

# Caractérisation des empreintes métaboliques et protéiques associées au variant *LIPC-E97G* impliqué dans l'hypocholestérolémie combinée

Chloé Cloteau, Perrine Benoît, Lucie Vince, Arsênio Rodrigues Oliveira, Samy Hadjadj, Bertrand Cariou, Cédric Le May, Mikaël Croyal.

## 1 Introduction

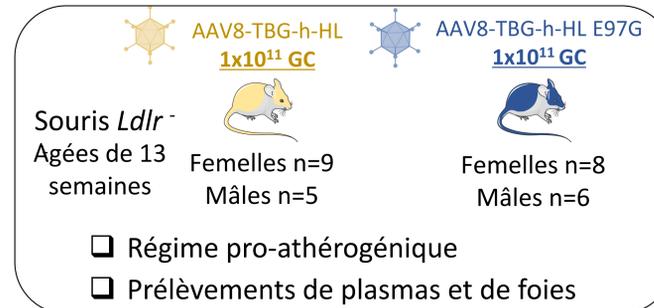
- Les **maladies cardiovasculaires** représentent une des principale cause de décès dans le monde.
- Une **concentration élevée de LDL cholestérol** représente un risque majeur de maladies cardiovasculaires.
- Le variant **gain de fonction de la lipase hépatique (LH), *LIPC-E97G***, a été découvert comme la seconde cause génétique d'une hypocholestérolémie combinée après l'ANGPTL3.
- LIPC-E97G* augmente l'activité phospholipase de la LH.

## 2 Objectif

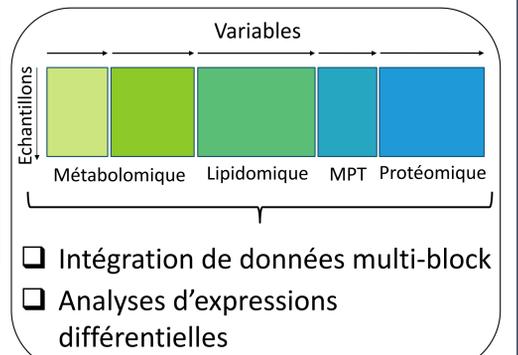
Identifier les phénotypes et comprendre les mécanismes liés au mode d'action hypocholestérolémiant de *LIPC-E97G* à travers une approche multi-omiques.

## 3 Approches méthodologiques

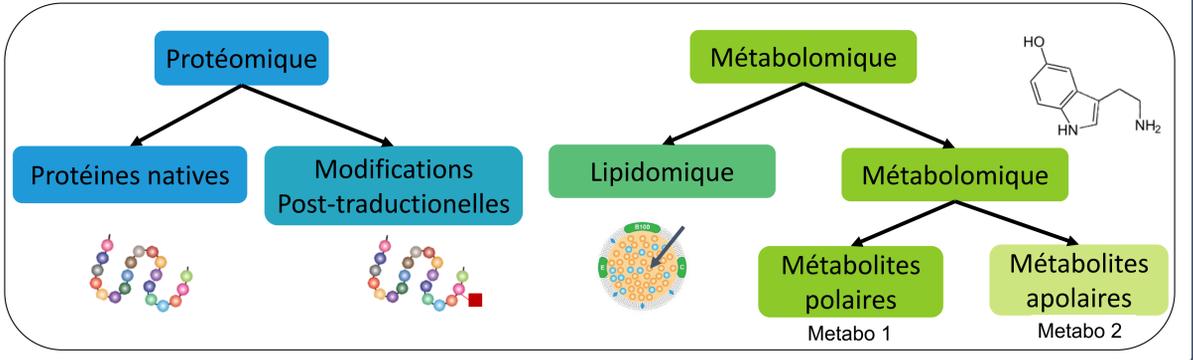
### 1. Modèle murin exprimant le variant *LIPC-E97G*



### 3. Analyses statistiques multivariées



### 2. Analyses multi-omiques par LC-MS



## 4 Résultats

Figure 1. Analyses en composantes principales des phénotypes hépatiques et plasmatiques des femelles

