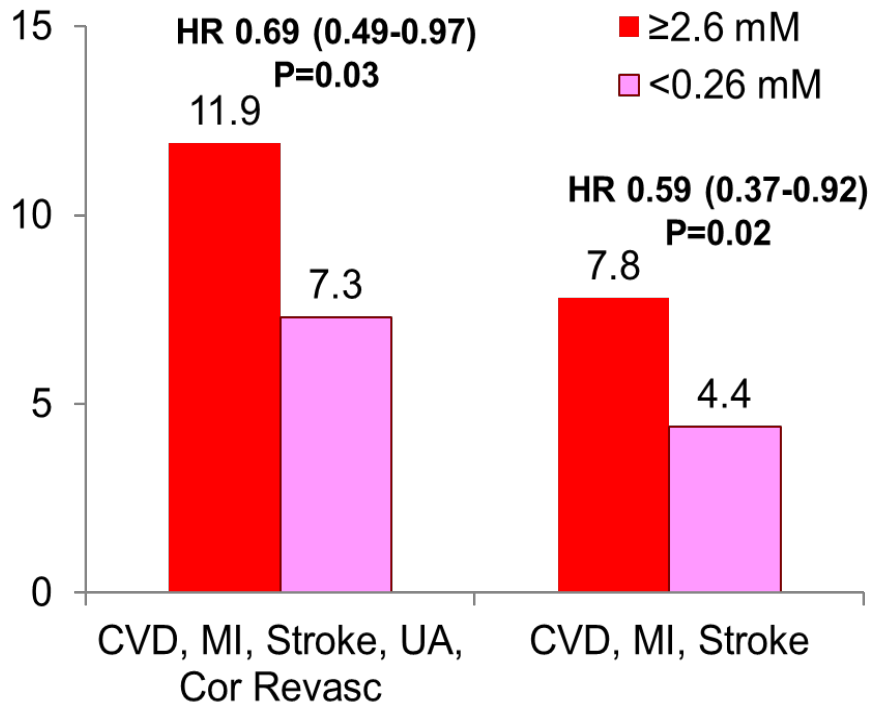




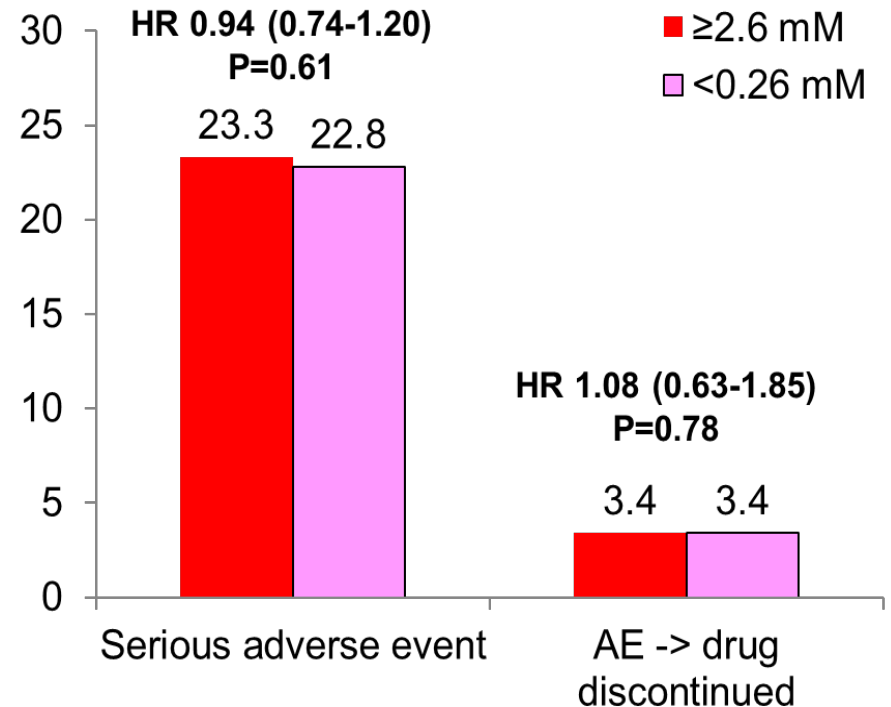
Exploratory Analysis Pts with LDL-C <math><0.26\text{ mM}</math> (<math><10\text{ mg/dL}</math>) at 4 wks

