

## Congrès de 2017 de la Société européenne de cardiologie (SEC)

### L'étude CANTOS fait progresser l'hypothèse sur l'inflammation et les coronaropathies

**Barcelone** - Un traitement dirigé contre une cytokine inflammatoire a permis de raréfier significativement les incidents cardiovasculaires majeurs chez des patients ayant déjà subi un infarctus du myocarde (IM). Cet effet positif a été mis au jour lors de l'étude CANTOS, une étude multinationale menée avec contrôle placebo et répartition aléatoire de plus de 10 000 patients. Il en est ressorti que l'inflammation est un acteur important dans les coronaropathies, un constat qui vient bouleverser les fondements conceptuels du processus pathologique de ces maladies et qui ouvre la voie à une nouvelle option de traitement.

#### Un traitement anti-inflammatoire cardioprotecteur

« Ces observations sont l'aboutissement de plus de deux décennies de recherches entreprises après que l'on ait constaté que la moitié des crises cardiaques se produisent chez des personnes qui ne font pas d'hypercholestérolémie », a affirmé le Dr Paul M. Ridker, chercheur principal de l'étude CANTOS et Directeur du Centre de prévention des maladies cardiovasculaires de l'Hôpital Brigham and Women, de Boston, au Massachusetts. Les données tirées de cette étude ont été présentées sous forme de résumé de dernière minute dans le cadre du congrès de la SEC de cette année et publiées simultanément dans le *New England Journal of Medicine* (RIDKER, P. M., et al. *N Engl J Med* 2017; 17 août, diffusé en ligne avant impression).

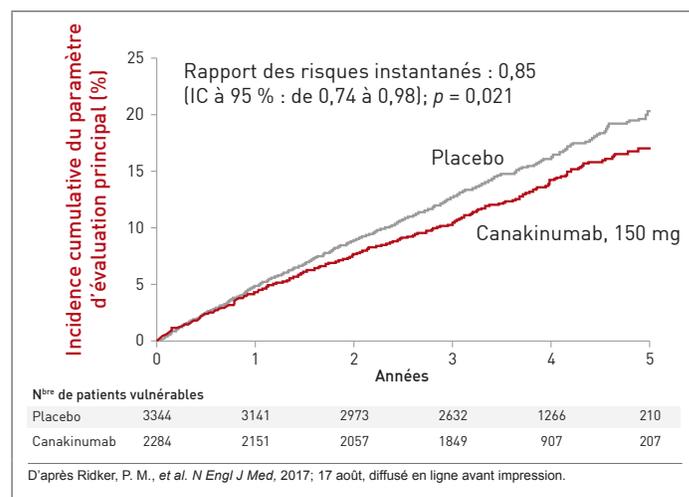
Lors de l'étude CANTOS, 10 061 patients ayant déjà subi un IM et dont la concentration de protéine C-réactive dosée par une méthode ultrasensible (hs-CRP) s'élevait à 2 mg/L ou plus ont été répartis aléatoirement de façon à recevoir tous les 3 mois une des 3 doses de canakinumab (un anticorps monoclonal) ou le placebo par voie sous-cutanée. Le canakinumab, qui est homologué dans de nombreux pays pour le traitement de troubles rhumatologiques, cible l'IL-1 $\beta$ , une cytokine jouant un rôle prépondérant dans l'inflammation. Au moment de leur recrutement, 97 % des patients étaient traités par des statines; leur concentration médiane de C-LDL se chiffrait à 2,0 mmol/L environ.

Au terme d'une période de suivi médiane de 3,7 ans, le rapport des risques instantanés (RRI) calculé pour le canakinumab à 150 mg pour le paramètre d'évaluation composite principal de l'efficacité (IM non mortel, AVC non mortel et décès d'origine cardiovasculaire) a atteint le seuil la signification statistique ajusté en fonction de la multiplicité comparativement au placebo (RRI : 0,85;  $p = 0,021$ ) (Figure 1). Cette baisse de 15 % des incidents était similaire à celle obtenue avec la dose la plus élevée, soit celle de 300 mg (RRI : 0,86;  $p = 0,031$ ). La baisse relative de 7 % des incidents enregistrée avec

la dose la plus faible (50 mg) n'a pas franchi le seuil de la signification statistique ( $p = 0,3$ ). Pour ce qui est de la dose de 150 mg, les chercheurs ont aussi noté une baisse significative de 17 % d'un paramètre d'évaluation composite secondaire, qui comprenait entre autres l'hospitalisation pour cause d'angor instable commandant une intervention de revascularisation ( $p = 0,005$ ). À 48 mois, ils ont constaté comparativement au placebo des baisses de la concentration de hs-CRP significatives et proportionnelles à la dose de canakinumab, celles-ci atteignant 41 % avec la dose la plus forte.

À l'instar d'autres agents ciblant des cytokines inflammatoires, le canakinumab a été relié à une plus grande fréquence des infections que le placebo, certaines ayant été mortelles (0,31 vs 0,18;  $p = 0,02$ ). En revanche, il a été associé à une fréquence plus faible de cancers mortels (0,45 vs 0,64;  $p = 0,02$ ) proportionnelle à la dose et à une fréquence significativement plus basse d'arthrite, de goutte et d'arthrose. Il n'y a eu aucune différence significative entre le canakinumab et le placebo pour ce qui est des décès toutes causes confondues.

**FIGURE 1 | Paramètre d'évaluation principal - canakinumab à 150 mg vs placebo**



## Congrès de 2017 de la Société européenne de cardiologie (SEC)

Selon le Dr Ridker, les résultats de l'étude CANTOS ouvrent un nouveau chapitre en cardiologie préventive. Il a parlé de la protection contre les incidents cardiovasculaires conférée par la diète et l'exercice comme étant la première étape et celle offerte par les traitements hypocholestérolémiants comme la deuxième. Les données issues de l'étude CANTOS, qui ont permis d'établir un parallèle entre un traitement anti-inflammatoire et la cardioprotection, « ouvrent la voie à une troisième étape ».

### Conclusion

Dans son éditorial publié dans le *New England Journal of Medicine*, le Dr Robert Harrington, Président, du Département de médecine de l'Université Stanford, en Californie, s'est dit d'accord dans une large mesure avec les conclusions de l'étude. Il a écrit : « L'étude CANTOS a permis de faire progresser l'hypothèse sur le lien entre l'inflammation et les coronaropathies ». Restant circonspect à propos de l'usage systématique du canakinumab ou d'autres agents anti-inflammatoires d'ici à ce que nous en sachions plus sur leur efficacité, leur innocuité et leur coût, il a toutefois admis que ces données sur un nouveau mode d'action ont suscité « un vif enthousiasme chez les scientifiques et les cliniciens ».

NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. Le rapport de réunion eXtract est diffusé sur le Web uniquement. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2017. Tous droits réservés. The Medical Xchange<sup>MC</sup>