

P. 1 • CMHo • Une évolution dans la prise en charge de certaines cardiomyopathies • P. 2 • HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE Vers une prise en charge optimisée • TRIBUNE Pr Bernard Jung et Pr Ariel Cohen : Les « indispensables » de la prévention • MÉCÉNAT CHIRURGIE CARDIAQUE Sauver les enfants du monde malades du cœur • P. 3 • CHOLESTÉROL Agir à temps pour protéger le cœur • AMYLOSE Les promesses de l'ARN interfèrent.

# Grand Angle

www.grandanglesante.fr

## Spécial Cardiologie

### LA MÈRE DES BATAILLES

En dépit des progrès constants depuis trois décennies, il reste encore beaucoup à faire pour diminuer la morbi-mortalité des maladies cardiovasculaires. Grâce à des mesures hygiéno-diététiques au quotidien, la plupart sont évitables.



aigu causé par une bactérie streptocoque), malformations cardiaques congénitales, thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires... Comment agir efficacement pour réduire l'impact de ces maladies ? Outre des campagnes de prévention primaire (lutte contre tabagisme et alcoolisme, promotion de l'exercice physique et de l'équilibre nutritionnel), les approches de prévention secondaire et tertiaire sont essentielles pour réduire la morbi-mortalité quand les pathologies sont installées.

Autre priorité, la prise en charge en urgence des accidents cardiovasculaires (infarctus, AVC, décompensation d'insuffisance cardiaque...) s'améliore d'année en année, avec l'objectif de favoriser le bon « timing » des soins. De nouvelles priorités apparaissent également, comme l'investissement affiché par l'Assurance-maladie dans la lutte contre l'insuffisance cardiaque. Pour autant, les tensions croissantes en matière d'offre de soins de proximité constituent un motif d'inquiétude et appellent à de nouveaux efforts pour optimiser les parcours de soins des patients. Enfin, il faut miser sur le fort potentiel de l'innovation thérapeutique, avec une approche de plus en plus ciblée selon les profils génétiques des patients. Il faut aussi soutenir l'émergence de solutions technologiques et

numériques et d'outils de suivi et de prédiction basés sur l'exploitation de données prélevées auprès des patients.

C'est l'hybridation des ressources disponibles qui aidera à regagner des batailles contre la morbi-mortalité cardiovasculaire. **Antoine Combier**



### CMHo → UNE ÉVOLUTION DANS LA PRISE EN CHARGE DE CERTAINES CARDIOMYOPATHIES

**Qu'est-ce que la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) ? Est-ce une maladie fréquente ?**

C'est une maladie cardiaque d'origine génétique qui se traduit par l'épaississement de la paroi du ventricule gauche. Dans sa forme obstructive, la plus fréquente (70 % des cas), cette hypertrophie fait saillie dans la cavité et va gêner l'éjection du sang vers l'aorte, source d'un souffle cardiaque audible à l'auscultation.

Elle touche au moins 1 adulte sur 500 et a longtemps été considérée comme rare, car encore peu connue et peu diagnostiquée jusqu'à il y a une dizaine d'années environ. C'est donc une maladie qui n'est pas si rare et à laquelle aujourd'hui tout cardiologue est confronté de manière régulière. Le diagnostic peut être difficile en l'absence de symptômes ou de souffle auscultatoire, alors que l'électrocardiogramme, l'échographie cardiaque puis, dans un second temps, l'IRM cardiaque montrent en général des anomalies très évocatrices. Le diagnostic de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive peut être fait à tout âge. Il est important de proposer un dépistage génétique chez le sujet index chez lequel on fait le diagnostic, et s'il revient positif (50 % des cas), de le proposer aussi chez ses apparentés du premier degré (qui ont alors 50 % de risques de porter

la mutation). L'expression de la maladie est très variable. De nombreux patients sont totalement asymptomatiques, y compris à l'effort, mais la plupart sont essoufflés à l'effort. La maladie peut aussi occasionner des douleurs thoraciques, des palpitations, des malaises voire des syncopes à l'effort. La principale crainte est la survenue d'une mort subite, notamment chez les sujets jeunes. Cet événement, dû à un trouble du rythme ventriculaire grave, est relativement rare (1 à 2 % par an), mais représente la cause la plus fréquente de mort subite du sujet jeune. Une des préoccupations majeures des médecins est donc d'identifier ces patients à haut risque, en se fondant notamment sur la clinique, les données échographiques, l'IRM cardiaque et le Holter ECG.

