

# L'année en lipidologie : de nouvelles perspectives thérapeutiques

Michel Farnier

De nouvelles approches thérapeutiques sont en développement en lipidologie. L'une des classes les plus importantes est celle des inhibiteurs de PCSK9, protéine qui régule l'activité des LDL récepteurs. Les anticorps monoclonaux humains alirocumab et évolocumab diminuent de 50-60 % le taux de LDL-cholestérol et les premiers résultats des essais de prévention cardiovasculaire ont été présentés cette année. Une inhibition de la synthèse de PCSK9 par un ARN interférent, l'inclisiran, est également en développement. Des espoirs proviennent aussi des inhibiteurs de la protéine 3 de type angiopoïétine, anticorps monoclonaux qui diminuent la production des LDL par les lipoprotéines riches en triglycérides. De plus des oligonucléotides antisens de l'apoCIII (volanesorsen) sont très efficaces pour abaisser les triglycérides avec des résultats encourageants dans le cadre des hyperchylomicronémies familiales. Enfin, des antisens de l'apolipoprotéine(a) sont en études cliniques. Parmi les stratégies agissant plus spécifiquement sur les HDL, plusieurs échecs successifs sont intervenus avec des HDL reconstituées, mais il reste encore en développement certains inhibiteurs de la CETP. Par ailleurs, un nouvel activateur PPAR $\alpha$  plus sélectif, le pémafibrate, est testé chez le patient diabétique pour agir sur la dyslipidémie athérogène de ces patients et deux essais de prévention cardiovasculaire utilisant des acides gras oméga 3 en association aux statines sont en cours.

Au total, de nombreux espoirs existent pour agir de façon plus spécifique sur des cibles modulant le métabolisme des lipoprotéines plasmatiques. Le véritable défi auquel se heurtera la nouvelle génération d'agents lipido-régulateurs sera fort probablement l'accessibilité à l'ère d'une médecine de précision.

CORRESPONDANCE

Michel Farnier

Point Médical – Dijon

