

# Exploration biochimique du métabolisme des lipides et des lipoprotéines

# Objectifs

- 👉 Stratégie d'étude d'une dyslipoprotéinémie (outils biochimiques )
- 👉 Les valeurs physiologiques et les variations pathologiques du bilan lipidique
- 👉 Interprétation du bilan lipidique
- 👉 Lipoprotéines fortement athérogènes
- 👉 Dyslipoprotéinémies Primitives selon la classification de Friedrickson
- 👉 Dyslipoprotéinémies secondaires



# Introduction:

- ➡ Les **dyslipoprotéinémies** correspondent aux variations des concentrations des lipoprotéines usuelles **et/ou** l'apparition de lipoprotéines anormales.
- ➡ La mise en évidence et le typage des dyslipoprotéinémies seront fondamentaux pour la bonne adaptation diététique et/ou thérapeutique appropriée.

# I. Bilan lipidique:

L'exploration des dyslipoprotéïnémies comportera deux parties:

- ✓ L'exploration usuelle mettant en œuvre les tests classiques pratiqués dans tous les laboratoires de biologie clinique.
- ✓ L'exploration spécialisée effectuée dans un deuxième temps nécessitera pour sa mise en œuvre ciblée un dialogue clinico-biologique

**Il existe cinq lipoprotéines:**

**1. les chylomicrons**

**2. les VLDL**

*(very low density lipoproteins, ou lipoprotéines de très faible densité)*

**3. les IDL**

*(intermediary density lipoproteins ou lipoprotéines de densité intermédiaire)*

**4. les LDL**

*(low density lipoproteins ou lipoprotéines de basse densité)*

**5. les HDL**

*(high density lipoproteins ou lipoprotéines de haute densité).*

## Aspect du sérum

Dosage du cholestérol total (CT)

Dosage des triglycérides (TG)

## Evaluation du risque athérogène

Dosage du cholestérol HDL

Calcul ou dosage du cholestérol LDL

Indices d'athérogénécité

## Lipidogramme

Dosage des apolipoprotéines Apo A et B

Dosage de Lp(a)

## II. Valeurs physiologiques :

### 1. Prélèvement et aspect du sérum:

Prélèvement = sérum

Plasma

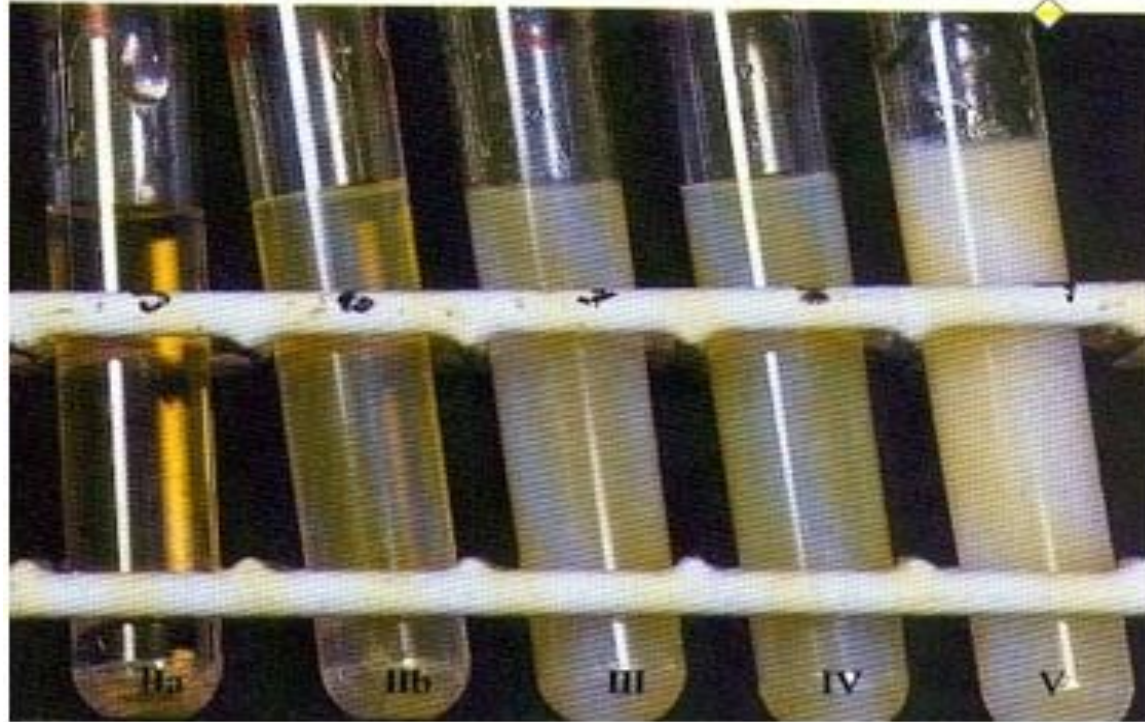


Eau permise en  
tout temps



À jeûn depuis  
12 heures

- ☞ Sur tube sec ou avec anticoagulant
- ☞ Maintenir un régime alimentaire habituel 3 jours précédant le prélèvement