**Quelles sont les solutions thérapeutiques utilisées jusqu'à maintenant pour traiter la cardiomyopathie hypertrophique obstructive ?**

On dispose de longue date de médicaments pour diminuer mécaniquement l'épaisseur de la paroi ventriculaire lors de la contraction cardiaque, permettant de lever l'obstruction. En général, en cas de persistance de symptômes invalidants, des médicaments du type bêta-bloquants ou inhibiteurs calciques sont proposés pour diminuer

la contractilité du muscle cardiaque, mais ces derniers se révèlent parfois insuffisamment efficaces. Plus rarement, on fait appel à des solutions plus invasives (et plus risquées) que sont l'alcoolisation septale (injection d'alcool dans la coronaire) ou la chirurgie (myomectomie).

**Il subsiste donc un besoin médical non couvert pour une prise en charge optimale de cette maladie. Y a-t-il de nouvelles pistes prometteuses pour y remédier ?**

En effet, on recherche des solutions plus efficaces mais qui s'adresseraient aux conséquences des mutations des gènes sarcomériques, c'est-à-dire aux anomalies de fonctionnement des protéines contractiles cardiaques. Ce sont ces anomalies qui génèrent l'hypertrophie et l'hypercontractilité responsables de l'obstruction et donc de l'essoufflement d'effort. Sur cette base, les recherches ont particulièrement avancé sur des molécules permettant d'agir sur l'unité contractile cardiaque, et plus spécifiquement en inhibant la myosine cardiaque, permettant ainsi de rééquilibrer contraction et relaxation cardiaques. Cette nouvelle classe de médicaments a montré une efficacité très intéressante chez ces patients, qui sont ainsi moins gênés dans leurs activités quotidiennes, avec une amélioration de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie.

**Tous les malades atteints de cardiomyopathie hypertrophique sont-ils candidats à cette nouvelle classe de médicaments ?**

Les inhibiteurs sélectifs de la myosine cardiaque représentent un réel espoir pour les patients souffrant de cardiomyopathie hypertrophique obstructive. Il est important, en premier lieu, de bien identifier ces patients, c'est-à-dire d'éliminer les hypertrophies du cœur liées à d'autres maladies pour lesquelles les anomalies moléculaires sont bien différentes (hypertension artérielle, sténose aortique, amyloses...). Il est recommandé de confirmer le caractère génétique de la pathologie et de rechercher avec attention une obstruction chez les patients symptomatiques, recherche parfois difficile en cardiologie de ville.

Il ne faudra pas hésiter à adresser à un service hospitalier spécialisé les patients restant symptomatiques sous traitements classiques et ne présentant pas d'obstruction sur l'échocardiographie de base. L'objectif sera alors de démasquer une obstruction provoquée (lors d'une échocardiographie d'effort par exemple), pour prendre en charge le patient de manière optimale. **Sandrine Guinot-Mosetti**

La recherche donne un coup d'accélérateur au traitement d'une maladie cardiaque génétique longtemps mal connue et parfois mortelle : la cardiomyopathie hypertrophique obstructive, ou CMHo.

Le point avec le Pr Albert Hagège, Chef du Département Cardiologie de l'Hôpital européen Georges Pompidou, à Paris.

## Hypertension artérielle pulmonaire → VERS UNE PRISE EN CHARGE OPTIMISÉE

Les Professeurs David Montani, PU-PH en pneumologie à l'Hôpital Bicêtre, et Laurent Bertoletti, PU-PH de Thérapeutique au CHU de Saint-Etienne, évoquent les défis à relever pour une meilleure prise en charge de cette maladie pulmonaire rare.

