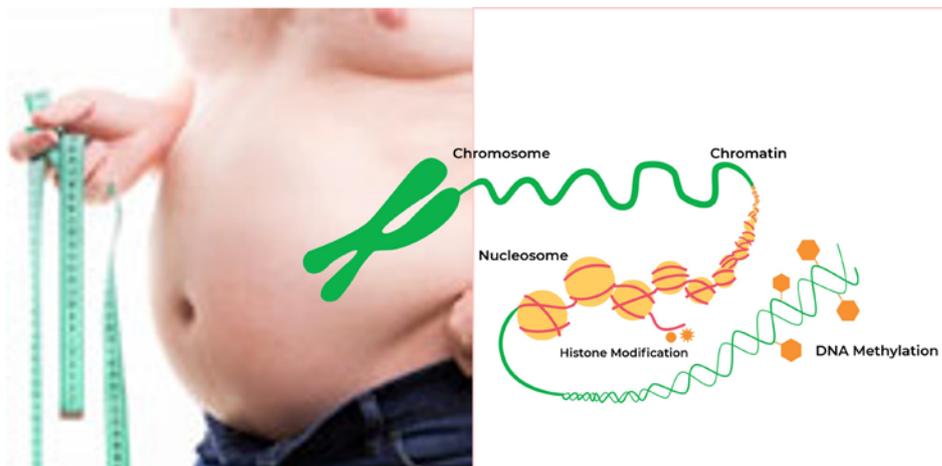


LA LETTRE DE LA NSFA

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



Article recommandé par
Philippe Boucher



LE TISSU ADIPEUX CONSERVE UNE MEMOIRE EPIGENETIQUE DE L'OBESITE APRES PERTE DE POIDS

HINTE L.C., ET AL. NATURE, NOV 2024. [HTTPS://DOI.ORG/10.1038/S41586-024-08165-7](https://doi.org/10.1038/S41586-024-08165-7)

Contexte : Réduire le poids corporel pour améliorer la santé métabolique et traiter les comorbidités associées est un objectif clé du traitement de l'obésité. Cependant, maintenir cette perte de poids représente un défi majeur, car le corps développe une « mémoire de l'obésité » encore mal comprise. Dans la présente étude, les auteurs ont utilisé le séquençage d'ARN pour montrer que les tissus adipeux humains et murins conservent, après une perte de poids significative des altérations persistantes de l'épigénome induites par l'obésité.

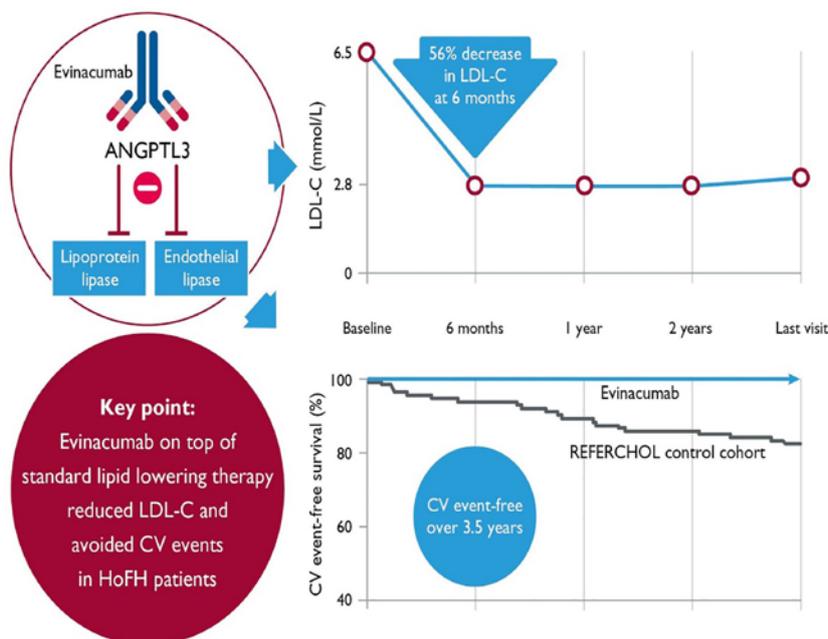
Points à retenir : Les stratégies axées sur des changements comportementaux et alimentaires conduisent souvent à une perte de poids temporaire, suivie d'une reprise progressive chez de nombreux individus. Les résultats de cette étude, obtenus à partir de biopsies de tissu adipeux humain, révèlent que l'obésité entraîne des modifications épigénétiques de nombreux gènes métaboliques, tels que IGF1, LPIN1, IDH1, PDE3A, et ceux liés à la signalisation TGFβ. Ces altérations

persistent après une perte de poids significative. De manière similaire, les souris présentant cette «mémoire» épigénétique de l'obésité montrent une reprise accélérée de poids lorsqu'elles sont exposées à un régime riche en graisses.