N=504: Median [IQR] LDL-C 0.18 [0.13-0.23] mM = 7 [5-9] mg/dL

Cardiovascular Efficacy



Safety

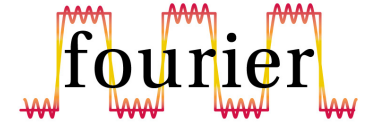


Giugliano RP, ESC Congress 2017, Barcelona 8/28/2017

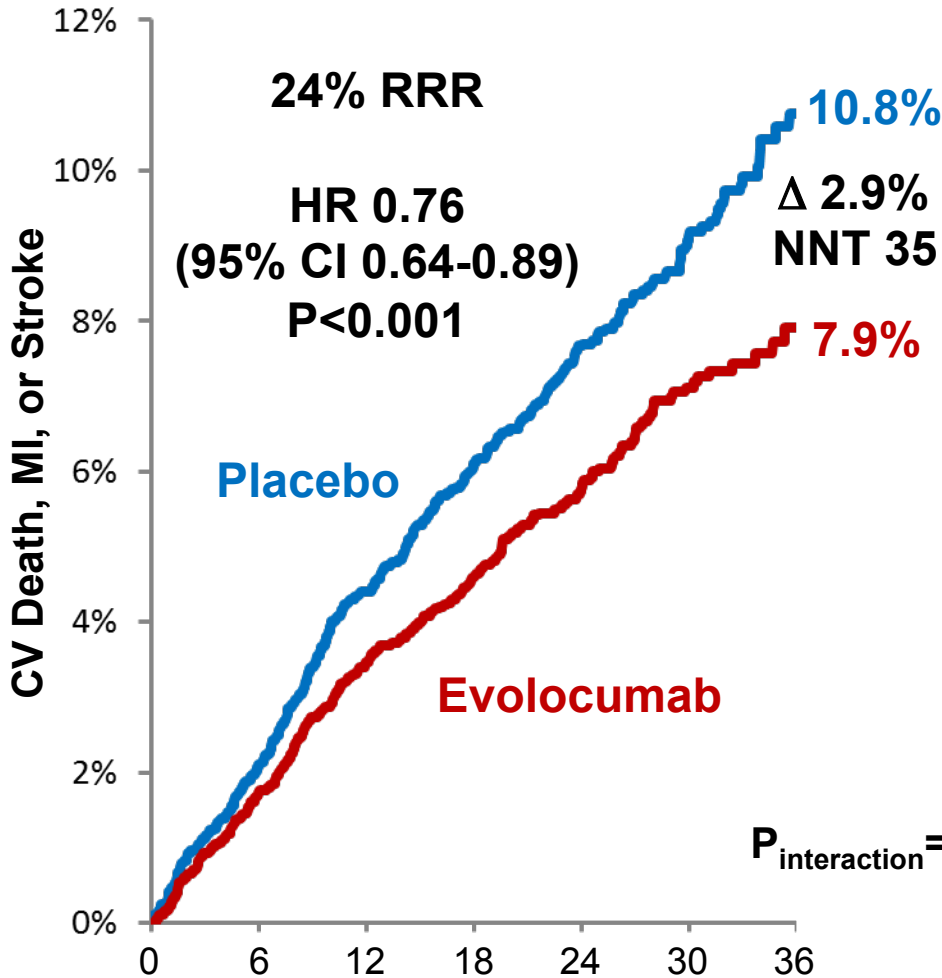




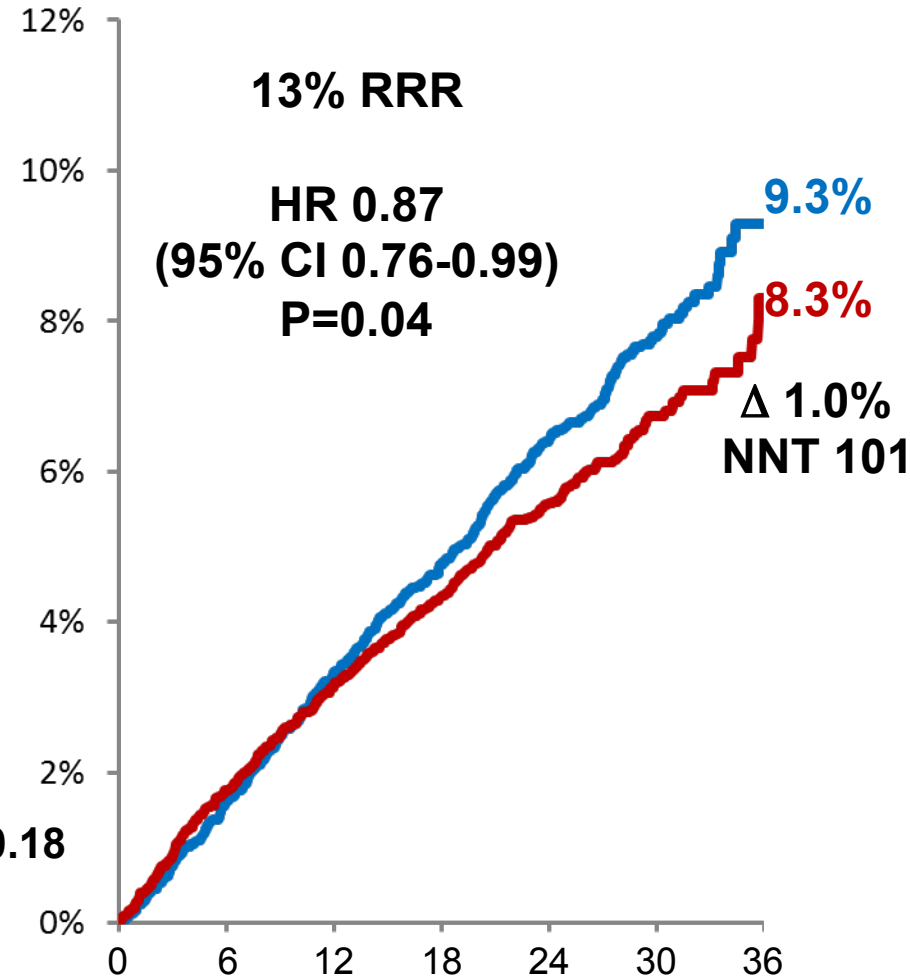
Benefit of EvoMab Based on Time from Qualifying MI



Qualifying MI <2 yrs ago

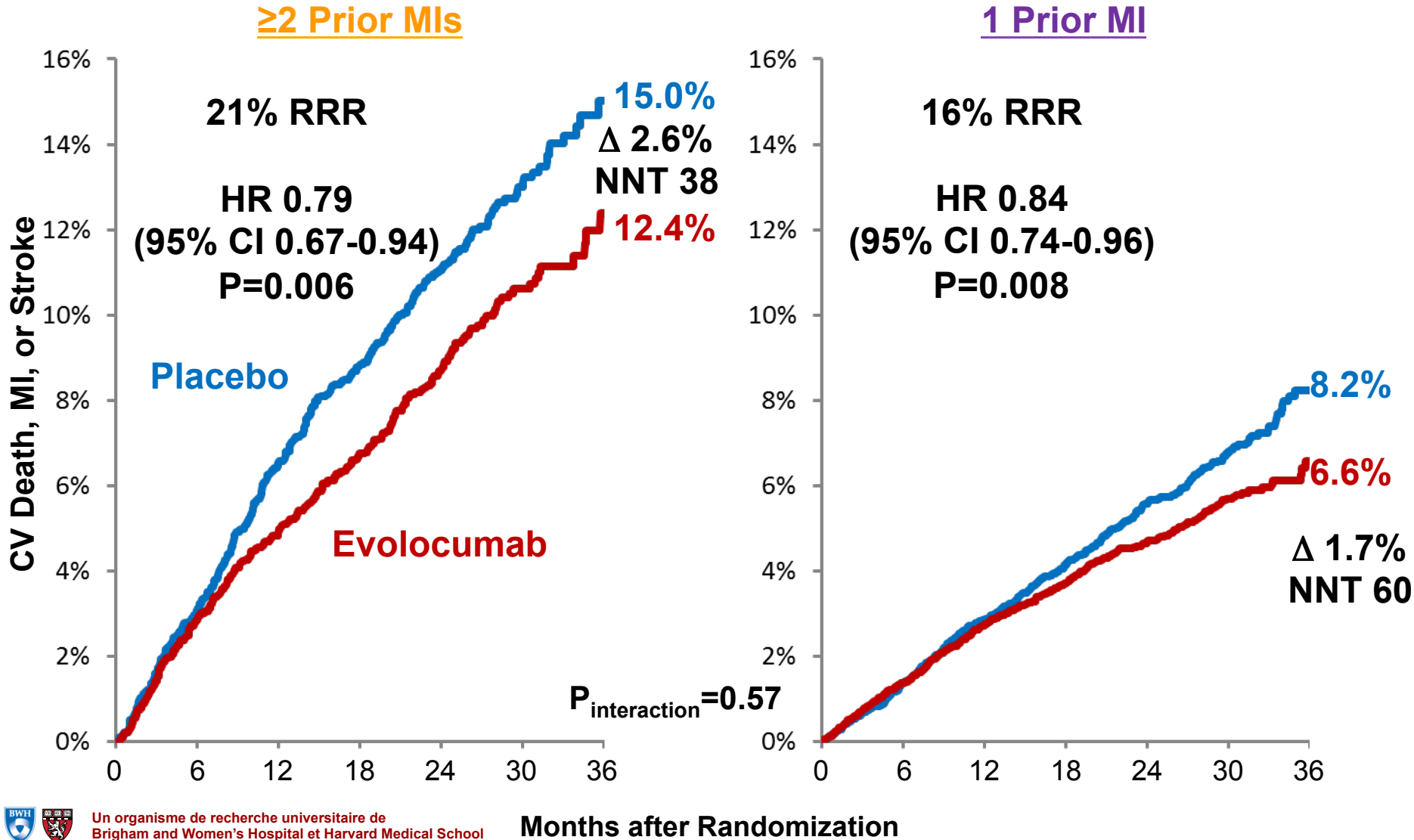
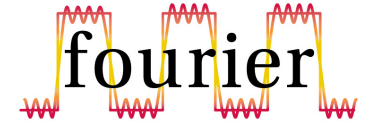


