

Univ BATNA2
Faculté SNV
Département de Biologie des Organismes

Cours N° 2
EXPLORATION DU
METABOLISME DES LIPIDES

Module : Biochimie clinique
Niveau : M1 bmc
Préparé par: Mme BENBIA S

Dosage des paramètres lipidiques courants

- Le sujet doit rester à jeun pendant 12 heures minimum. le bilan lipidique classique évalue 4 paramètres:

1. Cholestérol total (CT): (formule de Friedewald) si TG < 4G/L

- **C-LDL = CT - c-HDL - TG/5 (G/L)**
- Le dosage par des méthodes **colorimétriques enzymatiques**

2. Triglycérides (TG)

- Somme des différentes fractions de triglycérides transportées par les différentes lipoprotéines.
- **Dans le plasma du sujet normal:** 80 % des TG sont dans les VLDL, 75 % du cholestérol sont dans les LDL.
- Le dosage des triglycérides se fait par méthode **enzymatique**
- Valeurs normales : **0.35 à 1.35 g/l** chez la femme **0.40 à 1.60 g/l** chez l'homme
- Un taux **trop élevé de triglycérides** est un facteur de risque pour le **diabète et les maladies cardiovasculaires**.
- L'augmentation du taux de triglycérides est souvent associée à une augmentation du taux de LDL et à une baisse du HDL

Dosage des paramètres lipidiques courants

2. Triglycérides (TG)

Triglycérides en g/l	interprétation
< 1,50 g/l	Taux normal, risque le moins élevé
De 1,50 à 1,99 g/l	Taux élevé limite
De 2,00 à 4,99 g/l	Taux élevé, risque présent
> à 5,00 g/l	Taux très élevé, risque accru

Dosage des paramètres lipidiques courants

3. Le cholestérol HDL ou bon cholestérol

- Valeurs normales = **0.35 à 0.8 g/l**
- Un taux élevé de cholestérol HDL (> 0.6 g/l) protège des maladies cardiovasculaires et annule un facteur de risque.
- Ainsi, un taux de cholestérol HDL $>$ à 0.6 g/l chez un patient présentant deux facteurs de risque (par exemple un homme de 55 ans fumeur) avec un taux de cholestérol LDL normal annule l'un des deux facteurs de risque.

4. Le cholestérol LDL ou mauvais cholestérol

- Valeurs normales = 1.05 à 1.6 g/l
- La limite maximale attendue du cholestérol LDL dépend donc pour chaque patient, du nombre de facteurs de risque qu'il présente :

Dosage des paramètres lipidiques courants

4. Le cholestérol LDL ou mauvais cholestérol

Nombre de facteurs de risque	Sujet non diabétique	Sujet diabétique
0	LDL < à 2.2 g/l	Avec diabète < à 5 ans LDL < à 1.9 g/l
1	LDL < à 1.9 g/l	LDL < à 1.6 g/l
2	LDL < à 1.6 g/l	avec diabète < à 10 ans LDL < à 1.3 g/l
> à 2	LDL < à 1.3 g/l	
Patients avec antécédent de maladie cardiovasculaire	LDL < à 1 g/l	Ou à haut risque cardiovasculaire : <ul style="list-style-type: none">▪ Atteinte rénale avec albuminurie > à 300mg/24h▪ Diabète > à 10 ans LDL < à 1 g/l

Suivit biologique

- **Bilan normal.:** cholestérol ≤ 2 g/l + TG $\leq 1,5$ + pas de facteurs de risques
- **Bilan à compléter par d'autres dosages :** cholestérol ≥ 2 g/l et ou TG $\geq 1,5$ et ou présence de facteurs de risques:
- **Indices d'athérogénicité**
- Rapport CT/Chol.HDL
 - $< 4,50$
- Rapport LDL/HDL
 - $< 3,55$ chez l'homme
 - $< 3,22$ chez la femme
- Rapport apo B/apo A1
 - $< 1,5$

LES DYSLIPEMIES

LES DYSLIPEMIES

- **1- Les hyperlipoprotéinémies**
- **1-1-Les hyperlipoprotéinémies primitives**
- **1-2-Les hyperlipoprotéinémies secondaires**

- **2- Les hypolipoprotéinémies**
- **2-1-Les hypolipoprotéinémies primitives**
- **2-3-Les hypolipoprotéinémies secondaires**

LES DYSLIPEMIES

- Ce sont les modifications **primitives ou secondaires** des lipides sériques causées par une altération qui peut concerner :
 - Soit **les récepteurs** qui reconnaissent les lipoprotéines
 - Soit les **enzymes** impliquées dans le métabolisme des lipoprotéines.
- Rechercher toujours une **cause secondaire** qui ne répond qu'au traitement étiologique de la maladie sous jacente.