Le point de vue de la NSFA : Ainsi, les mécanismes par lesquels le tissu adipeux conserve une «mémoire» de l'obésité sont principalement d'origine épigénétique. Ces modifications persistent même après une perte de poids. Actuellement, l'utilisation d'agonistes des récepteurs de l'incrétine, tels que le sémaglutide ou le tirzépatide, représente une approche non invasive prometteuse pour favoriser la perte de poids. Il serait pertinent d'explorer l'impact de ces traitements sur la signature épigénétique obésogène associée à la prise de poids.



Article proposé par
Sophie Bélliard



EVINACUMAB AND CARDIOVASCULAR OUTCOME IN PATIENTS WITH HOMOZYGOUS FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

BÉLIARD S, SAHEB S, LITZLER-RENAULT S, VIMONT A, VALERO R, BRUCKERT É, FARNIER M, GALLO A. ARTERIOSCLER THROMB VASC BIOL. 2024 JUN;44(6):1447-1454. DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.320609. EPUB 2024 MAY 2. PMID: 38695169

Cet article publié dans ATVB cette année est le fruit du travail collaboratif français réalisé grâce à la cohorte de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale : REFERCHOL, dont le promoteur est la NSFA. La cohorte REFERCHOL, existante depuis 2015, et ayant inclus près de 11 000 patients atteints d'hypercholestérolémie familiale, permet de suivre des patients avec la forme hétérozygote fréquente de la maladie mais aussi la forme rare homozygote (HoFH). L'HoFH est caractérisée par des taux extrêmement élevés de LDL-c (souvent entre 4 et 12 g/l) dès la naissance, une maladie cardiovasculaire athérosclérotique accélérée et un décès précoce en l'absence de prise en charge appropriée. Jusqu'à peu, le traitement standard comprenait des statines fortes doses, de l'ezetimibe, des anticorps antiPCSK9 (efficacité variable selon la génétique) associés à des séances de LDL-aphérese. Récemment, un nouveau traitement, anticorps monoclonal d'ANGPTL3 (evinacumab), a montré son efficacité avec une réduction de 50% du niveau de LDL-c, quelle que soit les mutations génétiques des patients (baisse indépendante du récepteur au LDL) dans les études à court terme (ELIPSE HoFH).

Dans cette étude, nous avons évalué si la réponse à l'evinacumab se maintenait à long terme et améliorait le pronostic cardiovasculaire. Pour cela, nous avons inclus des patients ayant terminé l'étude ELIPSE HoFH et des patients nouvellement diagnostiqués HoFH et inclus dans la phase ouverte d'ELIPSE (Open-Label Extension to Evinacumab Lipid

Studies in Patients with HoFH). Tous les patients ont reçu l'évinacumab (15 mg/kg par voie intraveineuse) toutes les 4 semaines, sans modification du traitement hypolipidémiant concomitant au cours des 6 premiers mois. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient les variations moyennes en valeur absolue et en pourcentage du LDL-C entre le début de l'étude et le sixième mois. Un critère d'évaluation secondaire était la survie sans événement cardiovasculaire, qui a été comparée à une cohorte HoFH témoin (non traitée par l'évinacumab) et appariée pour l'âge, le sexe et les séances d'aphérèse, dérivée de REFERCHOL.