Qualifying MI ≥2 yrs ago



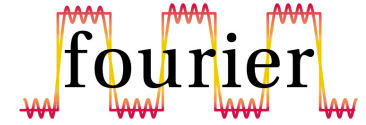


Benefit of EvoMab Based on # of Prior MIs

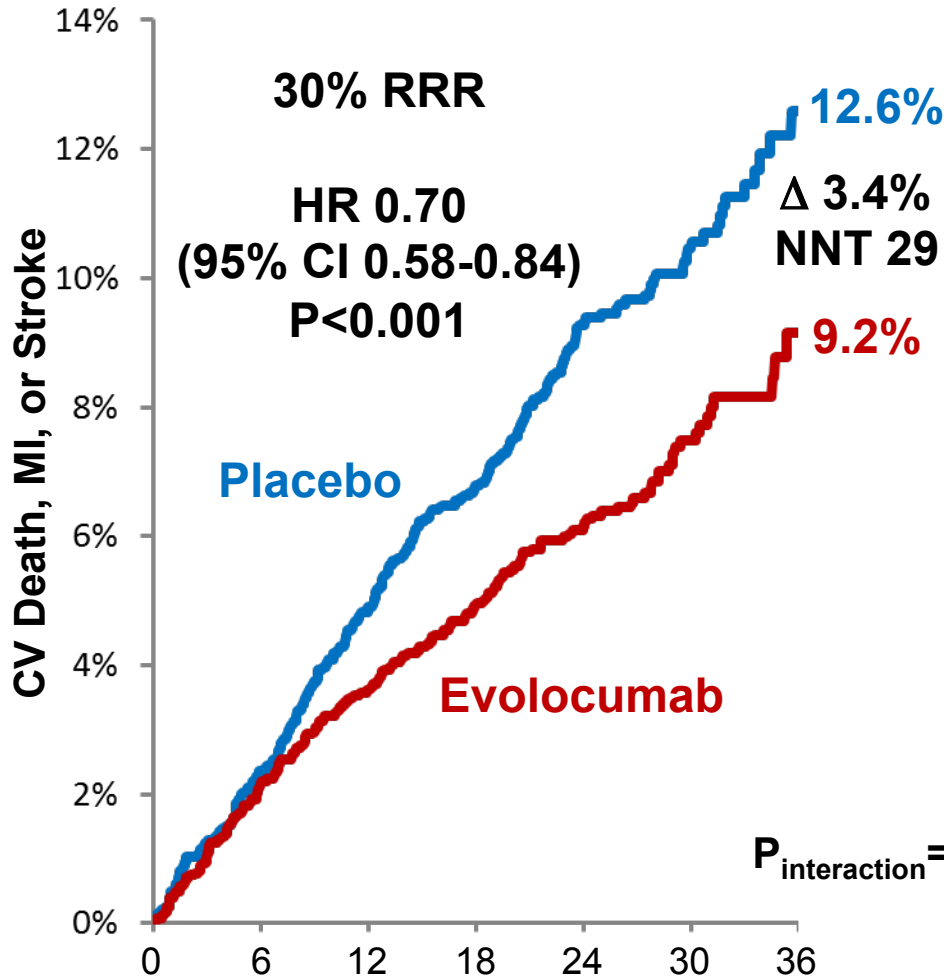




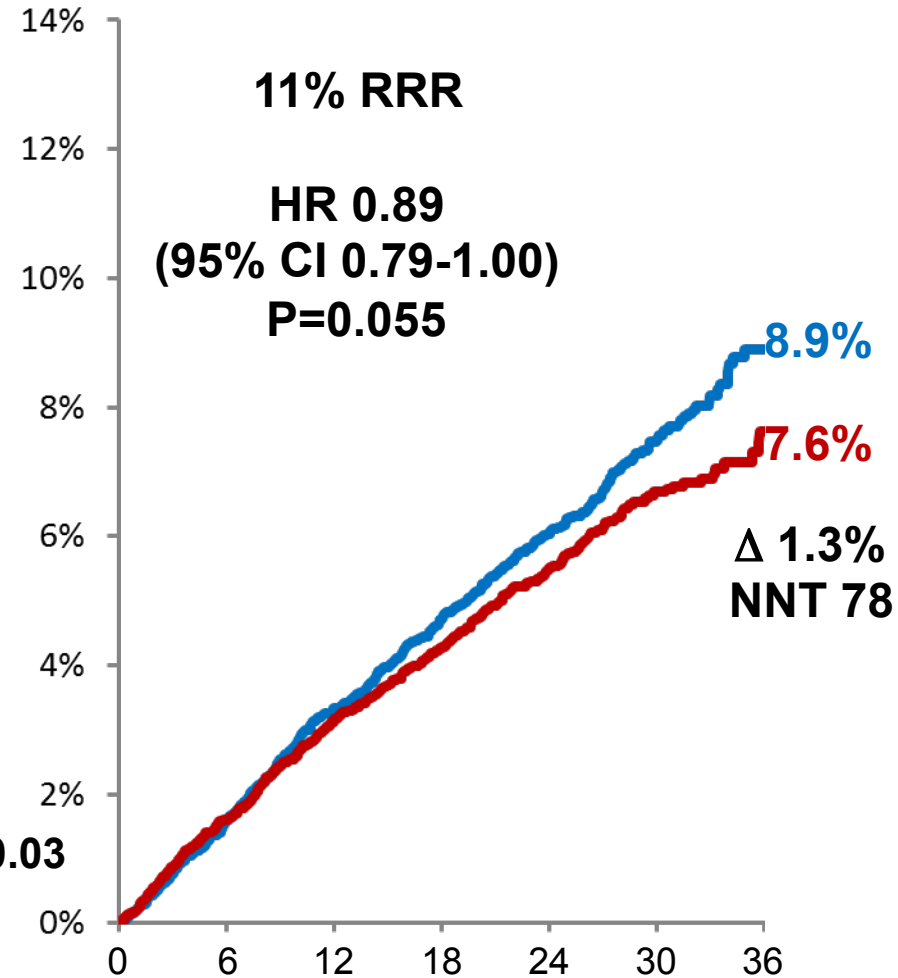
Benefit of EvoMab Based on Multivessel Disease