**Limpide**

**Faible taux de  
VLDL et sans  
chylomicrons**

**Opalescent**

**Excès de VLDL**

**Lactescent**

**Présence de  
Chylomicrons**



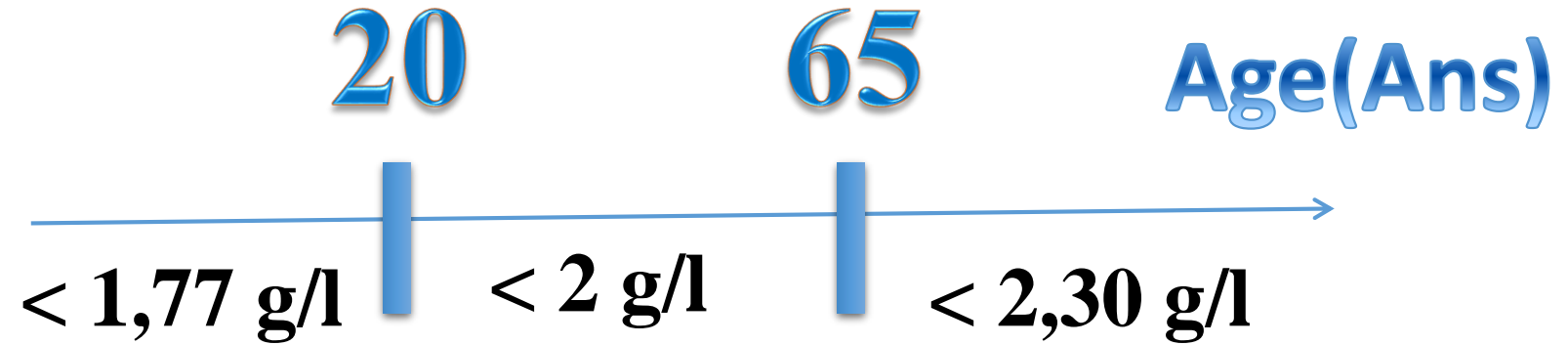


## Test de crémage



## 2) Dosage des composants lipidiques :

**Cholestérol total**

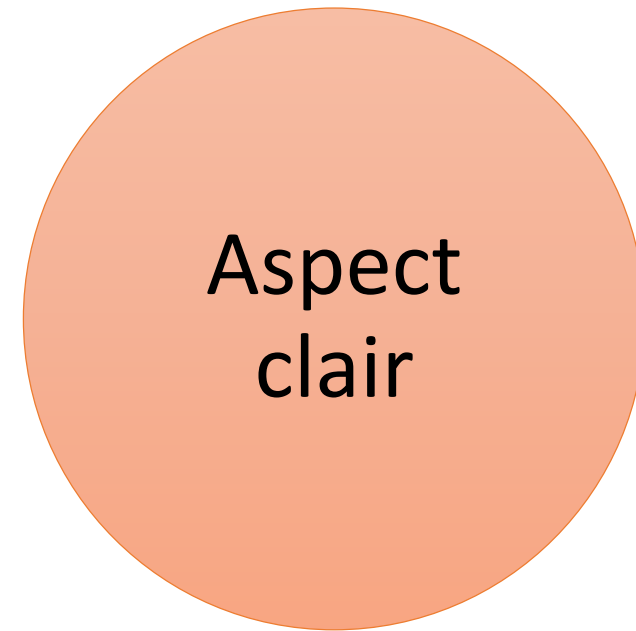


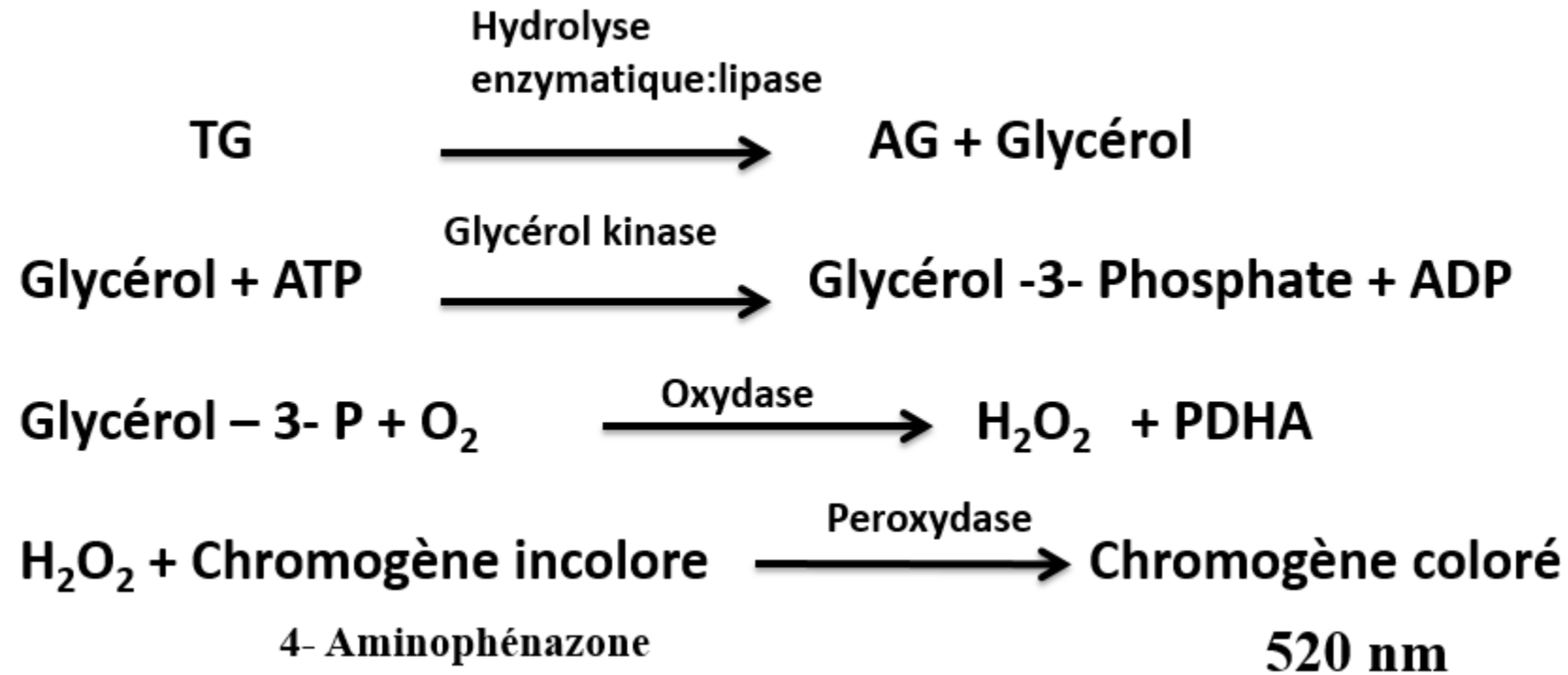
**Triglycérides**

< 1,50 g/l

**NB**

# **Fausse hypertriglycéridémie par hyperglycérolémie**





## Cholestérol- HDL

Cholestérol HDL	Risque très faible	Risque standard	Risque élevé
Homme	> 0.55g/l	0.35-0.55g/l	< 0,35g/l
Femme	> 0.65g/l	0.45-0.65g/l	< 0,45g/l