Douze patients, cinq femmes et sept hommes (12 à 57 ans), ont été recrutés par trois centres en France. À 6 mois, la réduction moyenne du LDL-C avec l'évinacumab était de 3,7 mmol/L ou 56 % (de 6,5 mmol/L au départ à 2,8 mmol/L, $p < 0,0001$), et s'est maintenue pendant la durée médiane du suivi de 3,5 ans. Aucun effet secondaire notable n'a été relevé chez les patients sous évinacumab pendant cette même durée. Aucun patient sous évinacumab n'a subi d'événements cardiovasculaires, contre 13 événements pour 5/21 (24 %) sur une période de 4 ans dans la cohorte de contrôle ($p = 0,0267$). Nous reconnaissons les limites de la petite taille de l'échantillon et de la conception non contrôlée de cette étude, qui sont toutes deux inévitables étant donné que l'HoFH est une maladie extrêmement rare. Cependant l'étude présente plusieurs points forts, notamment la nature prospective du registre REFERCHOL, la durée prolongée du suivi et la comparaison avec une cohorte de contrôle appariée. Les données relatives à la réponse du LDL-C sont également cohérentes avec celles rapportées dans l'étude ELIPSE HoFH et les case reports. L'analyse en sous-groupe de l'effet de la mutation génétique sur la réponse à la baisse du LDL-C a montré une efficacité constante de l'évinacumab chez les patients présentant des mutations LDLR nulles/nulles.

En conclusion, cette étude a montré qu'un traitement à long terme par l'évinacumab, en plus du meilleur traitement standard, y compris les aphéreses, a conduit à une réduction durable des niveaux de LDL-C de plus de 50 % et a amélioré la survie sans événement cardiovasculaire chez les patients atteints d'hypercholestérolémie par rapport à une cohorte d'hypercholestérolémie de contrôle appariée. Ces résultats ont des implications importantes pour le traitement des patients atteints d'hypercholestérolémie.

LES ACTUALITÉS DE LA NSFA



Article rédigé par
Thomas Gautier

LA NOUVELLE SOCIÉTÉ FRANCOPHONE D'ATHÉROSCLÉROSE

Journée mondiale du diabète

WWW.NSFA.ASSO.FR



Journée mondiale du diabète

La Journée Mondiale du Diabète a lieu tous les ans le 14 novembre. Caractérisé par un défaut de régulation des niveaux circulants de glucose, le diabète est une maladie chronique qui peut avoir une origine auto-immune (diabète de type 1, 10% des cas) ou un dysfonctionnement du métabolisme (diabète de type 2 dans la majorité des cas). Le diabète est en progression constante dans le monde et en France, selon les chiffres 2021 de l'Assurance Maladie, la maladie touchait **4,2 millions de personnes**.

Les patients diabétiques présentent un risque de maladies cardio-vasculaires 2 à 4 fois plus élevé que la population générale. Ceci est dû notamment à des modifications chimiques (glycation) de composés présents dans la paroi vasculaire ou dans la circulation en raison de la présence trop élevée de glucose. Cette glycation conduit à une rigidification de la paroi vasculaire, une fragilisation des plaques d'athérome, et une altération des fonctions protectrices des HDL circulantes (« bon cholestérol »). Ainsi, le diabète est associé à un **risque accru d'infarctus du myocarde, d'AVC, ou d'artériopathie des membres inférieurs**, mais aussi à des **atteintes des artères de petite taille** provoquant des lésions oculaires, rénales ou nerveuses. Au final, **les complications cardio-vasculaires représentent la principale cause de mortalité** chez les patients diabétiques de type 2.

Depuis longtemps, la **prise en charge médicamenteuse** des patients diabétiques a reposé notamment sur l'apport d'insuline (injection sous-cutanée ou pompe à demeure), sur l'amélioration de la sensibilité à l'insuline (metformine) ou de la production endogène de cette dernière (sulfamides...) ainsi que sur l'inhibition de l'absorption des sucres (inhibiteurs des alpha-glucosidases). Plus récemment les stratégies visant à jouer sur les taux de GLP-1 (glucagon-like peptide 1), une incréatine jouant à la fois sur la production d'insuline, l'absorption intestinale de glucose, la prise alimentaire et la prise de poids, sont venus enrichir l'arsenal thérapeutique. Ainsi **les analogues de GLP-1** tiennent le haut du pavé depuis quelques années et ont montré leur efficacité à **réduire les infarctus du myocarde et les AVC**, suscitant de grandes attentes chez les patients avec de l'obésité ou du diabète. Néanmoins, le mode d'action des analogues de GLP-1 sur le risque cardiovasculaire est encore mal compris et de nombreuses études restent à réaliser afin de confirmer les bénéfices à long terme.

