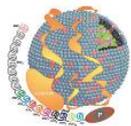


## ARTICLES RECOMMANDÉS

### Clinique

Article recommandé par René Valéro



#### UTILISATION DE LA Lp(a) POUR AMELIORER LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERCHOLESTEROLEMIE FAMILIALE

Tromp TR, Ibrahim S, Nurmohamed NS, et al.

*Atherosclerosis*, Janvier 2023. [doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.020](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.020)

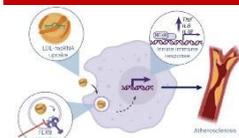
**Contexte.** La lipoprotéine(a) (Lp(a)) est largement déterminée génétiquement. En routine, les dosages ne distinguent pas le contenu en cholestérol de la Lp(a) et des LDL, ce qui pourrait surestimer le taux de LDL-cholestérol (LDL-C) et fausser l'indication du dépistage d'une hypercholestérolémie familiale (HF) basé notamment sur un score clinico-biologique (Dutch Lipid Clinic Network : DLCN score) dont le critère principal le taux de LDL-C. Une Lp(a) élevée est indépendamment associée au risque de maladies cardiovasculaires athéromateuses et à la sténose valvulaire aortique. Cette étude propose, dans la grande cohorte hollandaise de dépistage de l'HF, d'évaluer la contribution de la Lp(a) (estimée «génétiquement» ou mesurée) dans le phénotype HF et dans la reclassification du risque cardiovasculaire de 1504 patients suspects d'HF.

**Points à retenir.** **a)** Une Lp(a) haute (déterminée «génétiquement») est plus fréquente chez les patients non mutés que chez les patients mutés (23,1 vs 15,6 %,  $p = 0,016$ ). **b)** Parmi les patients avec une Lp(a) haute, 9% ont été reclassés dans la catégorie HF improbable du DLCN score (mais 1 patiente a été retrouvée mutée) et 26 patients sont passés de HF probable à possible (soit un taux global de reclassification de 16,9%). **c)** La prise en compte de la Lp(a) dans le calcul du risque cardiovasculaire a permis de reclasser 2,6% des patients en prévention primaire (Equation SCORE) et 18,6% des patients en prévention secondaire (Equation SMART) dans un risque cardiovasculaire plus élevé.

**Le point de vue de la NSFA.** Dans une population suspecte d'HF, la mesure de la Lp(a) apparaît essentielle pour affiner les scores clinico-biologiques de prédiction et décider d'un dépistage génétique mais aussi pour affiner le risque cardiovasculaire des patients. Cependant, un seuil de LDL-C ajusté sur la Lp(a) doit absolument être clairement établi.

### Fondamental

Article recommandé par Thomas Gautier



#### TRANSPORT DE PETITS ARN MICROBIENS PAR LES LDL : UN NOUVEAU SIGNAL INFLAMMATOIRE POUR LES MACROPHAGES VIA TLR-8

Allen RM, Michell DL, Cavnar AB et al.

*Nat Cell Biol*, Décembre 2022. [DOI:10.1038/s41556-022-01030-7](https://doi.org/10.1038/s41556-022-01030-7).

**Contexte.** Les macrophages jouent un rôle central dans l'initiation et la progression de l'athérosclérose de par 1) leur susceptibilité à former des cellules spumeuses et 2) leur implication dans les processus inflammatoires. Si le captage incontrôlé des LDL est directement responsable de l'engorgement de cholestérol, les mécanismes impliquant ces lipoprotéines dans l'initiation de la réponse inflammatoire par les macrophages sont mal compris.

**Points à retenir.** Les auteurs ont pu mettre en évidence des quantités substantielles de petites séquences d'ARN microbiens (msRNA) dans des LDL natives humaines. *In vitro*, ces msRNA transportés par les LDL induisent une réponse inflammatoire par des macrophages en culture via l'activation du récepteur TLR8. Des LDL reconstituées dépourvues de msRNA perdent cette capacité et l'utilisation d'antagonistes compétitifs de TLR8 (nt-LNA) *in vitro* réduit fortement l'effet pro inflammatoire des LDL natives. *In vivo*, l'administration de nt-LNA dans des modèles murins d'athérosclérose diminue l'étendue des lésions athéromateuses ainsi que le phénotype inflammatoire des macrophages dans les plaques.

**Le point de vue de la NSFA.** Ce travail met pour la première fois en évidence du matériel génétique bactérien dans les LDL circulantes humaines. Ces msRNA, délivrés aux macrophages lors du captage des LDL, sont des ligands du récepteur intracellulaire TLR8 et pourraient contribuer à l'effet pro-inflammatoire des LDL au-delà de leur rôle dans l'accumulation de cholestérol. Si les auteurs ont démontré l'effet des msRNA sur l'athérosclérose chez la souris, la pertinence clinique reste à prouver (présence de msRNA dans les plaques, corrélation msRNA circulants / risque cardiovasculaire...).

## LES ACTUALITÉS DE LA NSFA

**WEBINAR NSFA** : A revoir : Cholesterol trafficking ; Génétique des Dyslipidémies ; Athérosclérose et Inflammation. A venir : « Rigidité artérielle et les cellules musculaires lisses ».

**CONGRES NSFA 2023** : Vous pouvez [soumettre vos résumés](#) pour vos présentations. **Date limite : 14 mars**. Pour rappel : l'inscription et l'hébergement sont gratuits pour les membres NSFA de moins de 32 ans auteurs d'un résumé.

**ALLOCATIONS DE FIN DE THESE 2023**. Les formulaires 2023 seront bientôt en accessibles ; date limite de dépôt fin mai.