Multivessel Disease



No Multivessel Disease





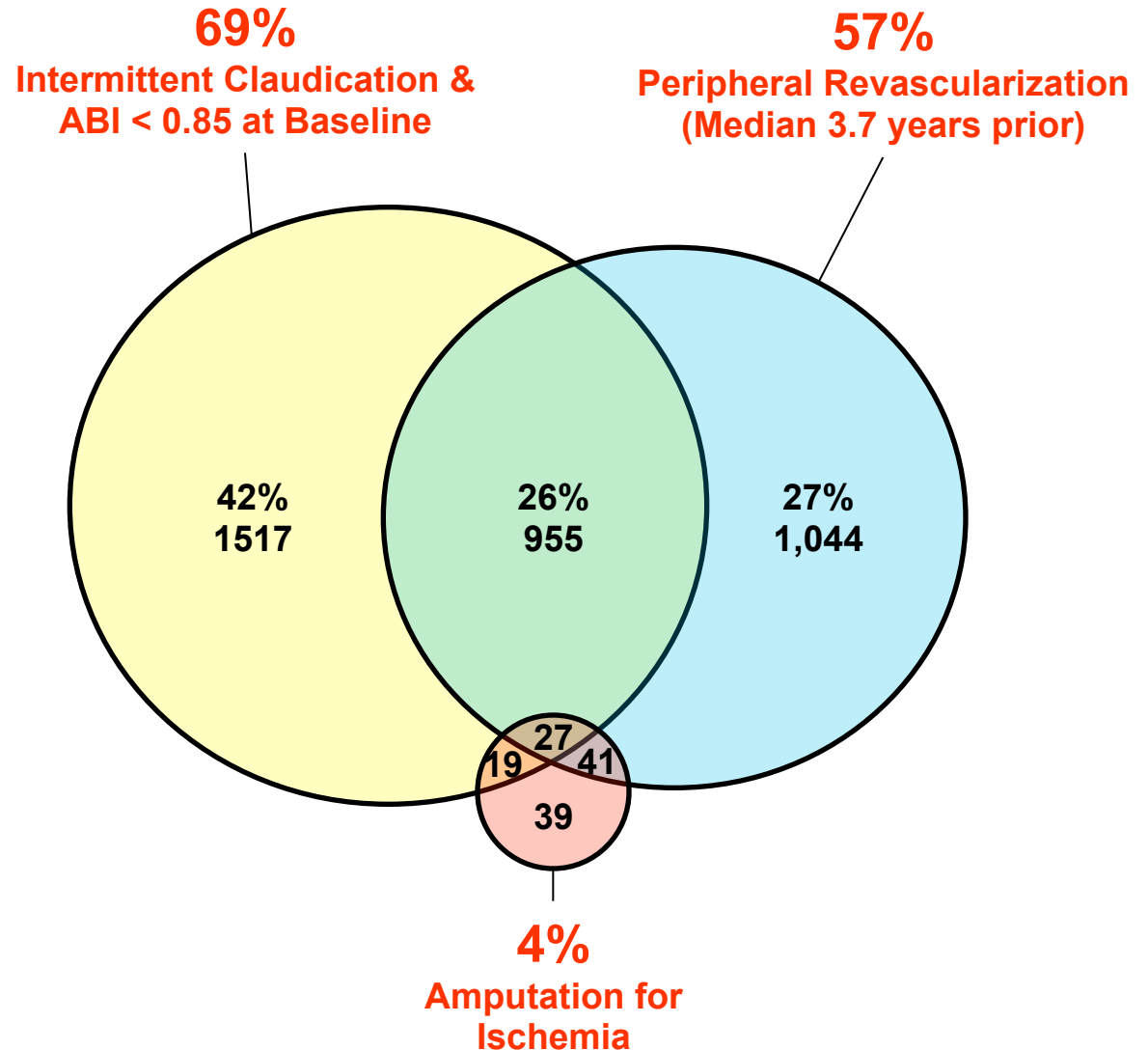
Patients with Peripheral Artery Disease



27,564
Patients with
Atherosclerosis
Randomized

3,642
Patients with
Symptomatic Lower
Extremity Peripheral
Artery Disease

1,505
Patients with
Symptomatic Lower
Extremity Peripheral
Artery Disease and no
prior MI or Stroke