Enfin, il convient de souligner l'importance de l'hygiène de vie sur le contrôle et le risque de diabète de type 2. Une **activité physique régulière** permet d'améliorer naturellement la sensibilité à l'insuline. De même, une modification du régime alimentaire visant à **supprimer les sucres rapides, modérer les sucres lents** permet d'améliorer la glycémie tandis que **l'apport de fibres alimentaires** ralentit l'absorption de glucose et des graisses. Il est intéressant de noter que cette hygiène de vie est également celle préconisée pour lutter contre l'athérosclérose et le risque cardiovasculaire. Enfin, une étude récente a démontré qu'un rythme de sommeil régulier diminue les risques de développer un diabète. Alors que **la Haute Autorité de Santé priorise le changement de mode de vie** avant tout traitement pharmacologique pour le diabète de type 2, ces recommandations sont encore insuffisamment mises en avant par les médecins, qui abordent préférentiellement la prise en charge par l'aspect médicamenteux. Du côté des patients, ces changements de mode de vie peuvent s'avérer contraignants et nécessitent des moyens, notamment si les séances d'activité physique encadrées ne sont pas remboursées.

Retrouvez un vidéo explicative sur le fonctionnement de ces antidiabétiques, publiée par la journal Le Monde, le 22 novembre 2024. [VOIR LA VIDÉO](#)



FRANCOPHONE

Paris Cardiologie Interventionnelle

lefrancophone-paris.com

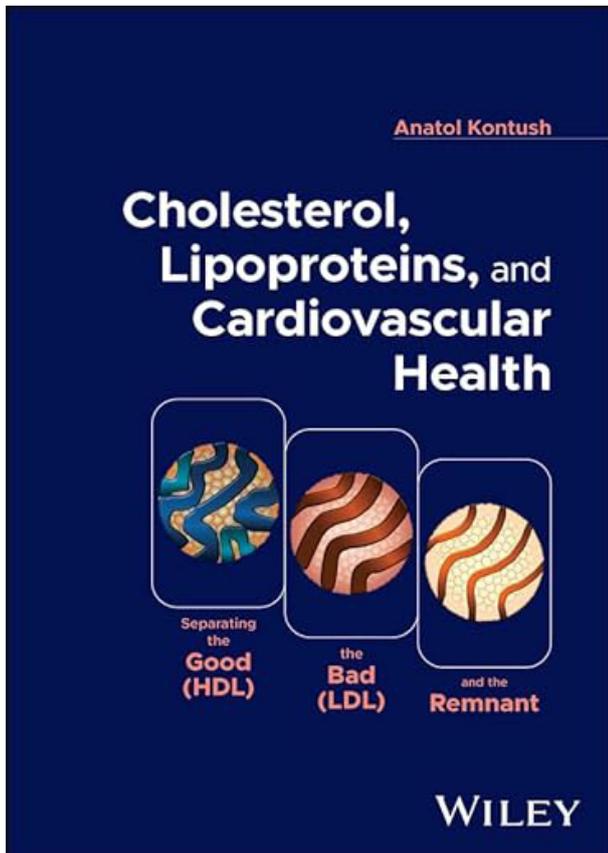
12-13 décembre 2024

PARIS - INSTITUT PASTEUR

Congrès le Francophone

Le congrès «Le Francophone», aura lieu les 12 et 13 décembre 2024, au sein de l'institut Pasteur, à Paris.

Retrouvez l'ensemble du programme et les informations pratiques sur le site dédié avec [ce lien](#).



Cholesterol, lipoproteins, and cardiovascular health

Anatol KONTUSH, PhD, Directeur de recherche INSERM à la Pitié-Salpêtrière, vient de publier un nouvel ouvrage sur le cholestérol et les lipoprotéines.

Résumé :

Le cholestérol se trouve dans toutes les cellules du corps humain et remplit plusieurs fonctions importantes. Il est transporté dans la circulation sanguine sous forme de particules appelées lipoprotéines, qui sont divisées en 2 catégories principales : les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les lipoprotéines de haute densité (HDL). La distinction entre ces deux classes, ainsi que les particules de « cholestérol résiduel » qui ont récemment été associées à un risque accru de maladie cardiaque et d'accident vasculaire cérébral, est un élément crucial de la gestion de la santé et du développement de nouveaux produits pharmaceutiques.

[Acheter l'ouvrage](#)



Journées Francophones de la nutrition

Les Journées Francophones de la Nutrition auront lieu du 04 au 06 décembre, à Strasbourg.

A cette occasion, retrouvez le symposium de la NSFA [le 05 décembre à 14h](#) sur, *l'hypercholestérolémie familiale en 2024*.