Prise en charge des dyslipidémies

➤ Evaluation du risque cardiovasculaire

- **Age** : homme de **50** ans ou plus, femme de **60** ans ou plus
- **ATCD familiaux de maladie coronaire précoce** :
 - IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin
 - IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin
- **Tabagisme** actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- **HTA permanente** traitée ou non
- **Diabète de type 2** traité ou non
- **C-HDL** < **0,40 g/l** (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe

➤ Facteur protecteur :

- **C-HDL** \geq **0,60 g/l** (1,5 mmol/l) : soustraire alors « un risque » au score de niveau de risque.

Calcul du nombre de facteurs de risque (FR) cardiovasculaire

Age : > à 60 ans chez la femme et > à 50 ans chez l'homme	+1 FR
Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce (55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme)	+1 FR
Tabac actuel ou arrêté depuis moins de trois ans	+1 FR
Hypertension artérielle permanente, traitée ou pas	+1 FR
Cholestérol HDL < à 0.4 g/l	+1 FR
<i>Facteur protecteur : cholestérol HDL > à 0.6 g/l</i>	<i>-1FR</i>

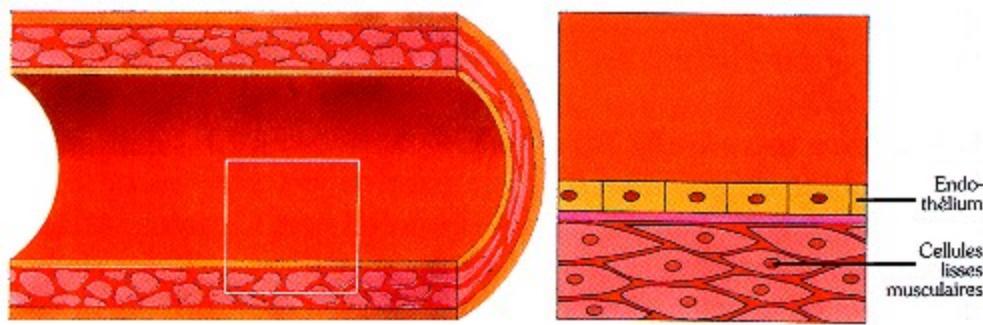
Chez le sujet diabétique, il faut aussi prendre en compte comme facteur de risque supplémentaire :

Cholestérol LDL > à 1.6 g/l	+1FR
Antécédents familiaux d'accident vasculaire cérébral précoce (avant 45 ans)	+1FR
Microalbuminurie > à 30 mg/jour	+1FR

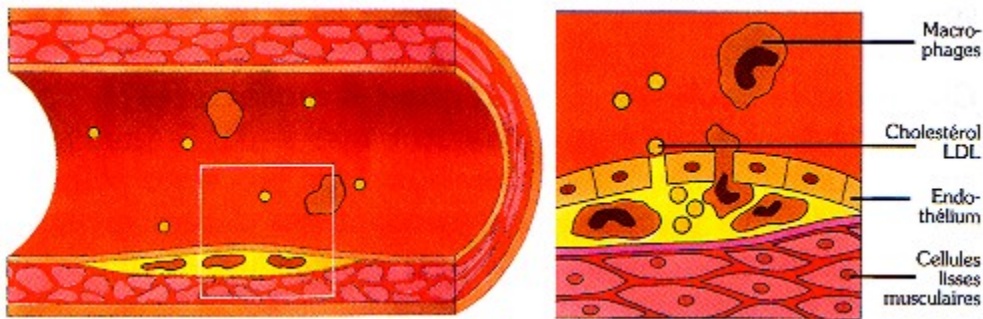
Athérosclérose:

- Affection grave
 - Cause 50% de décès dans les pays industrialisés
 - 1^{ère} cause de mort
- Est plurifactorielle
- C'est une lésion des parois des artères de gros et moyen calibre