**Pouvez-vous nous définir ce qu'est l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ?**

**Pr David Montani.** C'est une maladie rare, grave et évolutive, et qui se caractérise par une obstruction progressive des petits vaisseaux sanguins pulmonaires. Dans ces vaisseaux, la pression artérielle est normalement basse. La prolifération des cellules constituant la paroi des vaisseaux va entraîner leur obstruction progressive qui va se traduire par une élévation importante de la pression dans les artères du poumon. Progressivement, le cœur (sa partie droite) qui envoie le sang dans les poumons pour l'oxygéner va s'épuiser. La conséquence, c'est un risque d'insuffisance cardiaque et de décès prématuré si la maladie n'est pas prise en charge à temps. Le dépistage de l'HTAP repose sur l'échographie cardiaque et la confirmation diagnostique est faite par cathétérisme cardiaque droit, un examen réalisé dans des centres experts, permettant la mesure directe des pressions dans les artères pulmonaires.

**Pr Laurent Bertoletti.** La prévalence - de l'ordre de 15 à 50 cas par million de personnes - reste faible. Les causes de l'HTAP sont multiples, entre des formes idiopathiques (causes inconnues), des formes génétiques héréditaires, ou associées à d'autres maladies comme la sclérodermie, la cirrhose du foie, l'infection par le VIH ou de certaines malformations cardiaques congénitales. La difficulté est de diagnostiquer le plus précocement possible



Pr David Montani



Pr Laurent Bertoletti

la maladie : l'essoufflement, premier symptôme exprimé par les malades, est très peu spécifique et n'oriente pas facilement la démarche diagnostique et clinique du médecin.

**Quels sont, aujourd'hui, les principaux défis posés pour améliorer sa prise en charge ?**

**D. M.** Nous avons la chance pour cette maladie rare de disposer d'un réseau national « Pulmotension » très structuré, avec un centre national de référence et 29 centres d'expertise, répartis partout sur le territoire, en métropole et dans les DROM. Cette organisation ancienne, soutenue et appuyée par les plans nationaux Maladies rares (PNMR) successifs, permet une prise en charge optimale par des équipes expertes partout en France. En revanche, la réduction du délai de diagnostic reste un enjeu majeur, comme pour l'ensemble des maladies rares.

**L. B.** La structuration de la filière a

beaucoup contribué à l'amélioration du diagnostic. Dans les années 2000, il fallait compter plus de deux ans entre les premiers symptômes et le diagnostic, réalisé à l'aide d'un cathétérisme cardiaque droit, un examen lourd et invasif. L'espérance de vie moyenne, à partir de ce diagnostic, ne dépassait pas quant à elle deux ans et demi. Même si cette maladie a pu bénéficier de grandes avancées, elle reste grave et nous devons aller plus loin et essayer de la diagnostiquer plus tôt, en sensibilisant l'ensemble des soignants aux symptômes de l'HTAP : essoufflement ou malaises.

**En matière de traitements, quels sont les espoirs pour les patients ?**

**D. M.** Depuis trente ans, il faut saluer l'arrivée régulière de nouvelles solutions médicamenteuses, qui ont amélioré très significativement le pronostic. C'est une chance par rap-

port à d'autres maladies orphelines. Les traitements actuels ciblent le dysfonctionnement des cellules des parois des artères du poumon et se répartissent au sein de trois grandes classes thérapeutiques, avec pour principal effet de dilater les vaisseaux sanguins pulmonaires. Ces médicaments sont un véritable atout pour améliorer la survie : aujourd'hui, 70 % des patients sont encore en vie après cinq ans.

**L. B.** Nous sommes également dans l'attente de nouveaux types de médicaments, qui devraient encore contribuer à changer le pronostic de l'HTAP, tout en améliorant la qualité de vie pour les patients. Grâce à l'expertise reconnue de la filière, les centres experts du réseau participent à des essais cliniques. Outre l'accès précoce à l'innovation pour nos patients, ces essais aident nos équipes à acquérir de l'expérience pour le bon usage de ces futurs traitements.

