

## ARTICLES RECOMMANDÉS

### Clinique

Article recommandé par Vincent Durlach



#### UNE Lp(a) ÉLEVÉE PRÉDIT LA SEVERITÉ DE LA MALADIE CORONARIENNE CHEZ DES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR UN INFARCTUS DU MYOCARDE : DONNÉES DU REGISTRE FRANÇAIS RICO

Farnier M et al. *J Clin Lipidol*, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.07.006>



**Contexte.** La lipoprotéine(a) est constituée d'une particule LDL athérogène associée à une apoprotéine (a) potentiellement thrombogène. Sa concentration plasmatique est génétiquement déterminée, très constante pour un individu donné mais présentant une variation interindividuelle d'un à mille ainsi que des différences notables entre populations. Une Lp(a) élevée est liée à une augmentation du risque d'athéro-thrombose chez l'adulte, de sténose valvulaire aortique chez le sujet âgé et de maladie thrombo-embolique chez l'enfant. On manque cependant de données « en vraie vie » sur des cohortes françaises en prévention secondaire.

**Points à retenir.** Dans une cohorte issue du registre RICO, 1213 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde ont été comparés en fonction de leurs concentrations de Lp(a) : <50 mg/dL (normale, 81%), 50-100 mg/dL (élevée, 13%), >100 mg/dL (très élevée, 6%). Les patients à Lp(a) élevée et très élevée étaient plus volontiers sous statines, avaient un LDL-cholestérol corrigé plus bas et une prévalence de maladies cardio-vasculaires (MCV) préalables plus élevée que ceux avec Lp(a) normale indépendamment des facteurs de risques CV traditionnels. Leurs scores SYNTAX étaient plus élevés et ils présentaient plus d'atteintes coronariennes multitronculaires, dont le risque était majoré dans le groupe à Lp(a) très élevée. Il existait par ailleurs un risque croissant de mortalité entre chacun des 3 groupes.

**Le point de vue de la NSFA.** Cette étude en vraie vie souligne l'intérêt du dosage systématique de la Lp(a) dans le post infarctus immédiat en France. Il montre des concentrations de Lp(a) > 50 mg/dl (125 nmol/L) chez 19 % des patients, dont la maladie coronarienne est plus grave et plus étendue en isolant un groupe à Lp(a) >100 mg/dL (250 nmol/L). L'absence de remboursement du dosage de la Lp(a) mériterait d'être reconsidérée.

### Fondamental

Article recommandé par Thomas Gautier



#### MACROPINOCYTOSE INDÉPENDANTE DES RÉCEPTEURS MEMBRANAIRES : PHÉNOMÈNE SOUS-ESTIMÉ DANS LA FORMATION DES CELLULES SPUMEUSES ET L'ATHEROSCLÉROSE

Lin HP et al. *Science Transl Med*, 2022. DOI: [10.1126/scitranslmed.add2376](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.add2376).



**Contexte.** Les récepteurs scavengers (CD36, SR-A...) sont considérés comme les principaux responsables du captage des LDL par les macrophages, conduisant à la formation de cellules spumeuses à l'origine des complications des lésions athéromateuses. Cependant, quelques études *in vitro* ont démontré que les macrophages peuvent également capter des LDL par macropinocytose (MPC), phénomène de remodelage membranaire indépendant des récepteurs scavenger.

**Points à retenir.** Les auteurs ont identifié des figures de MPC macrophagiques englobant des LDL sur des plaques d'athérome humaines et murines. L'inhibition pharmacologique de la MPC sur macrophages isolés ou chez des souris hypercholestérolémiques diminue le captage de LDL et l'athérosclérose indépendamment des récepteurs de SR-A et CD36. L'inactivation dans la lignée myéloïde du gène codant pour NHE-1, protéine nécessaire à la MPC (souris *LysMCre<sup>+</sup> Nhe1<sup>fl/fl</sup>*), a également un effet athéroprotecteur. Enfin, par criblage à grande échelle, les auteurs ont mis en évidence l'effet inhibiteur de l'imipramine sur la MPC *in vitro* et ont validé son effet athéroprotecteur chez la souris.

**Le point de vue de la NSFA.** Cette étude met en évidence le rôle significatif de la macropinocytose dans le captage des LDL par les macrophages de la paroi artérielle, la formation de cellules spumeuses et la progression de l'athérosclérose, en parallèle aux traditionnels récepteurs scavengers. Ces travaux ouvrent ainsi la voie à l'identification de nouvelles cibles pharmacologiques visant à freiner l'accumulation de LDL dans la plaque d'athérome. Dans cette optique, le repositionnement de l'imipramine comme nouveau traitement contre l'athérosclérose pourrait constituer une piste intéressante.

## 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 mercredi 5 octobre de 17h30 à 19h. Génétique des dyslipidémies et interprétation des tests génétiques. [L'inscription est gratuite.](#)

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