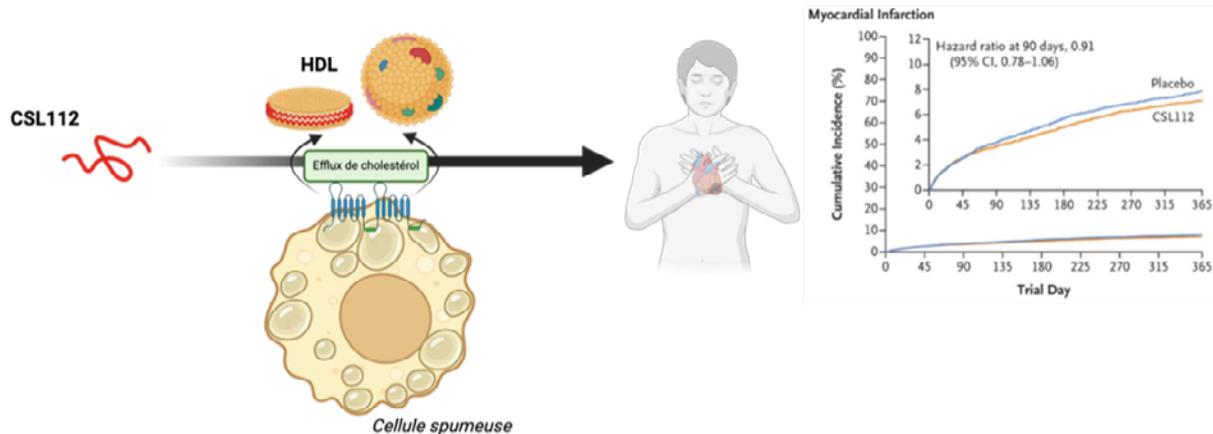


LA LETTRE DE LA NSFA

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
Clément MATERNE
Post doctorant à la Pitié Salpêtrière



STIMULER L'EFFLUX DE CHOLESTÉROL PROTEGE-T-IL CONTRE LA RECIDIVE D'ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES ? ESSAI AEGIS-II

Gibson CM et al. N Engl J Med 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2400969

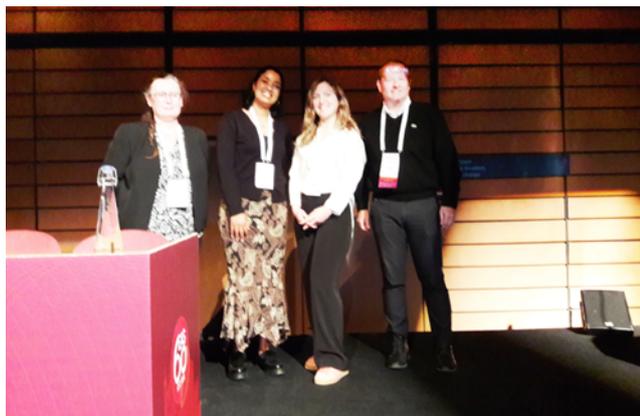
Contexte : Les mécanismes impliqués dans le rôle protecteur des lipoprotéines de haute densité (HDL) contre l'athérosclérose et les événements cardiovasculaires sont multiples. Parmi ceux-ci, la capacité des HDL à promouvoir l'efflux de cholestérol des cellules spumeuses de la plaque d'athérome a fait l'objet d'intenses investigations. Ainsi, les patients présentant des syndromes coronaires aigus ont une capacité d'efflux diminuée associée à la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs ainsi qu'à la mortalité précoce après un infarctus myocarde. La formulation CSL-112, basée sur l'utilisation d'apolipoprotéine A-I issue de plasma humain, a démontré par le passé sa capacité à favoriser l'efflux de cholestérol et à augmenter durablement la concentration en HDL-C chez les patients. L'essai clinique de phase 3 AEGIS-II (ApoA-I Event Reducing in Ischemic Syndromes II) a évalué ici l'impact du CSL-112 sur la récurrence d'événements cardiovasculaires après un infarctus aigu du myocarde.

Points à retenir : AEGIS-II est une étude multicentrique internationale en double aveugle menée sur 18219 patients ayant eu un infarctus aigu du myocarde. Les patients ont été randomisés pour recevoir 4 injections hebdomadaires de CSL-112 (6g par injection ; n=9112 patients) ou de placebo (n=9107) avec initiation du traitement dans les 5 jours

suyant l'infarctus. Le critère d'évaluation principal était la survenue d'événement cardiovasculaires majeurs combinant infarctus du myocarde, AVC, et mortalité cardiovasculaire. Aucun problème majeur de sécurité ou de d'intolérance n'a été rapporté. Après 90 jours de suivi, aucune différence significative n'a pu être observée quant à survenue du critère principal (4,8% pour CSL-112 contre 5,2% pour placebo, rapport de risque : 0,93 ; P=0,24). Pris séparément, les rapports de risque pour l'infarctus du myocarde, la mortalité cardiovasculaire et l'AVC étaient de 0,83, 0,91 et 1,15, respectivement. L'absence de différence significative a été confirmée après prolongation du suivi sur 180 et 365 jours. Au vu de ces résultats négatifs, la société CSL Behring n'envisage pas de dépôt réglementaire à court terme.