**Au-delà des traitements, comment optimiser le parcours de soins ?**

**D. M.** Il faut mettre en place un parcours coordonné plus efficient et adapté aux spécificités d'une maladie respiratoire rare. Il est essentiel de sensibiliser les acteurs de proximité et de s'appuyer encore davantage sur les expertises en médecine de ville, en pneumologie et en cardiologie, pour améliorer le dépistage et optimiser l'articulation entre la prise en charge hospitalière et les acteurs de santé du quotidien des patients. Les acteurs de santé, par exemple les infirmiers de pratique avancée (IPA), les infirmiers coordinateurs et les psychologues, sont à des postes clés au sein des centres experts.

**L. B.** PulmoTension, le réseau spécialisé dans l'HTAP au sein de la filière Maladies rares RespiFil, et HTAPFrance, association de patients représentant les personnes touchées, viennent d'achever ensemble l'élaboration d'un plaidoyer pédagogique sur la maladie, avec des propositions concrètes. La simplification de l'accès à l'innovation thérapeutique, via la disponibilité des traitements en pharmacie de ville, fait par exemple partie des demandes des patients. Le développement de l'activité physique adaptée (APA), qui a montré ses bénéfices à la condition d'être ajustée au cas particulier de chaque patient, et préconisée après une évaluation spécialisée, est également un enjeu important. **A. C.**

En partenariat avec MSD - FR-CMM-00735 - Septembre 2024

### → TRIBUNE

## LES « INDISPENSABLES » DE LA PRÉVENTION

**Pr Bernard lung, Président de la SFC**  
**Pr Ariel Cohen, Président de la Fondation Cœur et Recherche**

**On le sait, le système de santé français** excelle par la qualité des soins qu'il délivre aux patients. Mais notre pays reste peu performant en matière de prévention, qu'elle soit primaire ou secondaire. Et les pathologies cardio-neuro-vasculaires, par leur prévalence, illustrent ces carences, alors qu'une part non négligeable d'entre elles sont évitables. En France, en 2021, 5,3 millions de personnes vivaient avec



Pr Bernard lung



Pr Ariel Cohen

Outre le financement de la recherche par sa Fondation Cœur et Recherche, la Société française de Cardiologie travaille actuellement aux côtés d'un député, Yannick Neuder, lui-même cardiologue, pour porter une proposition de loi en ce sens. Notre idée est de promouvoir, auprès de la population, les bons gestes à respecter pour protéger sa santé cardiovasculaire. Sept « indispensables » sont à privilégier au quotidien : éviter

le tabagisme, soigner sa pression artérielle, contrôler son poids, surveiller sa glycémie, s'alimenter de façon équilibrée, bien gérer son cholestérol, pratiquer une activité physique... Le défi, c'est de convaincre l'opinion que ces paramètres peuvent être intégrés facilement dans la vie de tous les jours, sans efforts excessifs. Il revient aux pouvoirs publics de mobiliser l'ensemble de la communauté des soignants pour qu'ils relaient les bons messages auprès des patients qu'ils rencontrent tous les jours. La santé cardiovasculaire doit notamment devenir un axe clé des rendez-vous de prévention prévus par la loi. **A.**

## Mécénat chirurgie cardiaque → SAUVER LES ENFANTS DU MONDE MALADES DU CŒUR

Cette association organise la prise en charge d'enfants pauvres et malades du cœur dans des hôpitaux en France et en Europe.

**Depuis 1996, Mécénat chirurgie cardiaque** sauve la vie de milliers d'enfants pauvres à travers le monde. C'est l'œuvre du Pr Francine Leca, première femme française à être nommée chef de service en cardiologie pédiatrique, décédée en juin dernier. « Près de 1 enfant sur 100 naît dans le monde avec une malformation cardiaque, indique Orso Chetochine, son fils, Directeur de l'association. Beaucoup ne peuvent pas être opérés dans leur pays, pour des raisons de coût ou d'absence de service spécialisé. » En vingt-huit ans, plus de 5 000 enfants ont été pris en charge, dont