Baseline Characteristics

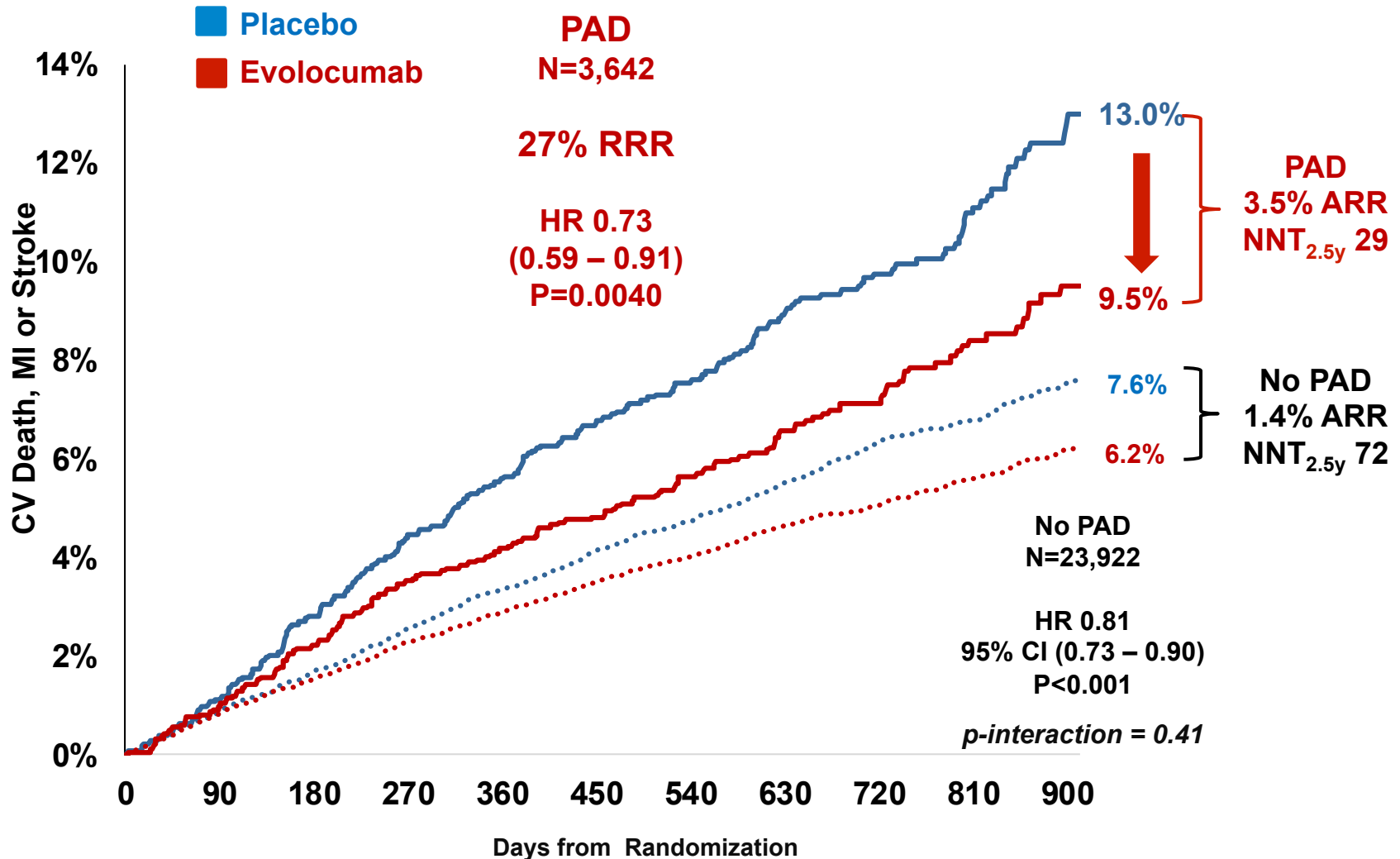
	MI or Stroke and <i>no</i> PAD N=23,922	PAD N=3,642
Age, median (IQR)	63 (56, 69)	64 (58, 69)
Female sex (%)	24	28
History Hypertension (%)	79	85
Current Smoker (%)	27	36
History of Diabetes (%)	36	43
History of Stroke (%)	20	15
History of Myocardial Infarction (%)	86	50
Statin, High/Moderate (%)	69 / 30	69 / 31
Antiplatelet therapy (%)	93	89
Anticoagulant therapy (%)	8	11
ACE-I or ARB use at baseline (%)	78	76

All p-values < 0.05 except statin use/intensity (p=0.57)
Statin dose at baseline missing in 10 (0.0%) without PAD and 3 (0.1%) with PAD