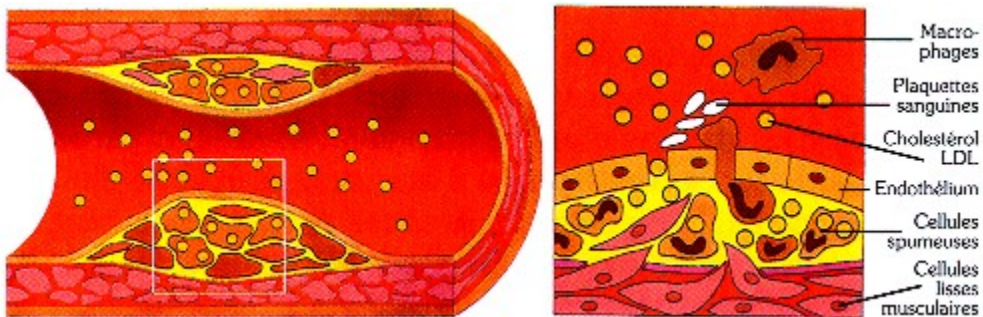
Artère normale



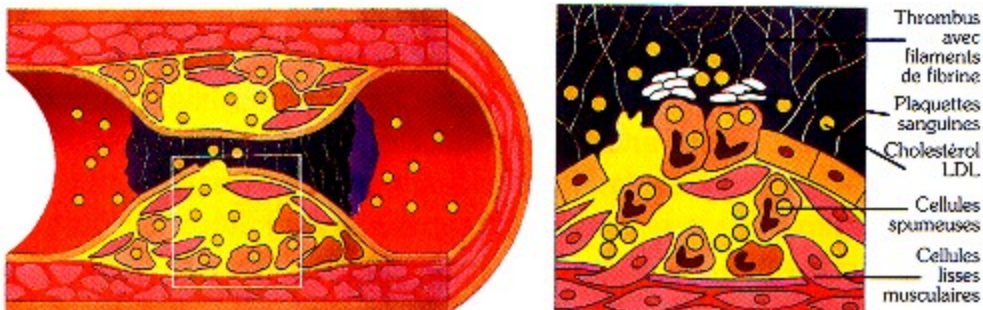
Début de l'athérosclérose



Rétrécissement de l'artère (sténose)



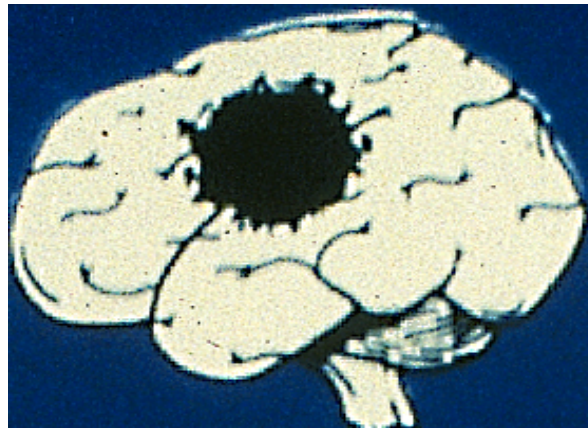
Dislocation de la plaque avec caillot sanguin (thrombus)



Athérosclérose:

- Touche 3 grands territoires vasculaires : cœur, cerveau, membres inférieurs
- Se complique de:
 - Coronaropathie ischémique (IDM)
 - Accidents vasculaires cérébraux (AVC)
 - Artérites des membres inférieurs

Cerveau



**Accident
vasculaire
cérébral**

Cœur



**Infarctus du
myocarde**

**Membre
inférieur**



**Artériopathie
des membres
inférieurs**



Étude clinico-biologique des hyperlipidémies

LES HYPERLIPOPROTEINEMIES

- Les hyperlipidemies primitives
- Classification de FREDRICKSON
- **Type I (hypertriglycéridémie exogène):** ↑ des chylomicrons, très rare, non athérogène
- **Type II a (hypercholestérolémie pur):** élévation importante du c-LDL
 - Familiale homozygote: très rare, très athérogène, mortalité très précoce
 - Familiale hétérozygote: très rare, très athérogène, mortalité avant 50 ans
 - Non familiale, polygénique: fréquente, athérogène
- **Type II b (dyslipidémie mixte):** ↑ de TG +VLDL + cLDL, fréquente, athérogène.
- **Type III:** ↑ de IDL, très rare.
- **Type IV (hypertriglycéridémie endogène):** ↑ de TG +VLDL, fréquente, faiblement athérogène
- **Type V (hypertriglycéridémie endo/exogène):** ↑ des chylomicrons + TG+VLDL, très rare.
-