**POUR FAIRE UN DON :**  
[www.mecenas-cardiaque.org](http://www.mecenas-cardiaque.org)

450 en 2024. « Transportés grâce à Aviation sans frontières, ils sont reçus et accompagnés par des familles d'accueil bénévoles durant les deux mois de leur parcours de soins. Leur rôle est essentiel, car ces enfants sont loin de leurs parents, désorientés dans un pays qu'ils ne connaissent pas », poursuit-il. La prise en charge médicale coûte en moyenne 12 000 euros, un tarif négocié « à prix coûtant » avec la dizaine de services spécialisés partout en France métropolitaine, à La Réunion, en Suisse et en Espagne. Fortement impacté par l'épisode du Covid-19, comme tout le tissu associatif, Mécénat chirurgie cardiaque a profité de la pandémie pour faire évoluer son modèle. « Afin de for-

mer des médecins étrangers à la cardiopédiatrie et d'améliorer la pose de diagnostic, nous avons développé des programmes de formation gratuits, explique Orso Chetochine. Ceux qui le souhaitent peuvent se former via le mobile learning, grâce à une tablette et une appli. » Baptisé « Formation 5 sur 5 », le programme présente plus de 50 pathologies cardiaques en 5 sessions de cinq minutes chacune, pour acquérir les bases, préciser le diagnostic, et ainsi mieux préparer les interventions chirurgicales à venir. Plus de 650 praticiens ont pu en

bénéficier. Autre innovation, l'association développe un programme avec la start-up Visible Patient, qui s'appuie sur la modélisation 3D. Grâce à un scanner, Visible Patient parvient à transformer l'image en une visualisation 3D parfaite de l'anatomie interne du patient. « L'objectif à terme est d'améliorer la prise en charge de cardiopathies complexes. Il est essentiel, pour nous, de partager des compétences et des savoir-faire avec les médecins locaux, dans le but d'améliorer la pose du diagnostic. Trente pour cent de nos interventions concernent des malformations cardiaques complexes, qui nécessitent de bien préparer, en amont, l'intervention chirurgicale », conclut Orso Chetochine. **A. C.**

## Cholestérol → AGIR À TEMPS POUR PROTÉGER LE CŒUR

Directeur médical de Novartis France, le Dr Patrick Meshaka souligne l'importance de lutter contre l'hypercholestérolémie, à l'origine d'un infarctus sur deux.

**La prise en charge des maladies cardio-neurovasculaires est au cœur de l'engagement de Novartis pour les patients. En quoi est-ce un enjeu prioritaire de santé publique ?**

Ces maladies représentent la première cause de décès dans le monde, et la deuxième en France, derrière les cancers. Elles sont à l'origine d'environ 140 000 morts par an, dont une grande partie est évitable. Et 15 millions de patients sont pris en charge au titre d'une maladie cardiovasculaire déjà installée, d'un risque avéré ou parce qu'ils sont atteints par le diabète. Malgré une baisse de la morbi-mortalité depuis quatre décennies grâce aux progrès de la médecine, ces chiffres montrent l'ampleur du défi, d'autant que l'incidence de ces pathologies est également liée au vieillissement de la population. Il faut, en priorité, nous améliorer dans le contrôle des facteurs de risque, qui sont bien connus : le tabagisme, l'alimentation, la sédentarité, auxquels s'ajoutent l'âge, mais également pour certains patients des caractéristiques génétiques qui fragilisent leur cœur. Chez Novartis, nous sommes mobilisés depuis plus de cinquante ans pour mettre au point des solutions thérapeutiques efficaces pour les patients atteints des différentes pathologies cardiovasculaires.

**Vos travaux se concentrent notamment sur la lutte contre l'excès de cholestérol. Quel rôle joue-t-il dans l'apparition de maladies cardio-neurovasculaires ?**

Le cholestérol est un corps gras,



Hypercholestérolémie familiale : mieux dépister, mieux traiter...

produit par l'organisme mais également présent dans l'alimentation, qui contribue à la synthèse de nombreuses hormones. C'est donc une composante essentielle pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme, mais qui présente des risques pour la santé lorsqu'il est trop élevé. Il favorise en effet la formation de dépôts sur la paroi des artères, qui peuvent ralentir, voire bloquer la circulation sanguine. La réduction du débit sanguin expose le patient à un risque augmenté d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire ischémique ou d'artérites des membres inférieurs et supérieurs. En France, on estime que le cholestérol est à l'origine d'un infarctus du myocarde sur deux. Et 20 % des Français adultes souffrent d'un excès de cholestérol LDL, ce qu'on appelle le « mauvais cholestérol ». Sur ce point, il faut améliorer l'information du public : une étude que nous avons menée montre qu'un tiers des patients

ayant déjà subi un accident cardiovasculaire confondent « bon » et « mauvais » cholestérol et, en réalité, ce qu'il faut retenir, c'est la nécessité de mieux comprendre et d'équilibrer son taux de cholestérol dans le sang.