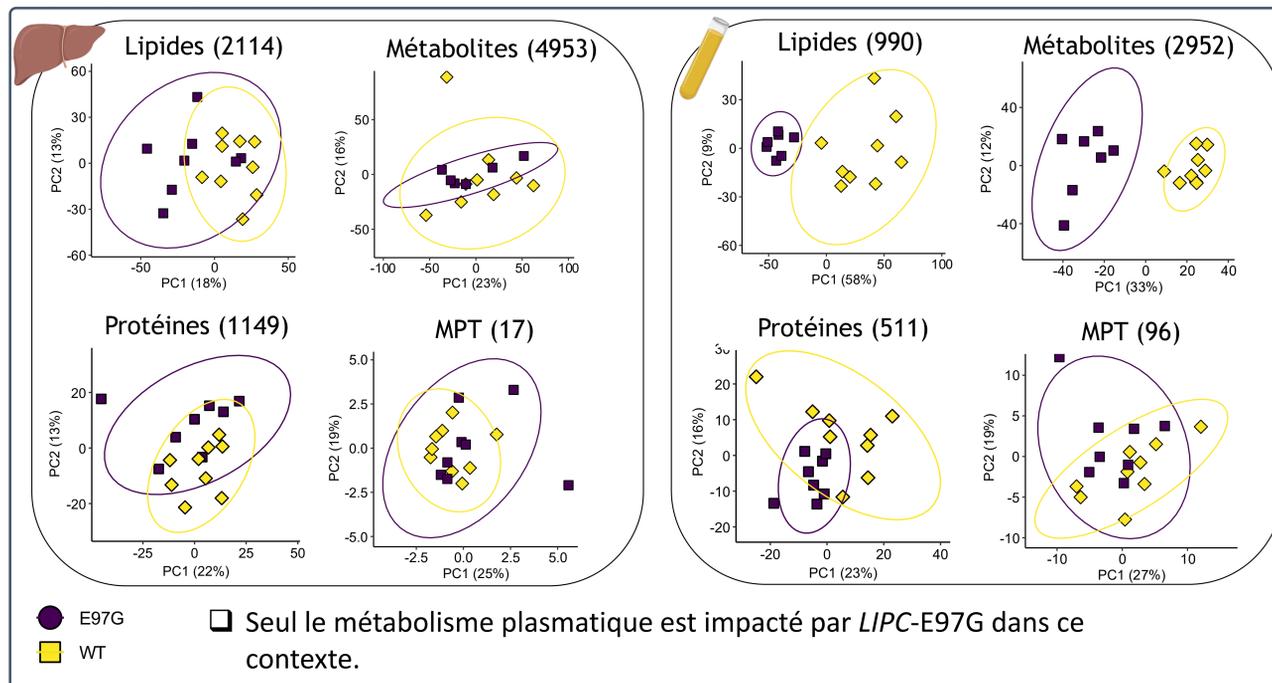


Figure 2. Intégration des données multi-omiques analysées dans les plasmas des femelles