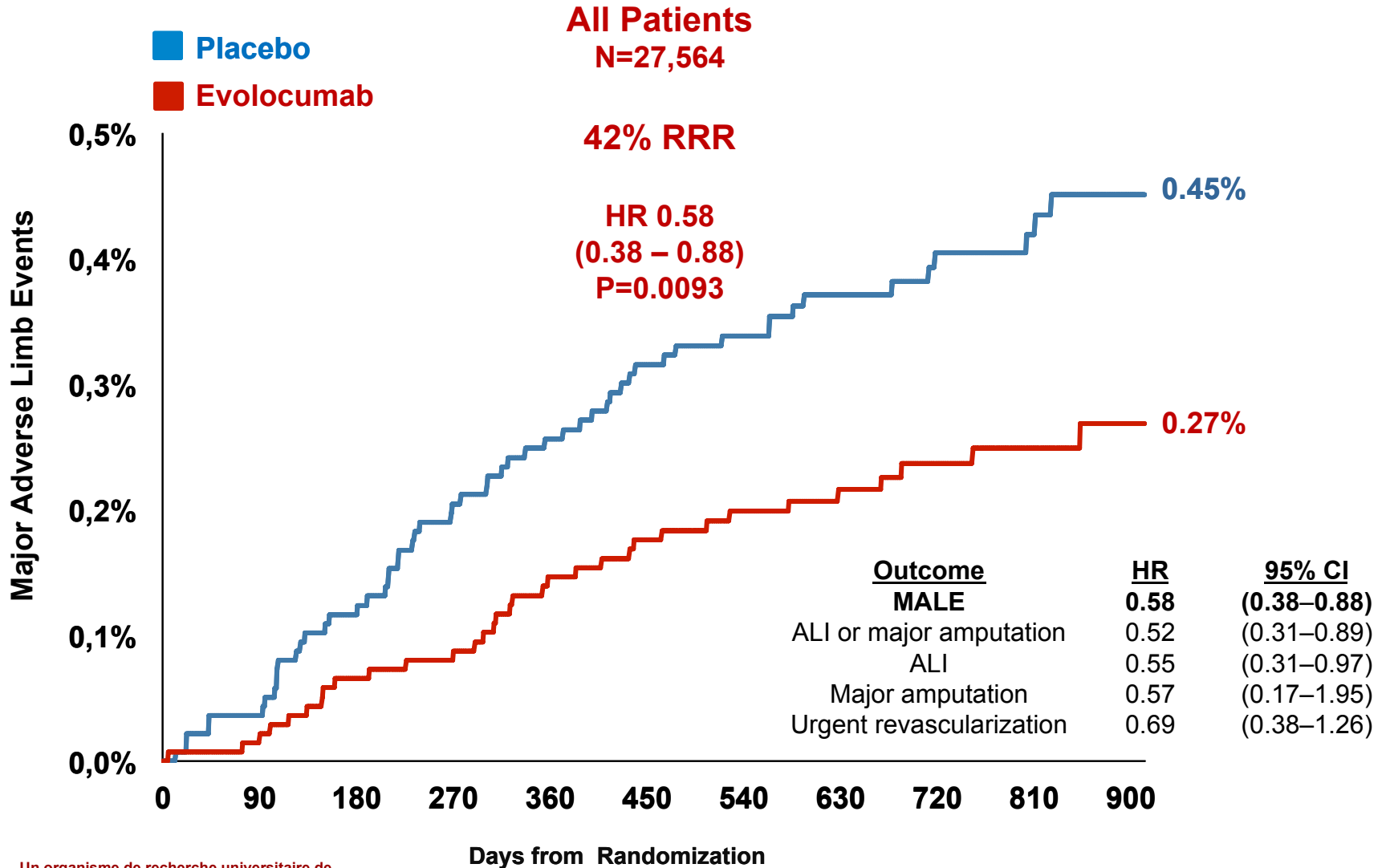


CV Death, MI or Stroke in Patients with and without Peripheral Artery Disease





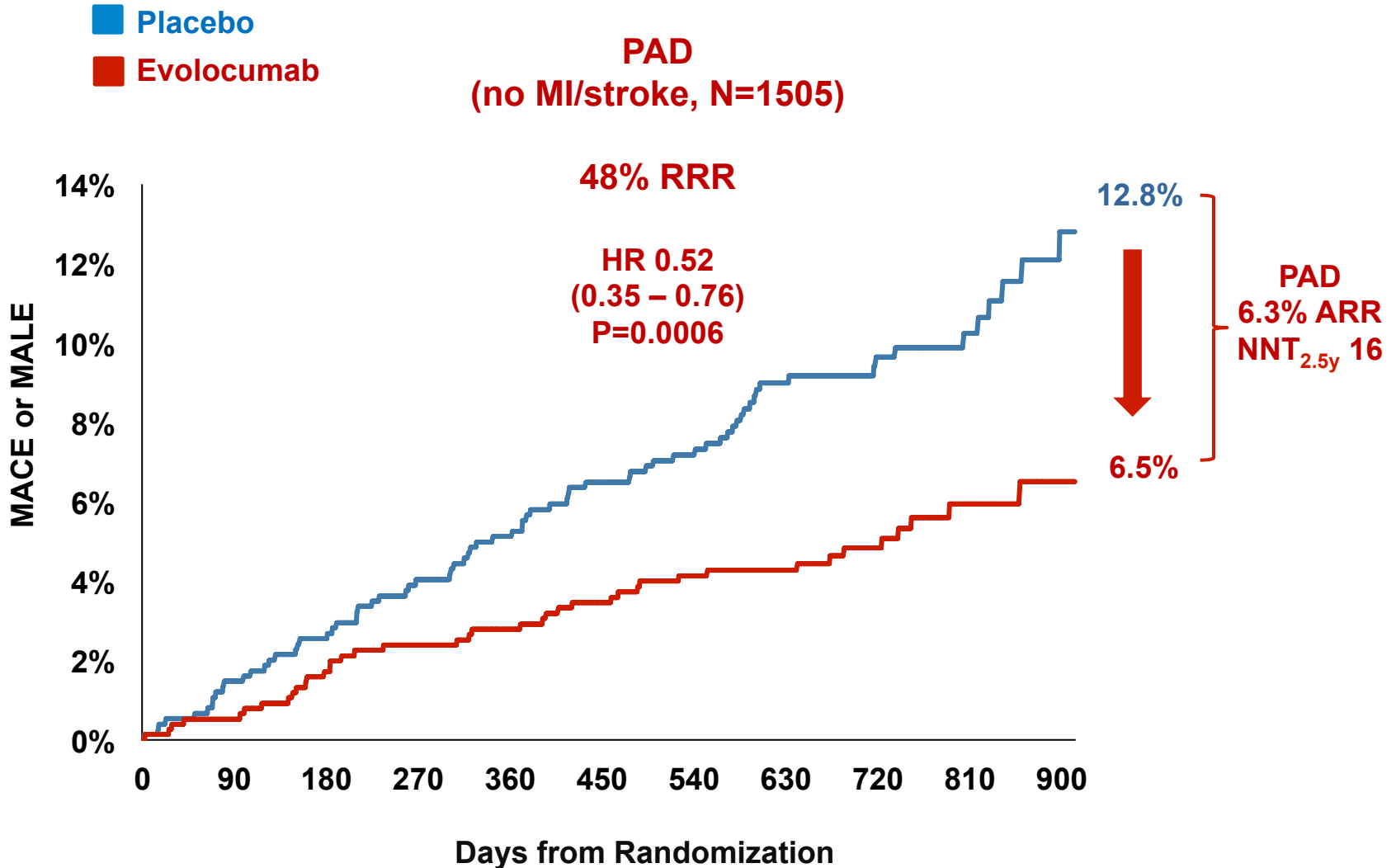
Major Adverse Limb Events





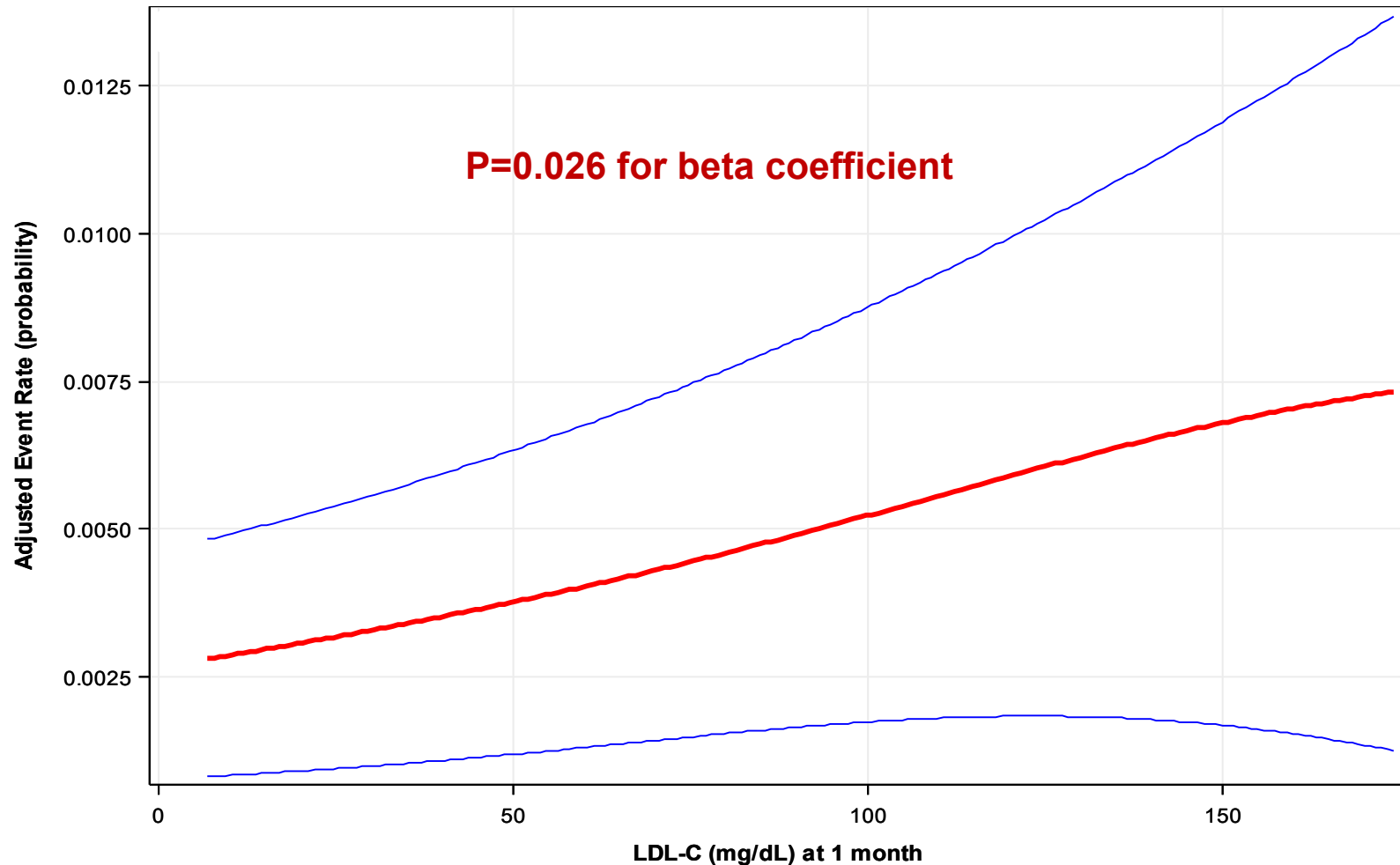
MACE or MALE

In Patients with PAD and no MI or Stroke





Achieved LDL-C and Major Adverse Limb Events



adjusted for significant ($p < 0.05$) predictors of LDL-C cholesterol at 1 month after randomization including age, BMI, LDL-C at baseline, male sex, race, randomized in North America, current smoker, high intensity statin.



