

LA LETTRE DE LA NSFA

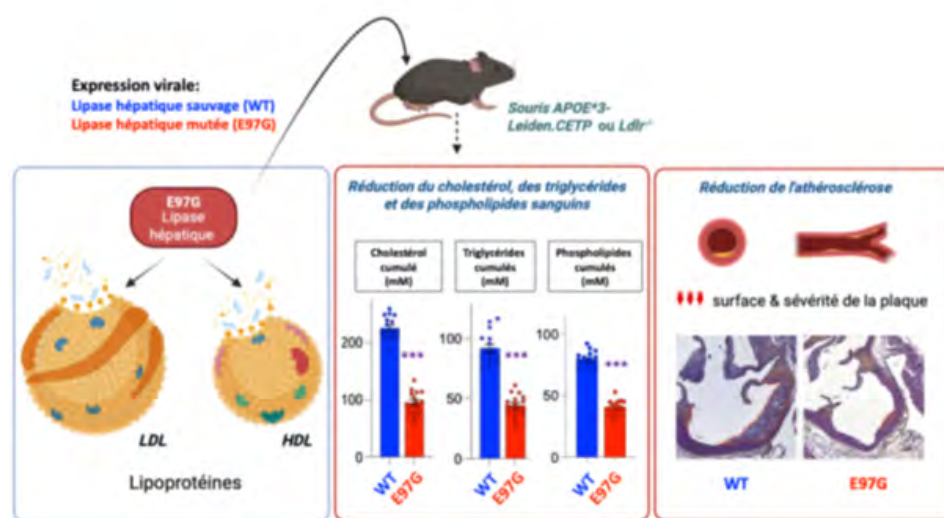
La NSFA vous propose une sélection d'articles et fait le point sur l'actualité de la Société, avec les dates-clés de notre agenda



Article proposé par
Cédric Le May

A RARE GAIN OF FUNCTION VARIANT OF HEPATIC LIPASE ATTENUATES HYPERCHOLESTEROLAEMIA AND ATHEROSCLEROSIS IN MICE VIA AN LDL RECEPTOR-INDEPENDENT MECHANISM.

THIBAUD SOTIN, XIAOKE GE, MILENA SCHÖNKE, LUCIE VINCE, AMÉLIE THOUZEAU, SAMUEL FREY, VICTORIA LORANT, LISA KRUL, AMANDA C M PRONK, RESHMA LALAI, TREA C M STREEFLAND, SALWA AFKIR, WIENEKE DIJK, SARRA SMATI, MARIEKE HEIJINK, NIEK BLOMBERG, MARTIN GIERA, MATHILDE DI FILIPPO, PHILIPPE MOULIN, SANDER KOOIJMAN, BERTRAND CARIOU, PATRICK C N RENSEN, CÉDRIC LE MAY. CARDIOVASC RES. 2025 JUL 8;121(7):1024-1035. DOI: [10.1093/CVR/CVAF097](https://doi.org/10.1093/CVR/CVAF097).



Cet article publié dans Cardiovascular Research est issu d'une collaboration franco-hollandaise entre notre laboratoire à l'institut du thorax à Nantes et le laboratoire du Professeur Patrick Rensen à Leiden. Dans sa forme native, la lipase hépatique exerce une double activité enzymatique permettant l'hydrolyse des triglycérides et des phospholipides.

Dans le cadre du RHU CHOPIN, nous avons identifié en 2022 un variant dans le gène codant pour la lipase hépatique (LIPC) dans les membres d'une famille lyonnaise atteints d'hypocholestérolémie combinée familiale. Chaque individu porteur de ce variant, se caractérise par des concentrations plasmatiques très basses en LDL cholestérol et HDL cholestérol (concentrations inférieures au cinquième percentile). Ce variant LIPC E97G modifie la conformation structurale

de la lipase hépatique, entraînant une augmentation spécifique de son activité phospholipasique. Conformément au phénotype retrouvé chez les patients porteurs de ce variant, l'expression virale de la lipase hépatique E97G réduit très fortement les concentrations plasmatiques en cholestérol circulant.