## Cholestérol- LDL

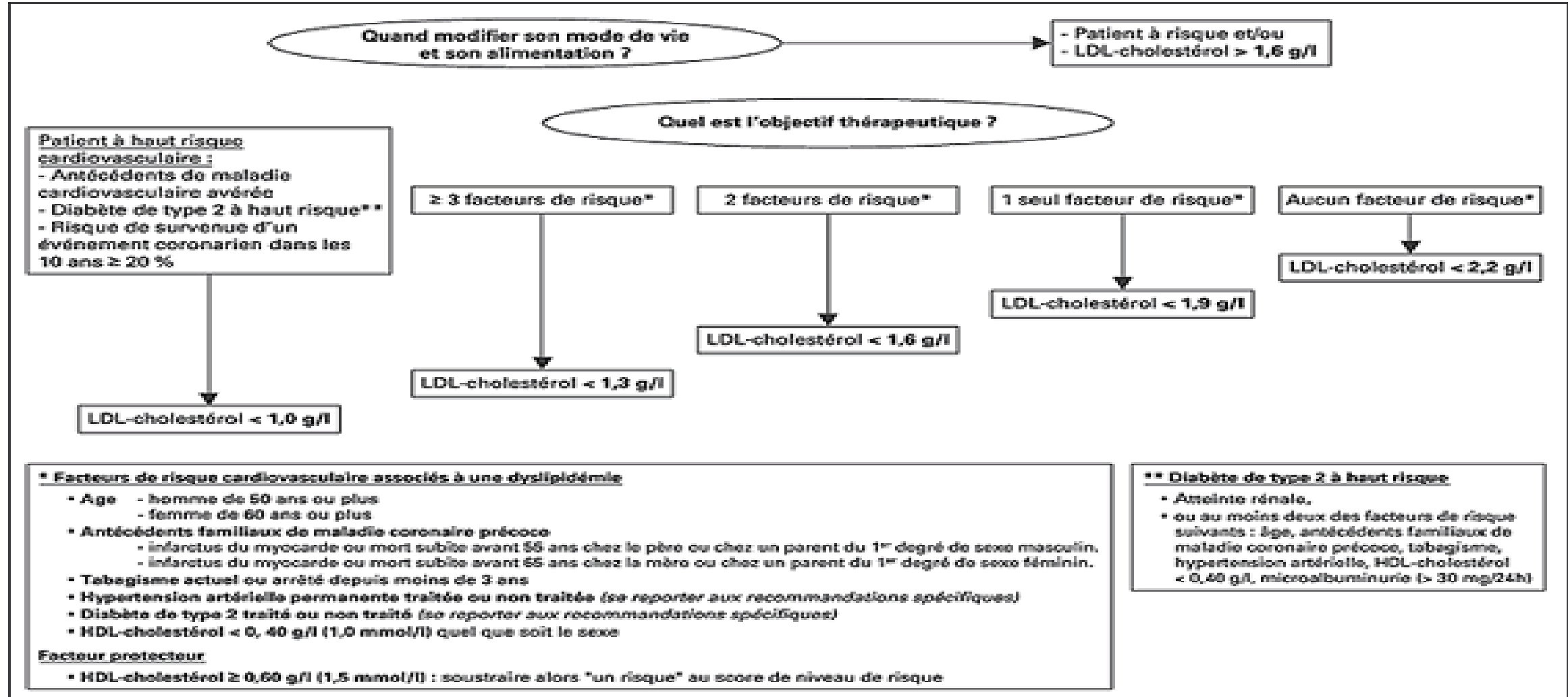


☞ Il existe une méthode d'évaluation du Chol LDL Par la formule de **Friedwald**:

$$\text{Chol. LDL} = \text{Chol. Total} - (\text{Chol. HDL} + \text{TG}/5).$$

$$\text{TG} < 4 \text{ g/l}$$

# Les valeurs du cholestérol-LDL constituent des seuils d'intervention pour le traitement des hypercholestérolémies.



## Dosage des apolipoprotéines :

ApoB: sont des bons marqueurs des lipoprotéines VLDL et LDL athérogènes.

Apo A-I : des HDL anti-athérogènes.1



	<b>Apo A1</b>	<b>Apo B</b>
<b>Femme</b>	<b>1,30-2,10g/l</b>	<b>&lt; 1,25g/l</b>
<b>Homme</b>	<b>1,20-1,60g/l</b>	<b>&lt; 1,35g/l</b>
<b>Risque si</b>	<b>&lt; 0,90g/l</b>	<b>&gt;1,35g/l</b>