Use of High-Intensity Statin Therapy Post-Acute Coronary Syndrome in the Ongoing ODYSSEY OUTCOMES Trial of Alirocumab, a Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Monoclonal Antibody, versus Placebo: Interim Baseline Data



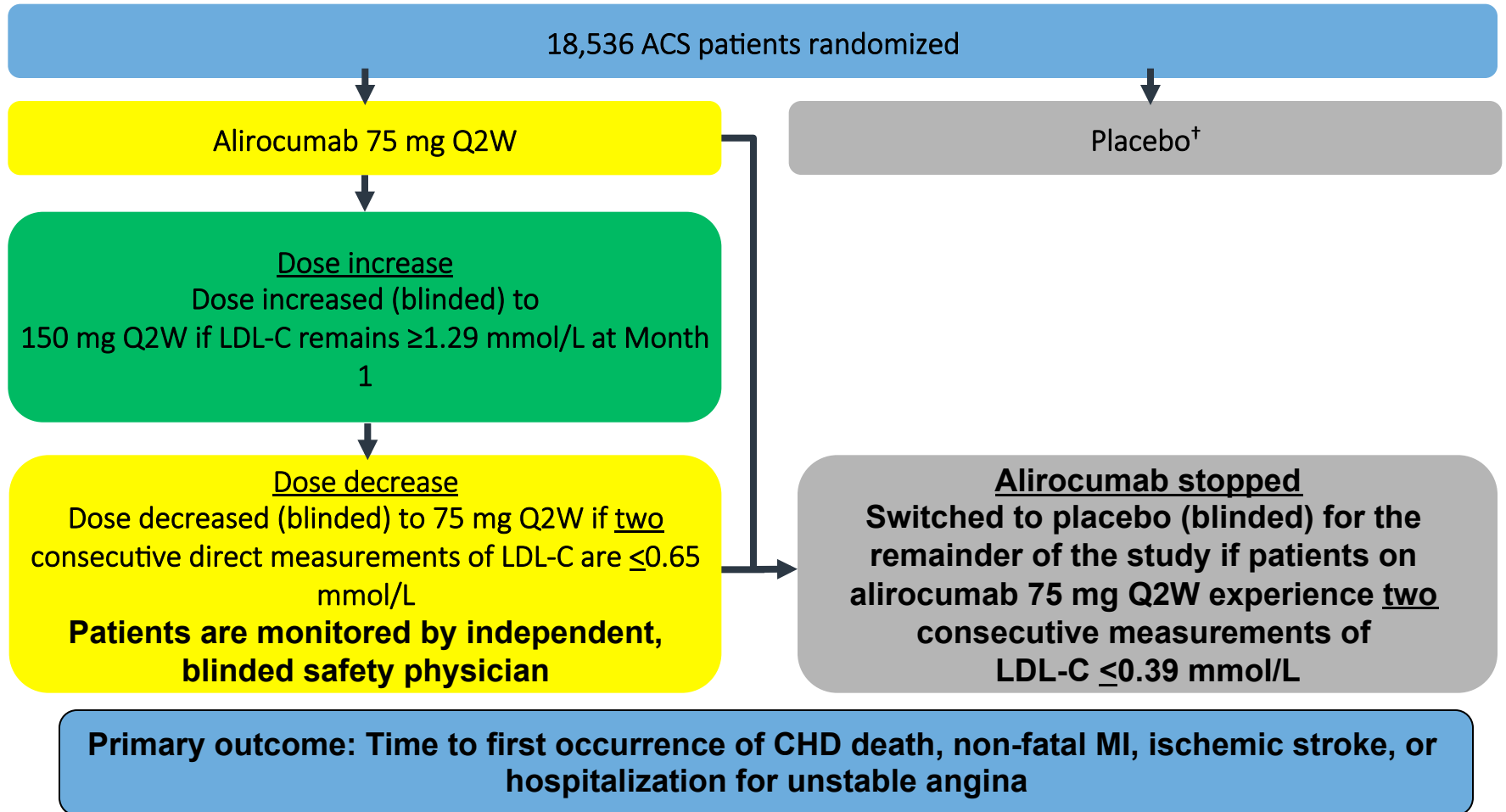
Shaun G Goodman, Gregory G Schwartz, Deepak L Bhatt, Vera Bittner, Rafael Diaz, Corinne Hanotin, Robert A Harrington, J Wouter Jukema, Angèle Moryusef, Robert Pordy, Matthew T Roe, William J Sasiela, Michael Szarek, Jean-Francois Tamby, Harvey White, Andreas Zeiher, Philippe Gabriel Steg, for the ODYSSEY OUTCOMES Investigators

Study Population

- Across 1,297 sites in 57 countries, 18,536 ACS patients have been randomized to receive alirocumab or placebo
- Key inclusion criteria:
 - Recent ACS within the previous 4–52 weeks
 - Higher than desirable lipid levels: LDL-C \geq 1.81 mmol/L, non-HDL-C \geq 2.59 mmol/L, or apolipoprotein B \geq 0.8 g/L despite atorvastatin 40–80 mg/day, rosuvastatin 20–40 mg/day, or maximum prudent and tolerated dose of one of these statins \pm other LLT
- Key exclusion criteria:
 - Uncontrolled hypertension, New York Heart Association congestive heart failure class III–IV or left ventricular ejection fraction $<$ 25%, history of hemorrhagic stroke, fasting TG $>$ 4.52 mmol/L, hepatitis, estimated glomerular filtration rate $<$ 30 mL/min/1.73m²

ACS, acute coronary syndrome; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LLT, lipid-lowering therapy; non-HDL-C, non-high-density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride.

