



**A.C.C.A.**

Amicale des Cardiologues  
de la Côte d'Azur

**LES ANTIPCSK9 ne sont pas des STATINES.**

Voici une affirmation simple de nature tautologique.

Une **tautologie** (du grec ὁ ταυτὸς λόγος, le fait de redire la même chose) est une phrase ou un effet de style ainsi tourné que sa formulation ne puisse être que vraie.

La dénomination des médicaments en pharmacologie était jusqu'à présent une histoire simple et bien rodée.

Arrive sur le marché le premier représentant d'une classe, celui-ci avait un suffixe et un préfixe. Les nouveaux représentants de la classe gardaient le même suffixe et changeaient de préfixe.

Prenons l'exemple de la lovastatine. Le suffixe est -statine, apparaissent ensuite la simva-, la prava-, l'atorva- et la rosuva-

On pourrait en dire autant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion qui ont tous le suffixe -pril et comportent le captopril, l'énalapril, le lisinopril, le ramipril, le quinapril.

Idem pour les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II avec le losartan, le candesartan, l'irbésartan et l'olmésartan et plus récemment

avec les antiXa oraux comme le rivaroxaban puis l'épixaban.

La dénomination est en fait le reflet de la construction de ces petites molécules (pesant de l'ordre de 0.5 kDa) :

- un radical chimique de base donne les propriétés de la famille des molécules.

- sur ce radical de base intangible, on greffe de nouveaux radicaux qui modifient l'élimination hépatique ou rénale et le rythme d'administration qui est quotidien voire pluriquotidien.

Enfin, ces molécules étant des composés chimiques de synthèse aisée étaient inévitablement copiées par des génériques au bout d'un certain temps pour des raisons de coût.

Ce modèle ne sera pas celui des anticorps monoclonaux.

Les ACm, qui intéressent maintenant presque tous les domaines de la médecine, sont de grosses immunoglobulines qui pèsent 150 kDa et dont la synthèse n'est pas chimique mais nécessite une purification à partir de culture cellulaire. D'où le terme discutable de biomédicament. Le terme de biomédicament est un peu gênant et n'est pas promis à un avenir brillant, on pourrait le comparer au terme de biocarburant promu par l'industrie pétrolière et qui est devenu assez rapidement agrocarburant.

La spécificité des anticorps monoclonaux sur la cible est très élevée. Les différences entre les anticorps monoclonaux consistent justement dans leurs cibles.

Leur élimination n'est ni rénale ni hépatique mais médiée par le système réticuloendothélial et leur fixation à la cible.

Enfin, les ACm étant des IG G, leur administration sera parentérale et aura lieu toutes les 2 à 3 semaines voire une fois par mois pour l'un de ces anticorps.

En cardiologie, nous avons hérité de la lettre C. Les anticorps monoclonaux anti PCSK9 qui seront commercialisés se termineront

donc par C- et -umab.

Ce seront : l'aliroCumab, l'evolocumab et le dernier qui est humanisé à 90 % sera le bococizumab.

Voici résumé en un tableau les différences pharmacologiques de base entre les statines et les anti PCSK9 ou plus généralement entre les petites molécules et les anticorps monoclonaux

<b>PROPRIETES</b>	<b>STATINE</b>	<b>Anti PCSK9</b>
Poids en kdaltons	0,5	150
Structure	Chimique	Immunoglobuline IgG
Elimination	Rein/foie	Système réticuloendotl
Fabrication	Chimie	Culture cellulaire
Administration	Orale	Parentérale
Cible	Intra ou extracellulaire	Extracellulaire
Posologie	Journaliere	15 J ou 21 J
Passage barrière hématoencephalique	Possible	non

On retiendra donc les trois noms des molécules anti PCSK9 : alirocumab, evolocumab et bococizumab.

**Dr serge SARZOTTI**