

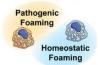
La NSFA vous propose une sélection d'articles et fait le point sur l'actualité de la Société, avec les dates-clés de notre agenda.

Lettre n°1- Mars 2022

## ARTICLES RECOMMANDÉS

## Clinique

Article recommandé par Thomas Gautier



UN NOUVEL ALGORITHME POUR IDENTIFIER LA SIGNATURE GENIQUE DES POPULATIONS DE MACROPHAGES ASSOCIEES AU RISQUE CARDIOVASCULAIRE Li C, Qu L, Matz A, et al.





Contexte. Malgré une prise en charge efficace des dyslipidémies et de l'hypertension, la persistance d'un risque cardiovasculaire résiduel important chez les patients reste mal comprise. L'inflammation jouant un rôle-clé dans la pathologie athéromateuse, les auteurs de cette étude ont développé une stratégie de « deep learning » pour identifier, dans les monocytes/macrophages, des profils d'expression génique associés aux événements cardiovasculaires.

Points à retenir. A partir de banques « Single-cell RNAseq » de biopsies de plaques, le nouvel algorithme AtheroSpectrum a permis d'identifier deux programmes géniques orientant les macrophages vers un phénotype spumeux stable ou spumeux inflammatoire. Une sélection de 30 de ces gènes, associée aux facteurs de risque traditionnels, a permis aux auteurs d'élaborer un nouveau score de risque cardiovasculaire (CR-30). En analysant les profils d'expression géniques des monocytes circulants de 1207 patients la cohorte MESA, les auteurs ont validé le CR-30 par comparaison aux scores JAMA 2001, FRS 2008 et PCE 2013.

Le point de vue de la NSFA. Ce travail met en évidence l'impact de deux programmes de différenciation des cellules spumeuses (stables ou pro-inflammatoires) sur l'incidence des événements cardiovasculaires et pourrait aider à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Les analyses transcriptomiques sur monocytes circulants pourrait permettre, à long terme, d'améliorer de la prise en charge personnalisée des patients à risque cardiovasculaire élevé.

## **Fondamental**

Article recommandé par Philippe Boucher



Wnt5a: UN ACTEUR CLE DANS LE TRAFIC INTRACELLULAIRE DU CHOLESTEROL **QUI RALENTIT LA PROGRESSION DE L'ATHEROSCLEROSE** 

Awan S, Lambert S, Imtiaz A, et al.

Circulation Research, Déc 2021. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318881.



Contexte. L'accumulation du cholestérol dans les vaisseaux constitue la base de la formation des lésions athéromateuses. Parmi les voies de signalisation impliquées, la voie Wnt semble jouer un rôle important au cours de la maladie. Dans la présente étude, les auteurs ont utilisé des cellules humaines et des souris dépourvues du ligand Wnt, Wnt5a dans les cellules musculaires lisses vasculaires pour étudier son rôle dans l'athérosclérose.

Points à retenir. Wnt5a augmente l'expression de la lipase acide lysosomale et l'hydrolyse des esters du cholestérol. Il diminue la signalisation mTORC1 ce qui favorise l'efflux de nutriments depuis le lysosome. Wnt5a interagit physiquement avec le cholestérol et les protéines lysosomales NPC1/2 pour favoriser son export vers le réticulum. La perte de Wnt5a inhibe l'expression de la lipase acide lysosomale, inhibe le trafic du cholestérol, et prédispose à l'athérosclérose.

Le point de vue de la NSFA. Cette étude révèle une fonction inattendue de Wnt5a, essentiel au maintien de l'homéostasie du cholestérol *in vivo*, et à la fonction lysosomale. Elle fournit une base conceptuellement nouvelle pour le développement futur de médicaments visant à prévenir l'accumulation de cholestérol et l'athérosclérose.

## LES ACTUALITÉS DE LA NSFA

CONGRES NSFA DU 22 AU 24 JUIN 2022. Après un congrès 2021 en virtuel, la NSFA a le plaisir de vous annoncer le retour de son congrès annuel en présentiel en 2022 à Biarritz.

Date limite pour la soumission des résumés : 15 mars 2022

BOURSES CONGRES. NSFA soutient les chercheurs/cliniciens issus de laboratoire de recherche français en accordant une aide financière d'un montant maximal de 400 euros pour la présentation de leur travaux de recherche dans le cadre de congrès nationaux ou internationaux dans le domaine de l'athérosclérose. Vous pouvez notamment participer au 45e meeting de l'ELC (Tutzing), au 90° congrès de l'EAS (Milan). Critères d'éligibilité

WEBINAR. N'oubliez pas de vous inscrire pour notre prochain Webinar NSFA « Découvrir et innover dans le monde de l'immuno-inflammation vasculaire » le 11 avril 2022 de 17h30 à 19h. L'inscription est gratuite.

LIENS UTILES: A Site web / Twitter / Youtube