**L'Apo A1 est corrélée au HDL cholestérol**

**L'apo B est corrélée au LDL cholestérol**

## la formule de Planella

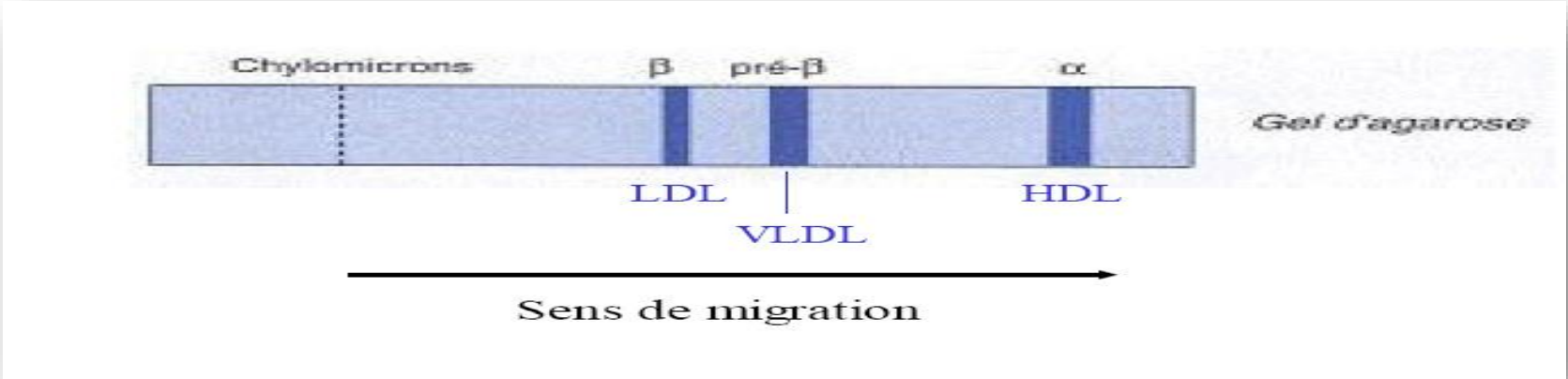
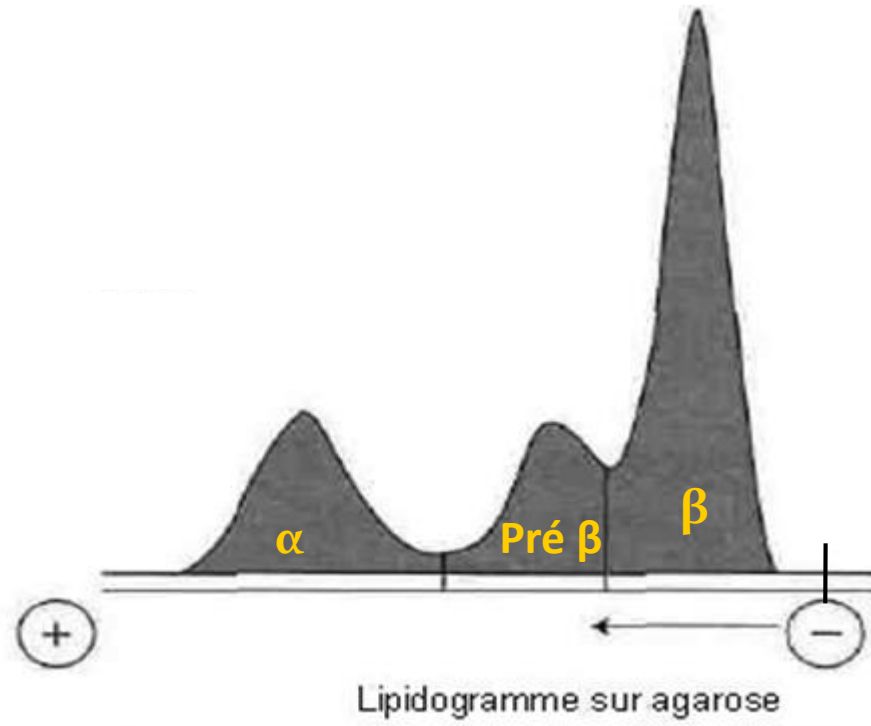
Chol. LDL (mmol/l) =  $0,41 \text{ Chol. total (mmol/l)} - 0,32 \text{ TG (mmol/l)}$   
 $+ 1,7 \text{ apo B (g/l)} - 0,27$

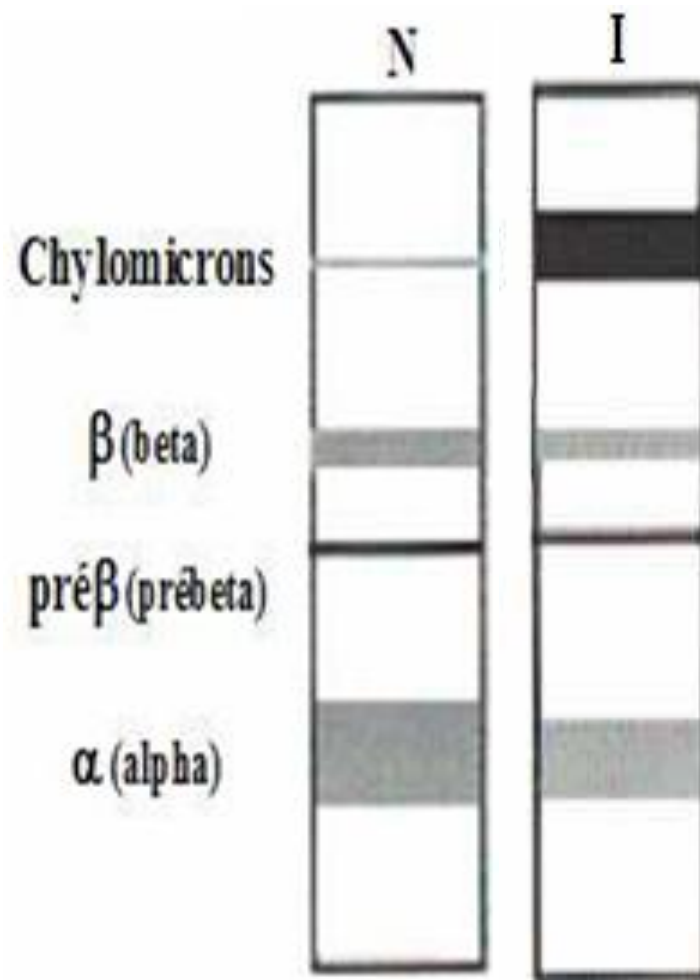
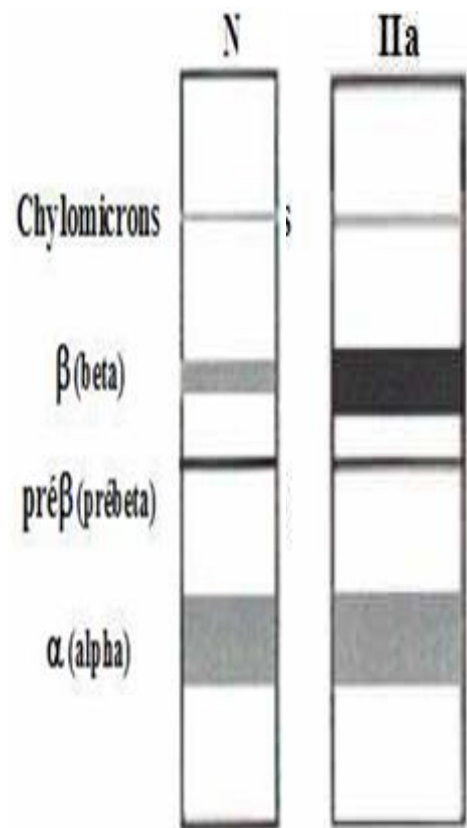
### 3. Indices d'athérogénéité :

- 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

## 4. Electrophorèse des lipoprotéines: lipoprotéinogramme:

- Il permet un typage plus précis de ces hyperlipoprotéïnémies.
- Cet examen est pratiqué sur **agarose** ou sur **gel de polyacrylamide**.
  