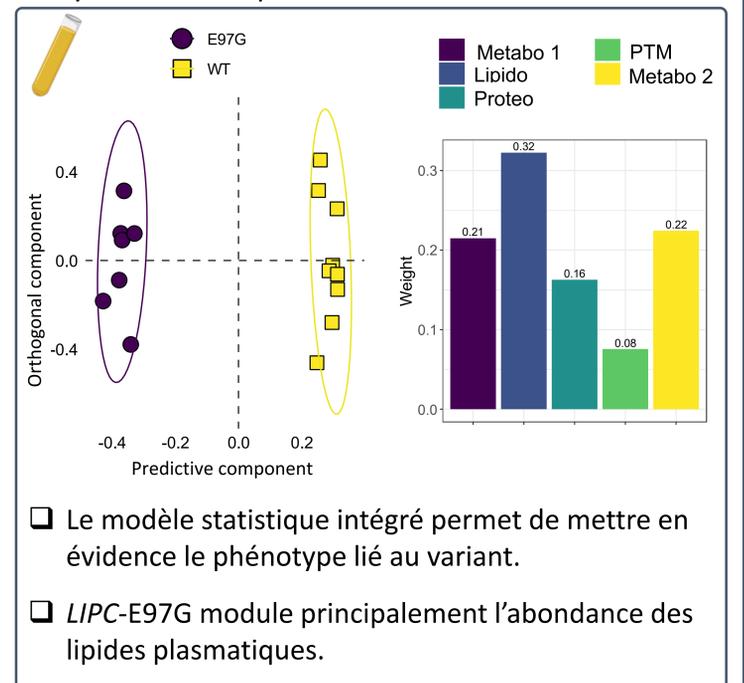


Figure 3. Marqueurs lipidiques et protéiques communs aux femelles et aux mâles

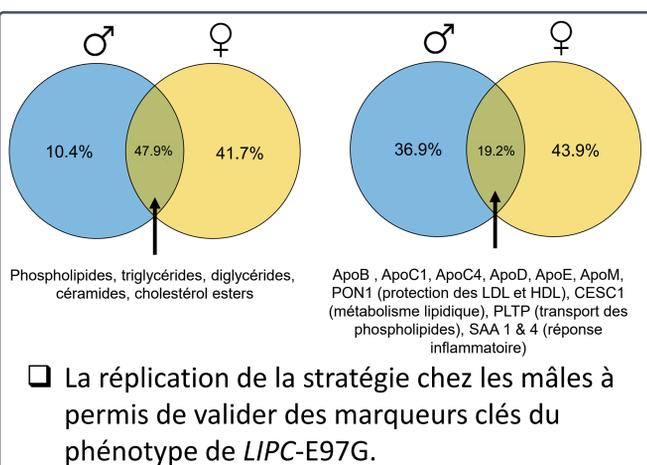
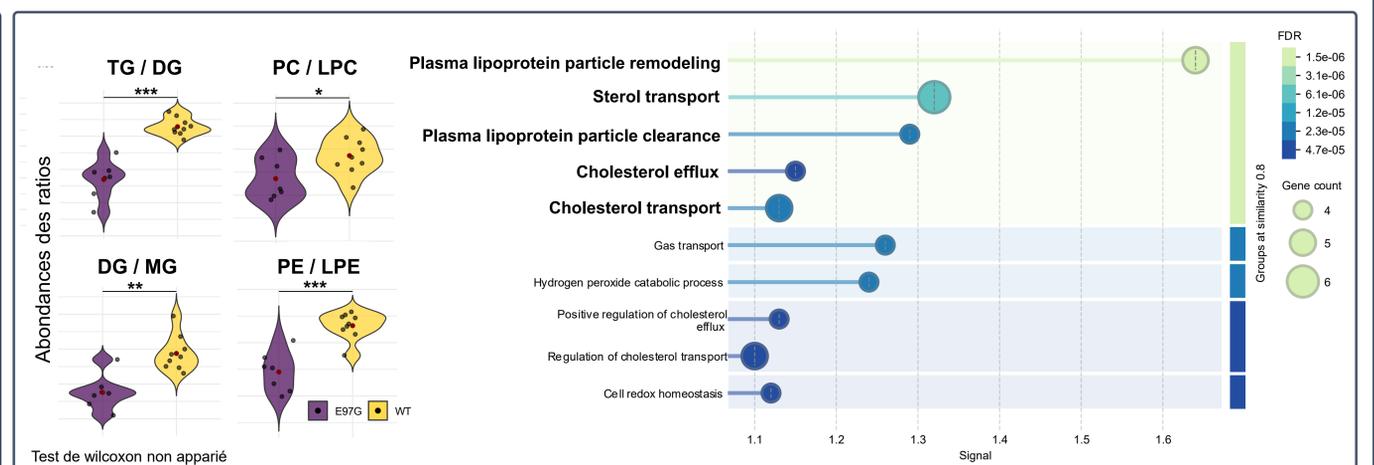


Figure 4. Activité de *LIPC-E97G* sur l'hydrolyse des triglycérides et des phospholipides (gauche) et les voies biologiques associées aux marqueurs protéiques (droite)



## 5 Conclusion

Les analyses multi-omiques et l'intégration des données a permis de mettre en évidence, d'une part l'effet protecteur de *LIPC-E97G* lié à l'augmentation de l'hydrolyse des triglycérides associée au métabolisme des TRL et du LDL-c et, d'autre part, un potentiel effet sur le stress oxydatif et l'inflammation associé à l'augmentation de l'hydrolyse des phospholipides et à la diminution du métabolisme des HDL.