**Comment agit-on pour réduire l'hypercholestérolémie ?**

En premier lieu, il faut promouvoir les règles hygiéno-diététiques de base, que sont une alimentation équilibrée et une activité physique régulière, et ces recommandations doivent être accentuées. Dans la même mesure, à partir de 40 ans chez les hommes et 50 ans chez les femmes, il est recommandé d'effectuer un bilan lipidique, qui permet d'évaluer le taux de cholestérol. Sur le plan des traitements d'une hypercholestérolémie, les statines sont prescrites en première intention. Mais d'autres catégories de médicaments ont un profil intéressant, en cas d'efficacité insuffisante

ou de mauvaise tolérance comme ceux appartenant à la classe des inhibiteurs PCSK9 (inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) qui réduisent le taux de lipoprotéines de basse densité, à l'origine du cholestérol LDL. Et d'autres innovations sont en développement, avec l'espoir de progresser dans la lutte contre ces pathologies, notamment l'hypercholestérolémie familiale.

**Qu'est-ce que l'hypercholestérolémie familiale ?**

C'est la maladie génétique la plus fréquente en France : l'hypercholestérolémie familiale toucherait environ 250 000 patients en France, dont 30 000 à 50 000 enfants. Invisible, elle se traduit par un excès de production de LDL cholestérol dès la naissance, en raison de la présence d'un gène défectueux transmis par l'un des parents (forme hétérozygote) ou les deux (homozygote). On estime que 90 % des patients ne sont pas dépistés, ce qui augmente malheureusement fortement le risque d'un événement cardiovasculaire dès le plus jeune âge.

**Comment mieux accompagner les patients et leurs proches exposés à des risques majorés sur le plan cardiovasculaire ?**

Pour améliorer la prise en charge, il est essentiel d'informer les patients sur le cholestérol, ainsi que sur les maladies génétiques invisibles comme l'hypercholestérolémie familiale (HF). Un autre enjeu majeur, mis en évidence par des études, est l'adhésion des patients sous traitement. Outre la contrainte de prise



Dr Patrick Meshaka

de médicaments à vie, certains espacent, voire stoppent leurs traitements, en raison d'effets indésirables, comme des myalgies, des troubles gastriques ou des douleurs musculaires. En collaboration avec des associations de patients, des sociétés savantes et des organisations professionnelles, le CHU de Nantes et Novartis ont lancé la Coalition nationale pour améliorer la prévention et la prise en charge des maladies cardio-neurovasculaires en France. Cette Coalition est à l'origine de huit propositions pour répondre à cet enjeu majeur de santé publique. Elle soutient également le développement d'un programme mené au CHU de Nantes avec l'Institut du Thorax et en partenariat avec Novartis, qui vise à la mise en place d'un parcours de soins plus efficient après une hospitalisation pour événement cardio-neurovasculaire. Ce programme inclut l'optimisation de la coordination entre les professionnels de santé et l'implication du patient dans sa pathologie, permettant un meilleur contrôle des facteurs de risque en s'appuyant sur des outils numériques. **A. C.**

FA-11271087 - septembre 2024 - Copyright Novartis Pharma SAS.