- Reste à la base de la classification de Fredrickson

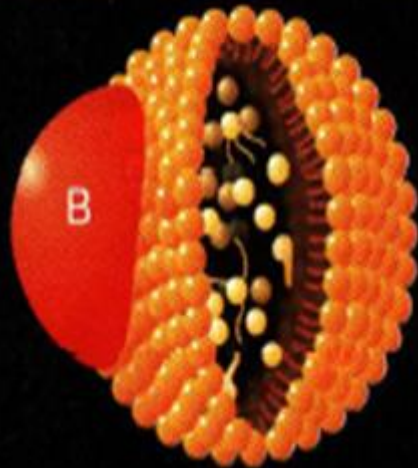




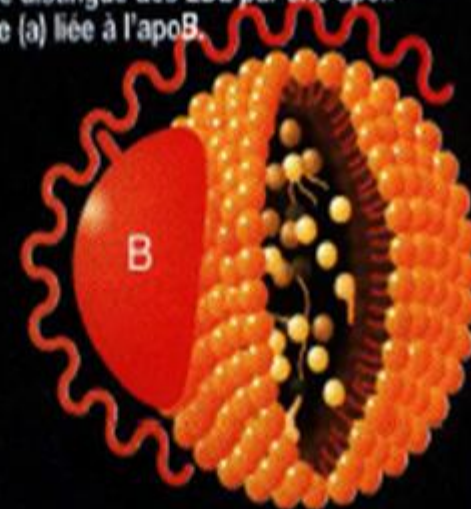
## 5.Lp(a):

Com  
lipid  
protéi

Les LDL sont riches en cholestérol.



La Lp(a) se distingue des LDL par une apolipoprotéine (a) liée à l'apoB.