Classification de FREDRICKSON	Classification de Gene	Lipoproteinémie élevées	Cholesterol plasmatique (g/l)	TG plasmatique	Aspect de sérum
Ila	Hypercholesterolemie	↑ cLDL	↑↑ (>2.5)	N	Clair
I	Hypertriglyceridémie	↑ chylo	+/- ↑	↑	Lactescent
IV		↑VLDL	N ou ↑	↑↑	Trouble
V		↑VLDL ↑ chylo	↑	↑↑	Opalecent
III	Dyslipidimie mixte	↑ IDL	↑	↑↑	Opalecent
Ilb		↑ IDL ↑VLDL	↑↑	↑↑	Opalecent

Clinique des hyperlipidimie

- **Dépôts de cholestérol à différents niveaux:**
- **Xanthomes tendineux**
 - **nodules fermes et indolores au niveau des tendons**
- **Xanthomes cutanés plans**
 - **au niveau des fesses, des genoux ou des bras**
- **Arc cornéen**
- **Xanthélasmas**
 - **plaques jaunes au niveau des paupières**
- **Risques d'accident cardiovasculaire (+++)**

Xanthome
tendineux.



Arc cornéen.



Xanthélasma.



Xanthomatose
éruptive



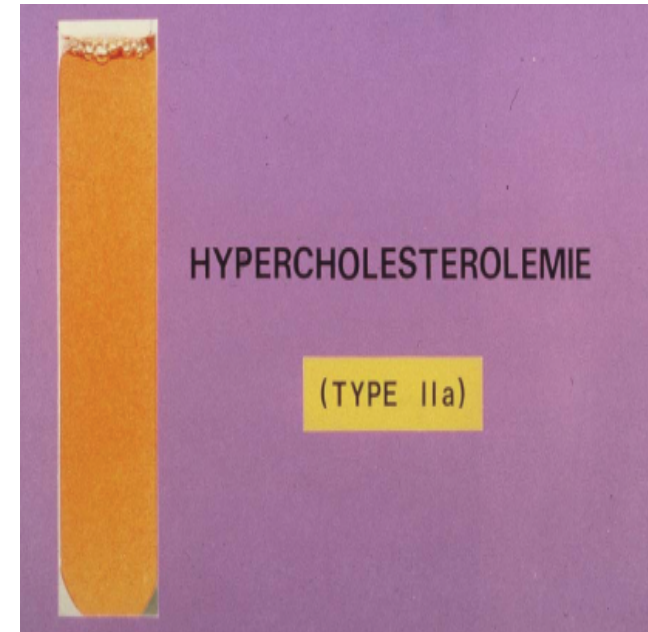
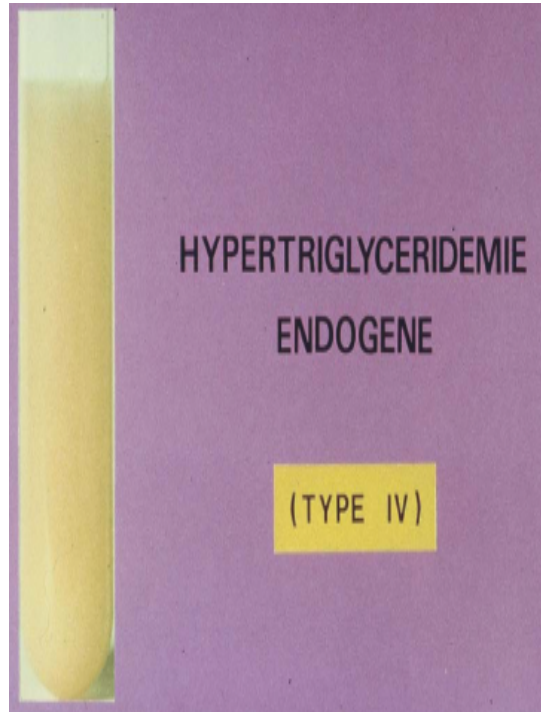
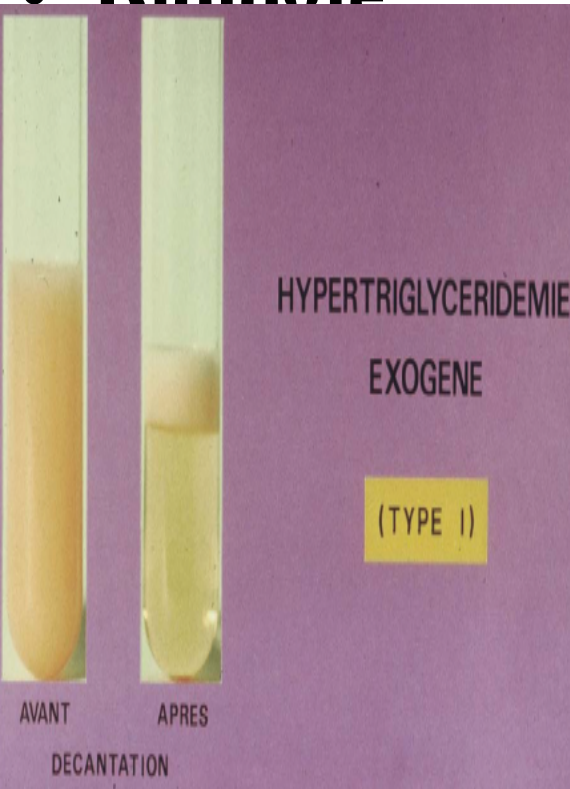
Xanthomes tubéreux: relief boursoufflé, rougeâtre
touche genoux, coudes, doigts en juxta-articulaires

