

Résumé

Le variant intronique rs142149050 de PCSK9 est associé à un faible taux de LDL-cholestérol et un faible risque cardiovasculaire chez les patients diabétique de type 2

Edgard S.R. Tchéoubi,^{1,2} Casimir D. Akpovi,² Frédérique Coppée³, Anne-Emilie Declèves,³ Salomon E. Fiogbé², Gaétan J. Sègbo², Clément Agbangla⁴, Sophie Laurent¹ and Carmen Burtea¹

¹Laboratoire de RMN et Imagerie Moléculaire, Service de Chimie Générale, Organique et Biomédicale, Université de Mons, Belgique

²Unité de Recherche sur les Maladies Non-Transmissibles et le Cancer, Laboratoire de recherche en Biologie Appliquée, Université d'Abomey-Calavi

³Laboratoire de Biochimie métabolique et moléculaire, Université de Mons, Belgique

⁴Laboratoire de Génétique Moléculaire et d'Analyses du Génome, Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey-Calavi

Introduction: La proprotéine convertase substilisine/kexine 9 (PCSK9) joue un rôle important dans l'homéostasie du cholestérol (c) via la dégradation des récepteurs de lipoprotéine de basse densité (LDL). Les patients diabétiques de type 2 (DT2) ont un risque élevé de maladie cardiovasculaire athéromateuse (MCVA) en raison de la dyslipidémie diabétique.

Objectifs: Cette étude vise à analyser l'effet du variant génétique rs142149050 (c.997-135 C>T) de PCSK9 sur le risque de MCVA chez les patients DT2 au Bénin.

Méthodes: Les données sociodémographiques ont été collectées chez 132 patients DT2 et 39 sujets non diabétiques (ND). La glycémie à jeun et le profil lipidique ont été déterminés par la méthode colorimétrique. L'indice d'athérogénicité a été calculé par la formule $I_{LDL} = LDL-c/HDL-c$. L'exon7 de PCSK9 a été séquencé par la méthode classique de Sanger.

Résultats: Le variant rs142149050 était présent chez 2,34% des participants (ND: 2,56%; DT2: 2,27%). Chez les ND, les taux de LDL-c ($37,4 \pm 1,1$ mg/dL vs $52,7 \pm 7,7$ mg/dL) et de triglycérides ($23,0 \pm 0,6$ mg/dL vs $49,0 \pm 3,2$ mg/dL) étaient plus faibles chez les porteurs du variant que chez les non-porteurs ($p < 0,05$) contrairement au HDL-c (porteurs: $55,0 \pm 1,4$ mg/dL; non-porteurs: $38,0 \pm 4,7$ mg/dL, $p < 0,01$). Chez les patients DT2, les taux de Total-c ($130,7 \pm 27,2$ vs $158,0 \pm 3,6$), LDL-c ($35,7 \pm 14,0$ mg/dL vs $77,9 \pm 4,0$ mg/dL), HDL-c ($69,0 \pm 15,1$ mg/dL vs $61,0 \pm 1,7$ mg/dL) et triglycérides ($128,0 \pm 9,0$ mg/dL vs $107,0 \pm 3,0$ mg/dL) n'ont montré aucune différence significative entre les porteurs du variant et les non-porteurs ($p > 0,05$). L' I_{LDL} était plus faible chez les porteurs que chez les non-porteurs (ND: 0,68 vs 1,46; $p < 0,001$; DT2: 0,43 vs 1,39; $p < 0,05$). La pression artérielle diastolique était plus basse chez les porteurs ND (70 vs 82; $p < 0,001$).

Conclusion: Le variant rs142149050 de PCSK9 est associé à un faible taux de LDL-c et à un faible risque de MCVA.

Mots-clés : Variants de PCSK9; Diabète de type 2; Triglycérides; Cholestérol LDL; Maladies cardiovasculaires

Abstract

PCSK9 intronic variant rs142149050 is associated with low level of LDL-cholesterol and lower cardiovascular risk in type 2 diabetes

Edgard S.R. Tchéoubi,^{1,2} Casimir D. Akpovi,² Frédérique Coppée³, Anne-Emilie Declèves,³ Salomon E. Fiogbé², Gaétan J. Sègbo², Clément Agbangla⁴, Sophie Laurent¹ and Carmen Burtea¹

¹Laboratory of NMR and Molecular Imaging, General, Organic and Biomedical Chemistry Unit, University of Mons, Belgium

²Non-Communicable Diseases and Cancer Research Unit, Laboratory of Applied Biology Research, University of Abomey-Calavi, Benin

³Laboratory of Metabolic and Molecular Biochemistry, University of Mons, Belgium

⁴Laboratory of Molecular Genetics and Genome Analyzes, Faculty of Sciences and Technics, University of Abomey-Calavi, Benin

Introduction: Proprotein convertase subtilisin / kexin 9 (PCSK9) plays an important role in cholesterol (c) homeostasis through the downregulation of low density lipoprotein (LDL) receptors. Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) are at high risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD) due to diabetic dyslipidemia

Objective: The present study aimed to assess the effect of the variant rs142149050 (c.997-135 C>T) of PCSK9 on ACVD risk among T2DM patients in Benin.

Methods: Socio-demographic data were collected from 132 T2DM patients and 39 non diabetic (ND) subjects. Fasting glucose and lipid profile were determined by colorimetric method. Atherogenic index was calculated as $I_{LDL} = LDL\text{-c}/HDL\text{-c}$. Exon7 of the *PCSK9* gene and the flanking intronic sequences were sequenced by classical Sanger method.

Results: The variant rs142149050 was present in 2.34% of participants (ND: 2.56%; T2DM: 2.27%). In ND subjects, LDL-c (37.4 ± 1.1 mg/dL vs. 52.7 ± 7.7 mg/dL; $p < 0.05$) and Triglycerides levels (23.0 ± 0.6 mg/dL vs. 49.0 ± 3.2 mg/dL; $p < 0.001$) were significantly lower in variant carriers than non-carriers, unlike HDL-c levels that were higher (55.0 ± 1.4 vs 38.0 ± 4.7 , $p < 0.01$). Total-c levels (97.0 ± 0.9 mg/dL vs. 108.6 ± 5.5 mg/dL; $p > 0.05$) showed no significant variation. In T2DM patients, Total-c levels (130.7 ± 27.2 vs 158.0 ± 3.6 ; $p > 0.05$), LDL-c (35.7 ± 14.0 mg/dL vs. 77.9 ± 4.0 mg/dL; $p > 0.05$), HDL-c (69.0 ± 15.1 mg/dL vs. 61.0 ± 1.7 mg/dL; $p > 0.05$) and triglycerides (128.0 ± 9.0 mg/dL vs. 107.0 ± 3.0 mg/dL; $p > 0.05$) showed no significant variation in variant carriers compared to non-carriers. I_{LDL} was lower in carriers than non-carriers of both groups (ND: 0.68 vs 1.46; $p < 0.001$; T2DM 0.43 vs 1.39; $p < 0.05$). Diastolic blood pressure was lower in ND carriers (70 vs 82 Hgmm; $p < 0.001$).

Conclusion: We showed in this study that the intronic variant rs142149050 (c.997-135 C>T) of PCSK9 is associated with low LDL-c level and a lower ACVD risk.

Key-words: PCSK9 variant; Type 2 Diabetes Mellitus; Triglycerides; LDL-cholesterol; Cardiovascular diseases