avec  
gène

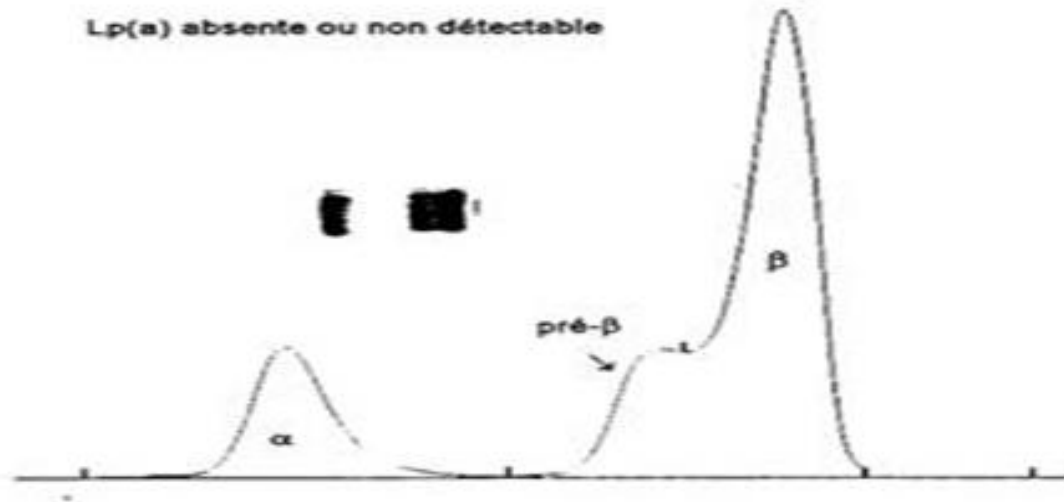
MEP = VLDL



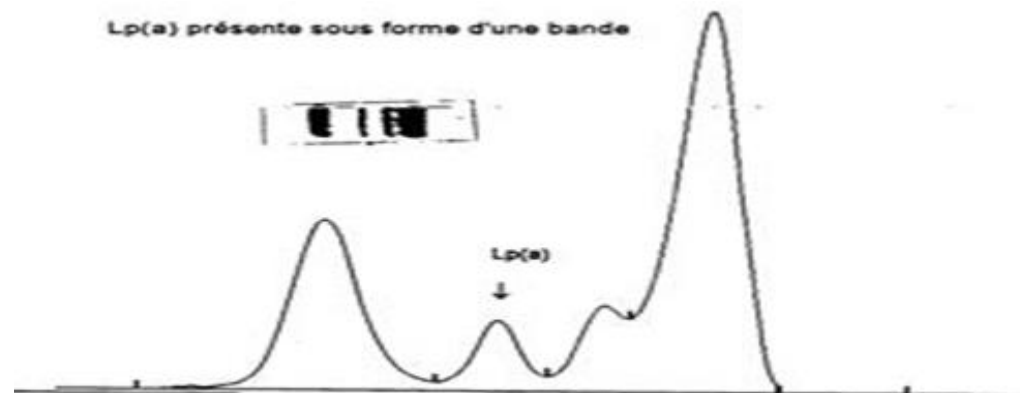
Densité = HDL<sub>2</sub>



Lp(a) absente ou non détectable



Lp(a) présente sous forme d'une bande

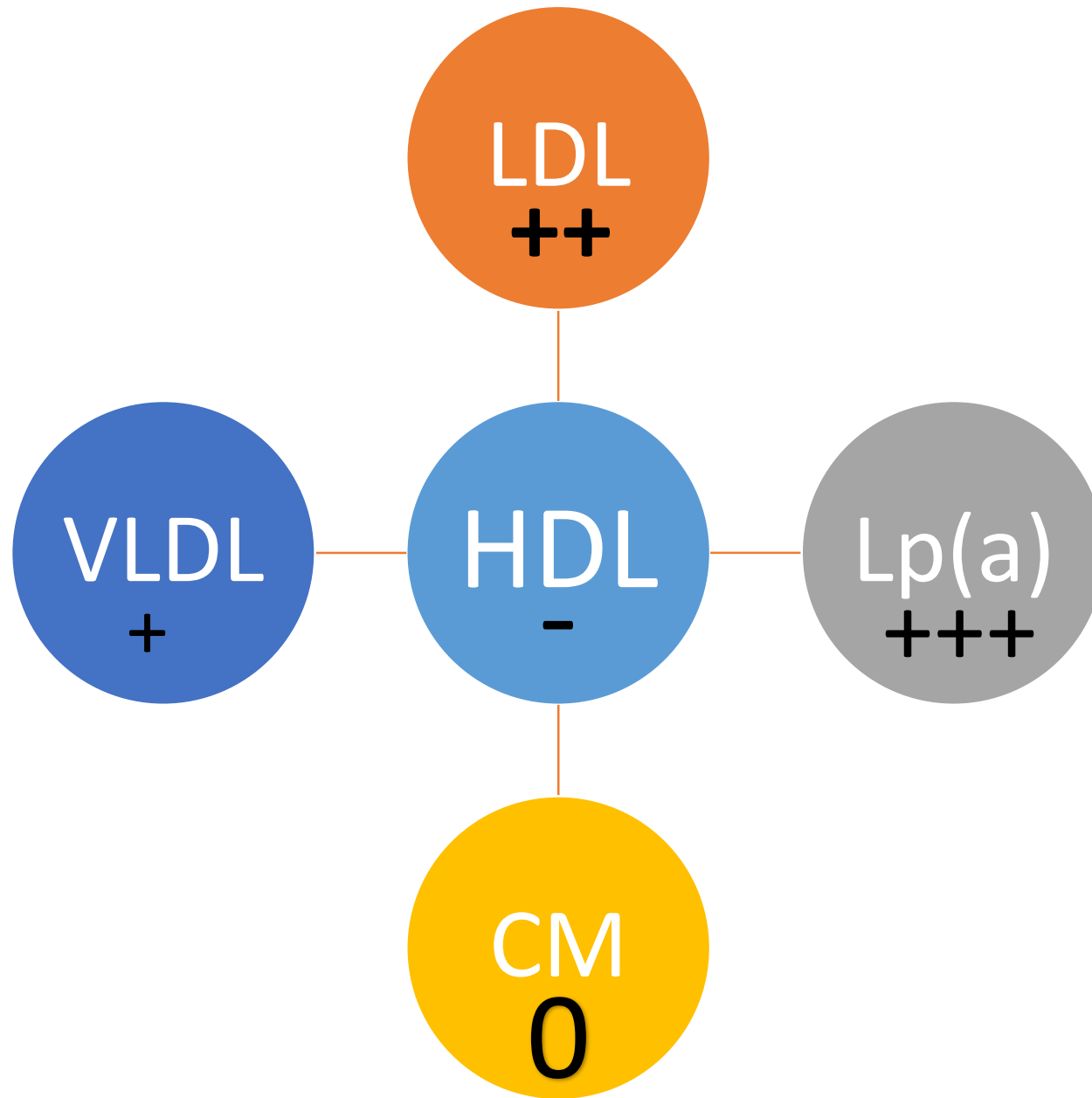


## **Rôle de la Lp(a):**

On suppose qu'elle contribue à la cicatrisation des lésions des vaisseaux sanguins.

Sa Concentration augmente Risque athérogène et thrombotique élevé

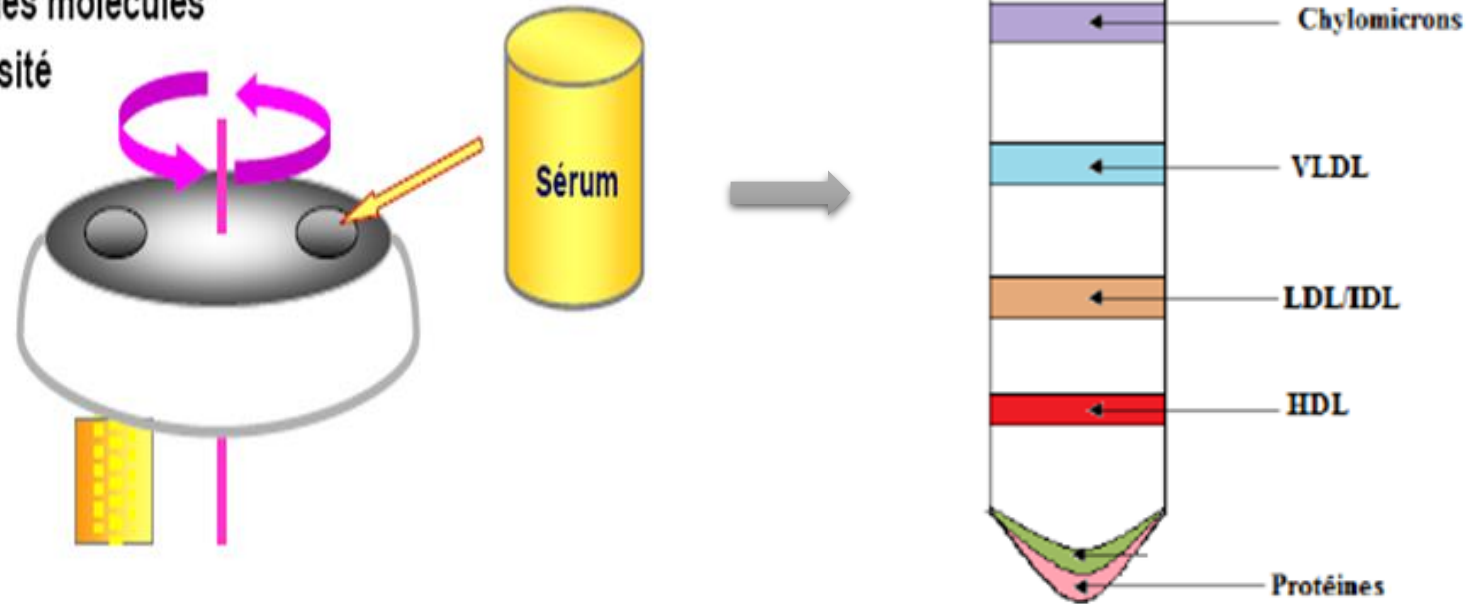
**VN: < 0.30 g/l**



## 6. Examens complémentaires:

### - Ultracentrifugation de flottation

Séparation des molécules  
selon la Densité



- Dosage de certaines enzymes du métabolisme (LPL) ou de ces Apo lipoprotéines (Apo C).
- Phénotypage des Apo C et apoE
- Rechercher la mutation (Anomalie génétique )

