



Etude du polymorphisme génétique de l'apolipoprotéine E chez des sujets tunisiens coronariens

Ben Hamida. S⁽¹⁾, Aboukacem. S⁽²⁾, Ayoub. M⁽²⁾, Ba. A⁽²⁾, Mazigh. C⁽²⁾, Aouni. Z⁽³⁾

(1) Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.

(2) Laboratoire de Biochimie, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunisie.

(3) Banque du sang, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunisie.

Introduction

L'Apolipoprotéine E (Apo E) joue un rôle primordial dans la régulation du métabolisme lipidique. Le gène de l'Apo E est caractérisé par un polymorphisme génétique déterminé par 3 allèles ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$ et $\epsilon 4$) qui diffèrent au niveau de la séquence nucléotidique aux positions 112 et 158 de l'exon 4. Ces allèles codent pour 3 isoformes différentes de l'Apo E (E2, E3 et E4). Plusieurs études ont montré que ce polymorphisme pourrait être considéré comme un facteur de risque (FDR) génétique de la maladie coronarienne.

Objectif

Notre objectif était d'étudier la relation entre le polymorphisme génétique de l'Apo E et la maladie coronarienne chez une population de coronariens tunisiens.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude monocentrique transversale descriptive et comparative sur une période de 6 mois au laboratoire de biochimie de l'hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Nous avons inclus dans notre travail un groupe de patients admis au service de Cardiologie pour prise en charge d'une maladie coronarienne et un groupe de témoins en bonne santé apparente. Nous avons réalisé ensuite une étude moléculaire du polymorphisme du gène de l'Apo E chez les 2 groupes par la méthode Polymerase Chain Reaction en temps réel.

Résultats

Notre étude a inclus 77 coronariens et 77 témoins. Les 2 groupes étaient appariés selon l'âge et le sexe.

L'âge moyen de nos patients était de $61,79 \pm 10,88$ ans avec des extrêmes allant de 32 à 80 ans et celui des témoins était de $60,75 \pm 11,32$ ans [33-80 ans]. Le genre-ratio (H/F) était de 3,5 chez les coronariens et de 3,2 chez les témoins. L'étude moléculaire du polymorphisme de l'Apo E a révélé les différentes distributions allélique et génotypique entre les deux groupes (Tableau I et II).

Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les 2 groupes pour la distribution génotypique ainsi que allélique.

Tableau I: Fréquences des allèles de l'Apo E chez les 2 groupes

| Allèles | Patients | Témoins | p |
|--------------|----------|---------|----|
| $\epsilon 2$ | 9,1% | 6,5% | NS |
| $\epsilon 3$ | 74% | 79,2% | |
| $\epsilon 4$ | 16,9% | 14,3% | |

NS: non significatif

Tableau II: Fréquences des génotypes de l'Apo E chez les 2 groupes

| Génotype | Patients | Témoins | p |
|-------------------------|----------|---------|----|
| $\epsilon 2/\epsilon 3$ | 9,1% | 6,5% | NS |
| $\epsilon 3/\epsilon 3$ | 74% | 79,2% | |
| $\epsilon 3/\epsilon 4$ | 15,6% | 13% | |
| $\epsilon 4/\epsilon 4$ | 1,3% | 1,3% | |

NS: non significatif

Discussion

Plusieurs auteurs ont infirmé l'association du polymorphisme génétique de l'Apo E avec la maladie coronarienne [1].

Cependant, Wang et al [2] ont montré que l'allèle $\epsilon 4$ représente un FDR cardiovasculaire (Odds Ratio (OR)=1,524 ; IC 95% [1,08-1,76] ; $p < 0,001$). Ceci était expliqué par l'association de l'allèle $\epsilon 4$ à des taux sériques plus élevés de cholestérol total (CT), de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-C) et de l'apolipoprotéine B (Apo B) par rapport aux autres allèles [3].

D'autre part, Shao et al [4] ont conclu que le génotype $\epsilon 2/\epsilon 3$ est considéré comme un facteur protecteur de la maladie coronarienne par rapport au génotype $\epsilon 3/\epsilon 3$ (OR=0,82; IC=95% [0,76-0,89] ; $p=0,01$). En effet, l'allèle $\epsilon 2$ était associé à des taux plus bas de CT, de LDL-C et d'Apo B [3]. En outre, il a été prouvé que l'allèle $\epsilon 2$ a un rôle antioxydant et anti-inflammatoire plus important que celui des allèles $\epsilon 3$ et $\epsilon 4$ [5].

Conclusion

Le polymorphisme génétique de l'Apo E ne semble pas être incriminé dans le développement de la coronaropathie dans notre travail. Plusieurs facteurs pourraient expliquer les résultats controversés retrouvés dans la littérature notamment la divergence ethnique, les facteurs environnementaux et les autres facteurs génétiques.

Références

- [1] Larifla L, Armand C, Bangou J, Blanchet Deverly A, Numeric P, Fonteau C, et al. Association of APOE gene polymorphism with lipid profile and coronary artery disease in afro-caribbeans. PLoS One. 2017 Jul;12(7):e0181620.
- [2] Wang L, Shao C, Han C, Li P, Wang F, Wang Y, et al. Correlation of ApoE gene polymorphism with acute myocardial infarction and aspirin resistance after percutaneous coronary intervention. Am J Transl Res. 2022 May;14(5):3303-10.
- [3] Bahri R, Esteban E, Moral P, Hassine M, Hamda KB, Chaabani H. Apolipoprotein gene polymorphisms and plasma levels in healthy tunisians and patients with coronary artery disease. Lipids Health Dis. 2008 Nov;7:46.
- [4] Shao A, Shi J, Liang Z, Pan L, Zhu W, Liu S, et al. Meta-analysis of the association between apolipoprotein E polymorphism and risks of myocardial infarction. BMC Cardiovasc Disord. 2022 Mar;22(1):126.
- [5] Machal J, Vasku A, Hlinomaz O, Linhartova P, Groch L, Vitovec J. Apolipoprotein E polymorphism is associated with both number of diseased vessels and extent of coronary artery disease in czech patients with CAD. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2012 Jun;156(2):151-8.