Point de vue de la NSFA : L'absence d'effet protecteur de la formulation CSL-112 s'ajoute aux résultats négatifs obtenus avec des formulations similaires visant à mimer le rôle protecteur des précurseurs de HDL. Ces résultats semblent en contradiction avec les études de phase 1 et 2 montrant un effet clairement positif du CSL-122 sur les concentrations circulantes d'ApoA1, de HDL-C et sur les capacités d'efflux de cholestérol des plasmas de patients traités. Si l'étude semble montrer une déconnexion entre l'efflux et l'effet protecteur des HDL, il convient toutefois de noter que la période de traitement relativement courte (4 semaines) est peut-être insuffisante pour impacter significativement le contenu des plaques en cholestérol chez des patients ayant déjà eu un événement cardiovasculaire aigu, avec des lésions avancées. Par ailleurs, comme cela a été observé pour les inhibiteurs de la CETP, pour lesquels seuls les patients présentant des niveaux de HDL-C bas à l'inclusion présentaient un risque cardiovasculaire réduit à la suite du traitement. Il serait ainsi intéressant de réévaluer l'efficacité des particules CSL-112 spécifiquement chez les patients présentant une capacité d'efflux de cholestérol réduite à l'inclusion avant injection. L'évaluation du CSL-112 dans d'autres populations à haut risque cardiovasculaire pourrait également être pertinente.

LES ACTUALITÉS DE LA NSFA



Remise des prix de présentation du Symposium NSFA



Conférence de Bart Staels pour le prix Anitschkow

Congrès EAS de Lyon et symposium NSFA

Le congrès de l'EAS qui s'est tenu du 26 au 29 mai s'est distingué par une affluence exceptionnelle en partie grâce à la promotion de la NSFA. Le contingent français s'est ainsi illustré par le nombre de participants et de résumés déposés. Cette édition a également vu la consécration de **Bart Staels**, membre du conseil d'administration et ancien président de la NSFA, qui a reçu le prestigieux **Prix Anitschkow** lors de la cérémonie d'ouverture du Congrès... félicitations à lui !

René Valéro tient également à souligner la **grande qualité des interventions** lors du symposium NSFA de la matinée du 26 mai qui a réuni 115 participants. A l'issue du symposium, deux prix de présentation de 400€ ont été remis à des jeunes chercheurs :

- **Honora Labrana** : Hyperglycemia exacerbates smooth muscle foam cell formation through pi3ky-dependent defective autophagy (Metabolic and Cardiovascular Research Institute, Toulouse)
- **Maëlle Jan** : Rare variants in U2-spliceosome genes are involved in autosomal dominant hypercholesterolemia. (Laboratory for Vascular Translational Science (LVTS), Paris Cité University and Sorbonne Paris Nord).

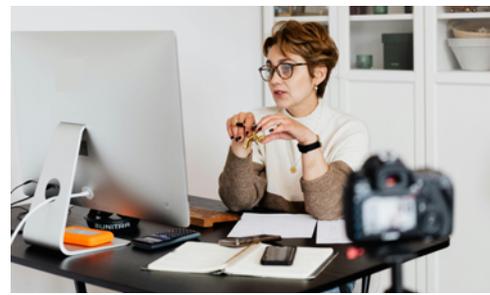
Après cette année particulière, la NSFA reprendra sa formule classique **en 2025 avec un congrès qui se tiendra du 18 au 20 juin.**



Bourse mobilité

Les bourses de mobilité NSFA, d'un montant maximum de 1500€, permettant de couvrir tout ou partie d'un séjour à l'étranger ou en France dans le cadre d'une recherche dans un laboratoire d'accueil pour un stage, ou pour se former à une technique indispensable à un projet dans un autre laboratoire en France ou à l'étranger (règlement détaillé sur notre site web).

Le 25 mai, la NSFA a attribué une bourse à **Laura Mickiewicz (I2MC, Toulouse)** pour un séjour de 3 mois dans un laboratoire étranger (USA) dans le cadre d'une collaboration scientifique pour acquisition de nouveaux savoir-faire et expertises.



Webinaires NSFA:

Après notre session du 26 juin sur les nouvelles techniques d'analyse de la plaque d'athérome et la pause de l'été, la NSFA vous propose les webinaires suivants pour la fin de l'année :

- **26 septembre 2024 : Programmation périnatale et épigénétique.**

- **Novembre/décembre 2024 : Différences liées au sexe - de l'observation à la médecine personnalisée.**



Bourses de fin de thèse

A l'issue d'une présélection de dossiers et des auditions qui se sont tenues le 12 juin 2024, la NSFA a attribué 4 bourses de fin de thèse. Les lauréats sont :

- Amar El Hamwi (UMR1231, Dijon) : Rôle du GLP-1 dans la fonction barrière intestinale - (6 mois)
- Honora Labrana (U1297, Toulouse) : Rôle de l'hyperglycémie dans la formation de CML spumeuses : identification de nouvelles cibles thérapeutiques dans les complications artérielles du patient diabétique - (3 mois)
- Viktor Liénard (UMR1011, Lille) : Impact du risque génétique sur le lien entre les maladies cardiovasculaires et la MASLD/MASH - (6 mois)
- Canelle Reydelle (UMR_S1166, Paris) : Étude de la contribution de l'expression d'ABCG1 dans l'adipocyte sur le développement de l'obésité et des désordres cardiométaboliques associés - (3 mois)

[Twitter](#)



[linkedin](#)



[youtube](#)