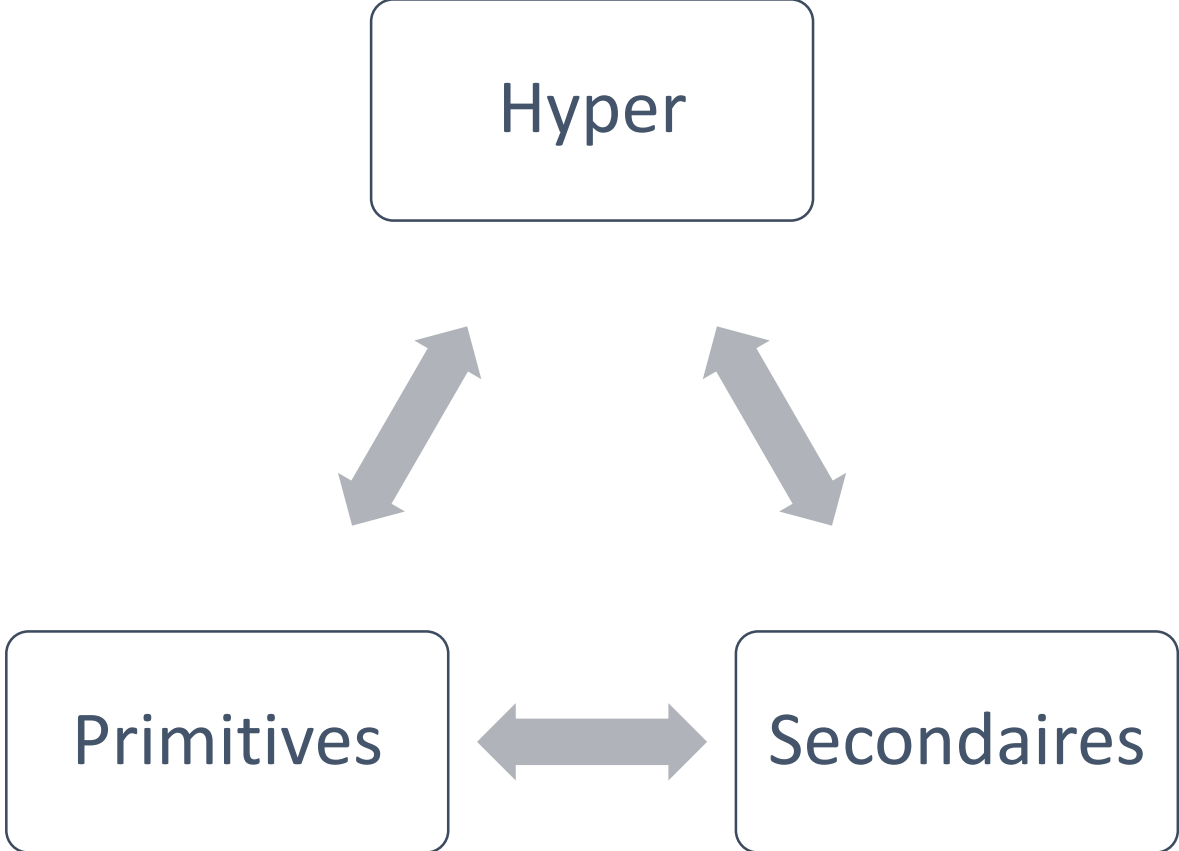
# II. Dyslipoprotéinémies:

Sont des modifications **primitives** ou **secondaires** des lipides sériques causées par une altération:

**Des  
Récepteurs**

**Des  
Enzymes**

👉 Les **dyslipoprotéinémies** correspondent aux variations des concentrations des lipoprotéines usuelles **et/ou** l'apparition de lipoprotéines anormales.



