

ARTICLES RECOMMANDÉS

Clinique

Articles recommandés par Philippe Moulin



POLYPILL EN PREVENTION SECONDAIRE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES : LE POINT SUR LES DERNIERS ESSAIS CLINIQUES

* Castellano JM et al. *N Engl J Med*, 2022. DOI: [10.1056/NEJMoa2208275](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275)

** Yusuf S et Pinto FJ. *Lancet*, 2022. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)01847-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01847-5)

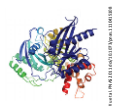
Contexte. L'optimisation de la prévention cardiovasculaire ischémique notamment via une amélioration de l'observance demeure un enjeu majeur. Depuis la publication de 4 S en 1994 la proposition de rassembler l'ensemble des médicaments de prévention cardio-vasculaire(CV) en un seul comprimé sous la forme d'une polypill pour améliorer l'observance a été l'objet de nombreux éditoriaux spéculatifs. Nous en sommes désormais au stade de la compilation d'essais cliniques puissants (CVOT) le dernier, SECURE Trial, ayant été publié dans le NEJM le 15/09/2022 sous la coordination de V. Fuster.

Points à retenir. Une polypill combinant statine, antihypertenseur et aspirine permet lors de 4 essais cliniques une réduction de 25 à 50 % du RR d'évènements CV ischémiques majeurs en prévention secondaire chez des malades de plus de 55 ans en comparaison avec les soins courants employant les mêmes molécules**. Lors du dernier essai clinique*, chez des malades âgés en moyenne de 75 ans suivis 36 mois, la diminution de la mortalité CV était de 33% et celle du MACE 3 points était de 30 % avec un gain en risque absolu de 3,5 % correspondant à 29 personnes à traiter sur 3 ans.

Le point de vue de la NSFA. L'efficacité lors du dernier essai clinique* dépasse celle des anti-PCSK9 vs placebo ! Une telle baisse du risque ischémique pose la question du mécanisme sous-jacent puisque l'observance dans le bras intervention a été améliorée de 17 % seulement et que le LDLc était similaire dans les deux groupes traités. Le fait que la STATINE ne soit plus identifiée supprimerait-il l'effet nocebo et l'abandon subreptice de l'ensemble des traitements ? L'argument que cette stratégie concernerait le tiers monde est infondé puisque le présent essai a été réalisé exclusivement dans l'UE. Certes ces données ne s'appliquent qu'à la prévention secondaire (niveau de preuve des antiagrégants élevé), certes le dernier essai randomisé a été conduit en ouvert. Cependant le bénéfice est tel que la mise sur le marché de polypills avec une vaste palette de combinaisons thérapeutiques permettant de personnaliser les traitements devient incontournable.

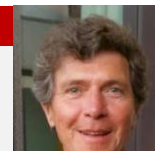
Fondamental

Article recommandé par Xavier Collet



DENND5B : UN ACTEUR CENTRAL DE L'ABSORPTION INTESTINALE DES LIPIDES IMPLIQUE DANS LES EFFETS DELETERES DE L'HYPERCHOLESTEROLEMIE SUR L'ATHEROSCLEROSE

Mobilia M et al. *J Lipid Res*, 2022, 2022. DOI: [10.1016/j.jlr.2022.100296](https://doi.org/10.1016/j.jlr.2022.100296)



Contexte. Dennd5b joue un rôle central dans l'absorption intestinale des lipides alimentaires et est associé à l'indice de masse corporelle chez l'homme. Cette étude a examiné l'impact de la délétion de Dennd5b sur les concentrations de lipides plasmatiques, l'athérosclérose et le métabolisme hépatique des lipides. L'hypercholestérolémie a été induite chez des souris Dennd5b-/- par infection avec un virus adéno-associé (AAV) exprimant la mutation gain de fonction de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 sérine protéase (PCSK9) (PCSK9D377Y).

Points à retenir. Comparées aux souris Dennd5b+/+, les souris Dennd5b-/- étaient résistantes à la prise de poids induite par le régime alimentaire et à l'hypercholestérolémie induite par PCSK9. Les lésions athéroscléreuses étaient significativement plus faibles chez les souris Dennd5b-/- par rapport au type sauvage. De plus, la teneur en lipides hépatiques (triglycérides et cholestérol) des souris Dennd5b-/- était significativement inférieure à celle des souris sauvages. Les gènes clés impliqués dans le métabolisme des lipides hépatiques et le stockage des lipides ont été exprimés de manière différentielle dans le foie des souris Dennd5b-/-, notamment PPAR gamma, Cd36 et Pnpla3.

Le point de vue de la NSFA. Ces résultats démontrent un impact significatif de Dennd5b sur les concentrations de lipides plasmatiques et hépatiques et une résistance à l'hypercholestérolémie induite par PCSK9 en l'absence de Dennd5b.

LES ACTUALITÉS DE LA NSFA

CONGRES NSFA 2022 : Retrouvez les enregistrements des sessions plénières sur notre chaîne Youtube. Les lauréats des différents prix et allocations sont affichés sur notre site web.

WEBINAR NSFA : Ne ratez pas notre prochaine session lundi 28 novembre de 17h30 à 19h, en anglais : « Cholesterol Trafficking and Atherosclerosis ». [L'inscription est gratuite mais obligatoire.](#)

LABELLISATION DES CCBL : L'appel d'offre 2022 est lancé. [Le formulaire](#) de demande est à remplir pour le 30 novembre.