Treatment Assignment and Primary Outcome Measures



Selected Demographics and Baseline Characteristics: Interim Data[†]

	Patients randomized (N=18,536)
Age, years, median (Q1:Q3)	58 (52:65)
Male, % (n)	75 (13,873)
BMI, kg/m², median (Q1:Q3)	28 (25:31)
Region, % (n)	
North America	15 (2,871)
South America	14 (2,588)
Western Europe	23 (4,172)
Eastern Europe	29 (5,437)
Asia	10 (1,905)
Rest of World	9 (1,560)

[†]Randomization ongoing in China
BMI, body mass index; Q, quarter.

Selected Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular History Prior to Index: Interim Data[†]

% (n)	Patients randomized (N=18,536)
Cardiovascular risk factors	
History of hypertension	64 (11,877)
History of diabetes mellitus	24 (4,501)
Current cigarette smoker	24 (4,449)
Cardiovascular history prior to index event	
Myocardial infarction	20 (3,652)
Coronary revascularization (PCI and/or CABG)	20 (3,719)
Ischemic stroke	3 (484)
Peripheral artery disease	4 (719)

[†]Randomization ongoing in China.

CABG, coronary artery bypass grafting; PCI, percutaneous coronary intervention.

Selected Index ACS – Type and Procedures: Interim Data[†]

	Patients randomized (N=18,536)
Time from index ACS event to randomization, months, median	2.6
STEMI, % (n)	34 (6,329)
NSTEMI, % (n)	49 (9,027)
Unstable angina, % (n)	17 (3,152)
PCI, % (n)	67 (12,362)
CABG, % (n)	6 (1,018)

Selected Therapy at Randomization : Interim Data[†]

% (n)	Patients randomized (N=18,536)
Acetylsalicylic acid (ASA; aspirin)	95 (17,649)
P2Y₁₂ antagonist	87 (16,111)
Beta-blocker	84 (15,600)
ACE inhibitor or ARB	77 (14,354)
Lipid lowering therapy	
Statin >3 months before index ACS	33 (6,064)
Statin (atorvastatin or rosuvastatin, any intensity) at randomization	97 (18,036)
Statin (high-intensity: atorvastatin 40–80 mg/day or rosuvastatin 20–40 mg/day) at randomization	89 (16,565)
Ezetimibe at randomization	3 (545)

[†]Randomization ongoing in China.

ACE, angiotensin converting enzyme; ACS, acute coronary syndrome; ARB, angiotensin receptor blocker.

Fasting Lipid Values at Randomization : Interim Data[†]

Median (Q1:Q3)	Patients randomized (N=18,536)
LDL-C mg/dL mmol/L	87 (73:104) 2.25 (1.89:2.69)
Non-HDL-C mg/dL mmol/L	115 (99:137) 2.97 (2.56:3.54)
ApoB mg/dL mmol/L	79 (69:93) 0.79 (0.69:0.93)
HDL-C mg/dL mmol/L	43 (36:50) 1.11 (0.93:1.29)
Triglycerides mg/dL mmol/L	129 (94:182) 1.46 (1.06:2.05)

[†]Randomization ongoing in China.

ApoB, apolipoprotein B; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; Q, quarter.

2016 CCS Recommendations des Lignes Directrices: INHIBITEUR du PCSK9 pour: **HF et MCAS**



Canadian
Cardiovascular
Society

Leadership. Knowledge. Community.

INHIBITEUR du PCSK9 l'hypercholestérolémie familiale

*LDL-C sous-optimal malgré
une dose maximale tolérée
de statine*

INHIBITEUR du PCSK9 Maladie cardiovasculaire athérosclérotique

*LDL-C sous-optimal malgré
une dose maximale tolérée
de statine ± ezetimibe*

MCVAS: maladie cardiovasculaire athérosclérotique, Canadian Cardiovascular Society, FH, familial hypercholesterolemia, PCSK9, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

Anderson TJ1, Grégoire J, et al. Can J Cardiol. 2016;32(11):1263-1282.

Votre patient est-il atteint d'HF hétérozygote?

Canadian Cardiovascular Society – 2014 Position Statement on Familial Hypercholesterolemia

Maladie génétique qui cause une hausse importante des taux de C-LDL, dont le diagnostic peut être établi selon les critères de Simon Broome.

Critères diagnostiques de Simon Broome pour l'HF hétérozygote chez l'adulte⁵



LDL-C > 5.0 mmol/L non-traité: Pensez à une HF!



LDL > 3 mmol/L sous statine: Suspectez l'HF!



Questionnez les antécédents familiaux

OU

③ Mutation du récepteur des LDL ou autre mutation génétique liée à l'HF révélée par l'analyse de l'ADN



Age de :

- 50 ans chez un parent du second degré
- 60 ans chez un parent du premier degré

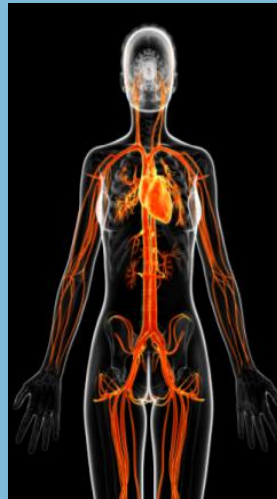
OU

⑤ Antécédents familiaux de cholestérol total > 7,5 mmol/L chez un parent du premier ou du second degré

Patients chez lesquels une stratégie visant à abaisser les taux de lipides peut être nécessaire (au-delà d'un traitement par statines)

MCV athéroscléreuse cliniquement manifeste^{1,2}

- Selon les lignes directrices de la SCC relatives à la dyslipidémie et les lignes directrices de l'AHA/ACC, elle se manifeste par au moins l'un des événements suivants^{1,2} :



Coronaropathie

- Syndrome coronarien aigu
- Antécédents d'IM
- Angine stable ou instable
- Maladie coronarienne établie
- Revascularisation coronarienne ou autre revascularisation artérielle

Maladie vasculaire cérébrale ou accident ischémique transitoire

Maladie artérielle périphérique

Anévrisme de l'aorte abdominale²

1. Stone NJ, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2889-934.

2. Anderson TJ, et al. *Can J Cardiol*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2016.07.510>; 3. Genest J, et al. *Can J Cardiol*. 2014;30:1471-1481.

Conclusions

Au delà de la réduction du LDL-C

Fourier

1. L'Évolocumab réduit de 15-20% le risque d'événement CV chez les patients en prévention secondaire déjà traités avec une statine
2. La réduction des événements est proportionnelle au LDL-C atteint
3. Un bénéfice plus grand est observé chez les diabétiques
4. Un bénéfice plus grand est observé en présence d'IM < 2 ans, d'IM multiples ou d'une maladie multi tronculaire
5. Un bénéfice plus grand est observé chez les patients avec MVAP

Odyssey Outcomes

1. Effet de l'Alirocumab post- SCA (Mars 2018)

Indications

Patients en prévention secondaire (ASO clinique), Hypercholestérolémie familiale non à la cible avec dose optimale de statine ± ezetimibe

Questions / Commentaires

Merci