L'objectif majeur de l'article présenté était d'évaluer l'effet pro ou antiathérogène du variant gain de fonction E97G de la lipase hépatique.

La première approche a été d'utiliser des souris femelles humanisées APOE*3-Leiden.CETP mises sous régime de type Western. Dans ces conditions expérimentales, ces souris se caractérisent par une dyslipidémie athérogène comparable à celle retrouvée chez l'homme (élévation VLDL et LDL cholestérol) et développent de l'athérosclérose. Ces souris ont reçu une injection d'un AVV8 exprimant soit une protéine contrôle eGFP, soit la forme sauvage de la lipase hépatique humaine, soit la forme mutée E97G de la lipase hépatique humaine (HL-E97G).

Nos données montrent que l'expression hépatique de HL-E97G réduit très significativement les concentrations en HDL et non-HDL cholestérol et réduit drastiquement le développement et la sévérité de la plaque d'athérosclérose chez les souris APOE*3-Leiden.CETP.

Dans une seconde expérience, nous avons reproduit les injections des 3 AAVs chez des souris mâles et femelles déficientes en récepteur au LDL (souris Ldlr-/-) et nourries avec un régime pro-athérogène. Nos résultats montrent également que l'expression hépatique d'HL-E97G réduit fortement et durablement les concentrations lipidiques circulantes et protègent les souris mâles et femelles Ldlr-/- du développement d'athérosclérose.

En conclusion, nos données démontrent que chez la souris, HL-E97G exerce des effets hypocholestérolémiants et anti-athérogènes puissants par un mécanisme indépendant du récepteur au LDL. Cette découverte ouvre des perspectives thérapeutiques prometteuses pour HL-E97G, en particulier chez les patients atteints des formes les plus sévères d'hypercholestérolémie familiale homozygote sans activité LDLR résiduelle.

Ce travail a été mis en avant dans les actualités scientifiques du CNRS : [Lire l'article](#)

LES ACTUALITÉS DE LA NSFA

L'association ANHET lance la première enquête nationale « Vécu Patients »

**Grande enquête Vécu patient
: votre expérience et votre
avis comptent !**



**Atteint d'une
hypercholestérolémie familiale :
Répondez à la première enquête
Vécu patients pour améliorer
votre parcours de soins**



Transmettez ce questionnaire
aux membres de votre famille
atteints d'HF : chaque vécu
patient compte !

Pourquoi une enquête Vécu patients ?

- Pour mieux comprendre votre quotidien, vos difficultés, vos priorités et vos attentes tant que patient hétérozygote ou homozygote
- Pour faire des propositions aux pouvoirs publics et au corps médical, pour un parcours de soins renforcé

Comment participer ?

- ✓ Répondez au questionnaire en ligne
- 🕒 Durée : 8 à 10 minutes
- 🔒 Réponses anonymes et confidentielles

Scannez le QR code
pour participer !



Un grand merci pour votre contribution !

- ➡ Les résultats de l'enquête seront publiés sur le site : <https://www.anhet.fr/>
- ✉ Contact : anhet.f@anhet.fr

Cette enquête lancée le 1er septembre s'adresse aux patients atteints d'hypercholestérolémie familiale afin de mieux comprendre leur vécu. Les témoignages recueillis permettront d'améliorer l'accompagnement des patients et de mieux connaître leurs préoccupations.

Si vous, ou un de vos proches, êtes concernés, voici [le lien](#).



Cette formation (ex-DIU) commence en novembre 2025 et vise à former des praticiens pour constituer un réseau national de médecins de l'adulte et des enfants, biologistes et généticiens spécialistes des lipides. Les inscriptions sont ouvertes jusqu'au 31 octobre.

[En savoir plus](#)

Journée Francophones de Nutrition 2025



Les Journées Francophones de la Nutrition auront lieu à Lyon les 10 et 12 décembre prochain, n'hésitez pas à prendre connaissance du programme, les inscriptions sont encore ouvertes !

[En savoir plus](#)