Congrès de l'IAS 2024

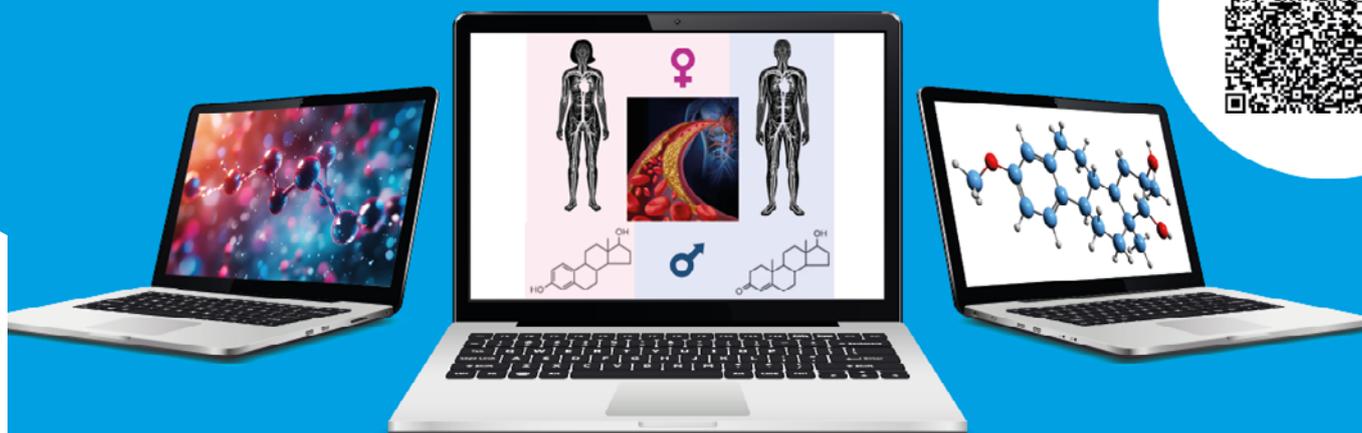
Le congrès de l'IAS (International Atherosclerosis Society) aura lieu du 04 au 06 décembre à Oman.

Retrouvez l'ensemble du programme et les informations pratiques sur le site dédié avec [ce lien](#).

Webinar NSFA

DIFFÉRENCES LIÉES AU SEXE, IMPLICATIONS
ET APPLICATIONS MÉDICALES

10 décembre
2024
17h30 - 19h00



Les maladies cardiovasculaires (CV) sont souvent perçues comme étant principalement masculines, alors qu'elles représentent la première cause de mortalité chez les femmes. **JF Arnal** fera le point sur l'impact des hormones sexuelles, principalement estradiol et testostérone, dans la physiologie et la physiopathologie CV, avec un focus sur les modèles murins et de leur pertinence pour répondre à des questions médicales.

M Schumacher fera le point sur les stéroïdogénèse au niveau du cerveau et le rôle physiologique des neurostéroïdes, l'utilisation actuelle de la supplémentation en testostérone chez l'homme et son rapport bénéfique/risque en particulier sur le plan des maladies CV. Bien que les effets bénéfiques des œstrogènes sur les artères soient bien établis chez les organismes jeunes, la question de savoir si les œstrogènes exogènes peuvent prolonger la protection contre les maladies CV après la ménopause n'est toujours pas résolue.

C. Fontaine rapportera i) les études sur les effets des œstrogènes sur les artères, en mettant l'accent sur l'impact du vieillissement sur l'endothélium ; ii) l'impact de l'âge sur l'expression et la signalisation des récepteurs aux œstrogènes (ER), iii) les avancées sur les mécanismes d'action d'ERα afin d'optimiser le traitement hormonal de la ménopause.



« DES SOURIS ET DES FEMMES : TOUT CE QUE VOUS
AVEZ TOUJOURS VOULU SAVOIR... »

JF Arnal
INSERM U1297 - I2MC Toulouse



« LA TESTOSTERONE : UNE NEUROHORMONE ET UN
AGENT DOPANT, MAIS QUELS EFFETS
CARDIO-VASCULAIRES ? »

M Schumacher
INSERM U1195 Paris



« LES ESTROGÈNES : PROTECTION ARTÉRIELLE
JUSQU'À QUEL ÂGE ? »

C Fontaine
INSERM U1297 - I2MC Toulouse

INSCRIPTION GRATUITE MAIS OBLIGATOIRE

[Twitter](#)



[linkedin](#)



[youtube](#)