## Amylose → LES PROMESSES DE L'ARN INTERFÉRENT

**Vous dirigez la filiale France d'Alnylam Pharmaceuticals. Pourriez-vous nous présenter l'entreprise ?**

Créée en 2002, c'est une société de biotechnologie américaine, qui compte plus de 2 000 salariés dans le monde et se positionne sur le développement d'une technologie de santé particulièrement prometteuse : l'ARN interférent (ARNi). Couronnée par un prix Nobel de médecine en 2006, cette découverte offre des perspectives médicales quasi illimitées. L'ARN interférent va agir à la source de la maladie, en amont des médicaments conventionnels, et va bloquer ou limiter la production de la protéine responsable de la pathologie. Cette nouvelle classe thérapeutique peut empêcher la survenue ou la progression des symptômes d'une maladie. L'enjeu, pour Alnylam, est de mettre au point des solutions thérapeutiques efficaces, utilisant l'ARN pour inhiber l'expression de gènes susceptibles d'altérer l'état de santé des patients.

Après vingt ans de R&D, nous avons beaucoup progressé, avec aujourd'hui cinq médicaments qui sont autorisés en France, dont un en cours d'évaluation pour une extension d'indication.

**Quelles sont les applications de vos traitements dans le champ des maladies cardiovasculaires ?**

Historiquement, nous avons d'abord orienté nos travaux dans le domaine des maladies rares, et en particulier dans la lutte contre une forme d'amylose. Il s'agit d'un vaste groupe de maladies, caractérisées par la présence de dépôts de protéines insolubles dans les tissus. Le traitement que nous avons mis au point offre de bons résultats contre l'amylose héréditaire. Nous avons d'ailleurs présenté à la dernière édition de l'ESC en août 2024 des résultats significatifs qui confirment le potentiel de cette approche thérapeutique dans le domaine de l'amylose cardiaque. Ces maladies ont des effets délétères sur le plan cardio-vasculaire, notamment en accroissant le risque d'insuffisance cardiaque. Par ailleurs, nous explorons le potentiel de ces thérapies dans d'autres pathologies cardiovasculaires à fort impact pour le système de santé, comme l'hypertension artérielle.

**En quoi vos médicaments peuvent-ils faire progresser la lutte contre ces pathologies cardiovasculaires ?**

Le développement de ces traitements

est mené depuis deux décennies en étroite collaboration avec les meilleurs spécialistes des maladies cardiovasculaires, mais également aux côtés des associations de patients. Grâce à la qualité de ses experts et de ses centres de référence dans le domaine des maladies rares, la France est un pays clé pour nos travaux de recherche clinique. Outre

**« L'ARN interférent va agir à la source de la maladie, en amont des médicaments conventionnels, et va bloquer ou limiter la production de la protéine responsable de la pathologie. »**

Jean-Baptiste Caquelin

le bénéfice qu'ils apportent aux patients en termes d'efficacité et de tolérance, nos médicaments sont particulièrement intéressants sur le plan de l'observance. Ils sont en effet administrés majoritairement sous forme d'injections sous-cutanées tous les trois à six mois seulement. Et nous travaillons actuellement à la mise au point d'une formulation permettant de passer à une injection par an. Cette simplicité d'utilisa-

tion apporte un bénéfice important pour la qualité de vie des patients

**Vous évoquez le potentiel important de cette technologie. Quels sont les prochains défis que vous souhaitez relever ?**

Je l'ai dit, l'ARN interférent ouvre un champ très large d'applications possibles. Nos recherches s'orientent ainsi sur les maladies du système nerveux central, mais également sur des pathologies où il y a encore beaucoup à faire, comme la maladie d'Alzheimer. Et nous étudions également son intérêt dans la lutte contre le diabète ou encore certains cancers. Alnylam, qui souhaite rester indépendante, multiplie cependant les partenariats avec d'autres entreprises pour la conception et le développement de nouveaux médicaments. C'est le cas depuis quelques mois du laboratoire Roche, avec lequel nous avons signé un accord, mais également celui d'autres sociétés comme le laboratoire Regeneron, spécialisé dans la fabrication d'anticorps monoclonaux. L'objectif est notamment de tester la combinaison entre ces anticorps et l'ARN interférent pour aller traiter la cellule cible et protéger ainsi le reste de l'organisme. **A. C.**



© Dimitri Klesowski-Alnylam / DR

**DG France d'Alnylam Pharmaceuticals, Jean-Baptiste Caquelin témoigne de l'intérêt de l'ARN interférent, découverte « nobélisée » en 2006 et développée notamment dans le champ des maladies cardiovasculaires.**