Xanthomes tubéreux



Biologie des hyperlipidimies

• Biologie



Les hyperlipoprotéinémies secondaires

Maladies	Triglycérides	Cholestérol	Phénotype selon Frederickson
Diabète	++	N ou +	IV ou IIb
Hypothyroïdie	N ou +	++	IIa ou IIb
Hyperuricémie	++	N ou +	IV ou IIb
Corticoïdes	+	N ou +	IV ou IIb
IRC	++	N ou +	IV ou IIb
S. Cushing	+	N ou +	IV ou IIb
S. Néphrotique	+	++	IV ou IIb

LES HYPOLIPOPROTEINEMIES

Les hypolipoprotéinémies Primaires

- Hypobétalipoprotéinémie
- Hypoalphalipoprotéinémie

Hypobétalipoprotéïnémie

➤ Cause

- mutations ponctuelles multiples dans le gène de l'Apo B100, on aura une Apo B100 tronquée de faible PM, non fonctionnelle.
- Transmission autosomique dominante
 - Hétérozygotes = indemnes
 - Homozygotes atteints

➤ Clinique :

- Désordre neurologique sévères
- Malabsorption intestinale

➤ Biologie :

- Diminution des LDL et d'Apo B

➤ TRT : n'existe pas

Hypoalphalipoprotéinémie

- Peuvent être d'origine génétique et présenter un caractère familial avec risque d'athérosclérose précoce.
- **Causes** :
 - Déficit en **apo A1/CIII**,
 - Maladie de Tangier (déficit en ABCA 1, où existe un hypercatabolisme des HDL)
 - Maladie des yeux de poisson (déficit familial en LCAT: lécithine-cholestérol acyltransférase).
- **Clinique**:
apparition d'une opacité cornéenne dès l'adolescence
- **Biologie**
 - Chol.HDL < 0,35g/l chez l'homme
 - Chol.HDL < 0,45g/l chez la femme

Les hypolipoprotéinémies secondaires

- **Hyperthyroïdie = hypocholestérolémie.**
- **Insuffisance hépatique avec CT et TG bas.**
- **Dénutrition**
- **Hémopathie**
- **Cancer avec cholestérol bas.**

TRAITEMENT DU PATIENT DYSLIPIDEMIQUE

- Hygiène de vie
- Régime
- traitement hypolipémiant

Hygiène de vie

- Pratiquer des exercices physiques
- Limiter la consommation d'alcool
- Contrôler le poids
- Corriger une sédentarité excessive.

Régime

- Limitation de l'apport en AGS au profit des AG mono ou poly-insaturés
- Augmentation de la consommation en AG poly-insaturés oméga 3 (poissons)
- Limitation du cholestérol alimentaire

Les principales classes d'hypolipémiants

- **Statines:** ↓ la synthèse du cholestérol
- **Fibrates:** ↓ la synthèse hépatique des lipoprotéines riches en TG et ↑ leur catabolisme
- **Résines:** inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol
- **Acide Nicotinique:** ↓ des TG et ↓ du CT
- **Autres Anti-hyperlipémiants: Ezetimibe:** ↓ les LDL, le CT, et les TG et ↑ les HDL