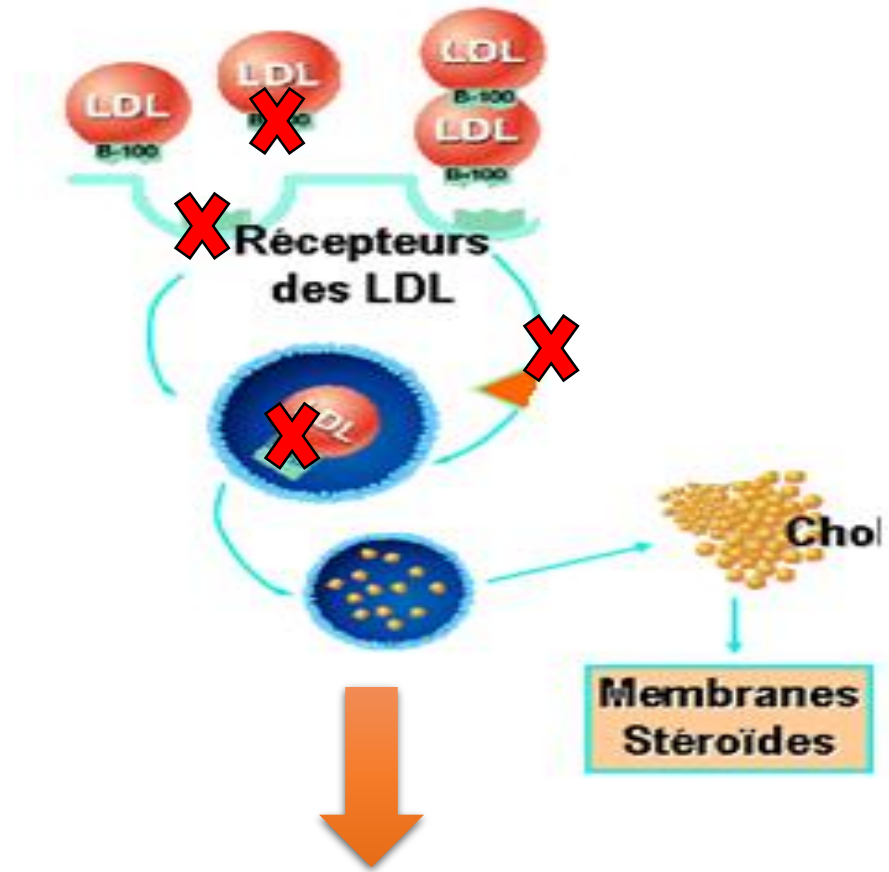
**I) Classification de Frederickson**

	Aspect du sérum à jeun	Chol	TG	Lp	Athérogénicité	Fréquence	Type
<b>I</b>	Lactescent	↑	↑↑↑	CM	-	<1%	Hypertriglycéridémie majeure
<b>II a</b>	Clair	>2,5g/l	N	LDL	+++	10%	Hypercholestérolémie majeure
<b>II b</b>	Opalescent	↑	↑	VLDL + LDL	+++	40%	Dyslipidémie mixte
<b>III</b>	Opalescent	↑	↑↑↑	IDL	+++	<1%	Dyslipidémie mixte
<b>IV</b>	Trouble	N	↑↑↑	VLDL	+	45%	Hypertriglycéridémie majeure
<b>V</b>	Opalescent	↑	↑↑↑	VLDL + CM	+	5%	Hypertriglycéridémie majeure



# 1. Hypercholestérolémie primitive: type IIa

- Autosomique dominante
- L'anomalie primitive porte sur le gène codant pour le Récepteur Apo B/E des LDL avec plusieurs types de mutations



**Absence ou des Récepteurs non fonctionnels**

**LDL non captés par les cellules**

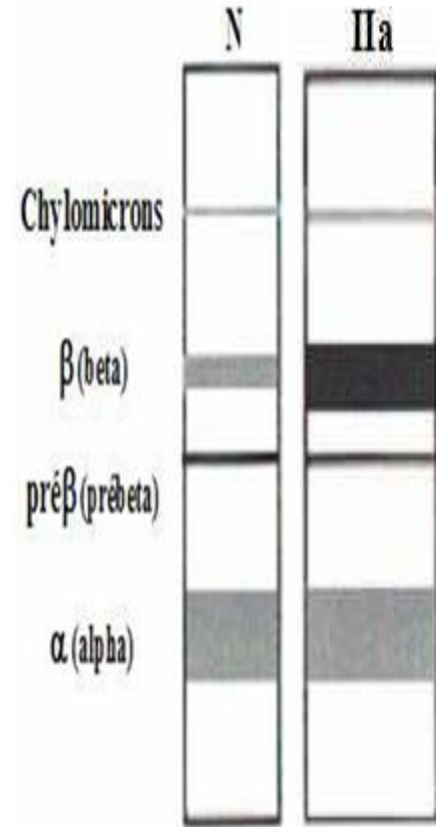
Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
-----------------	----	----	-----	-----	----



N



N  
OU  
↓



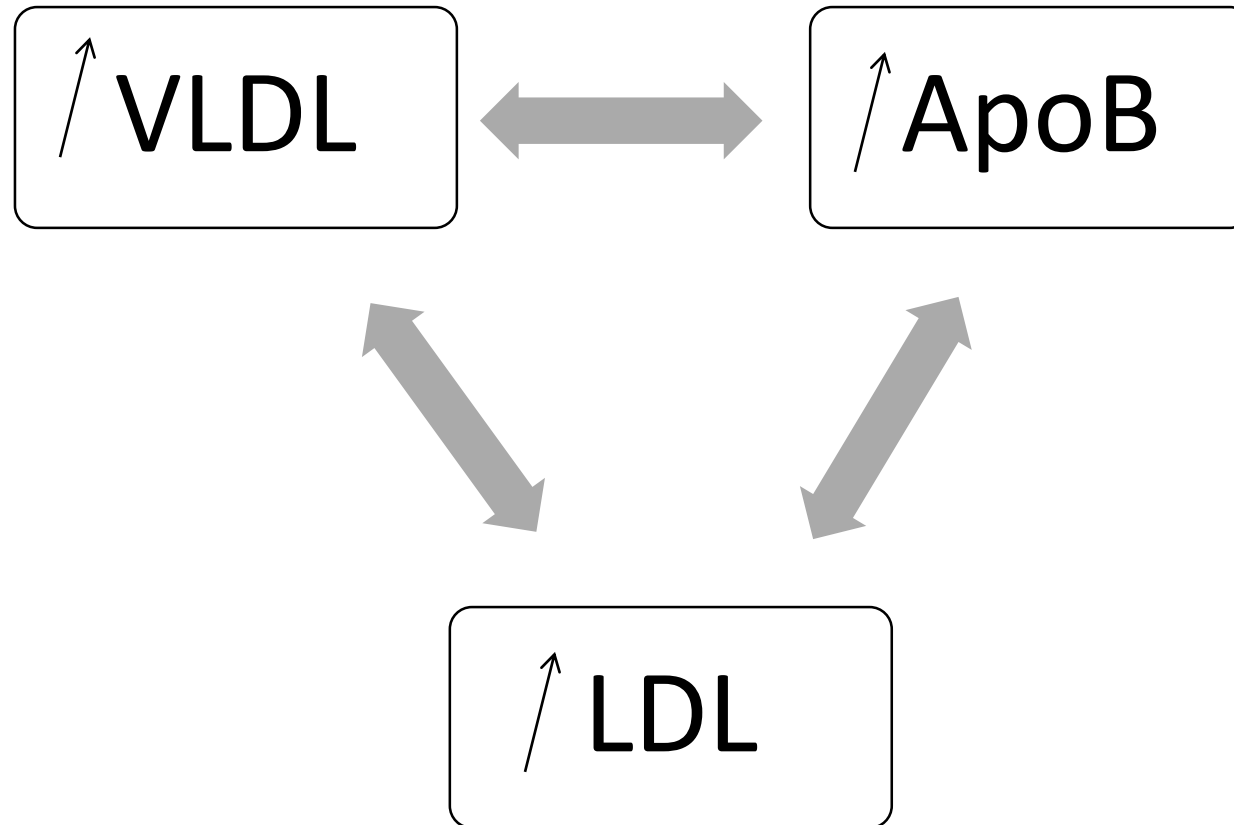
# Hyperlipémie mixte:

**Type II<sub>b</sub>**

**Type III**

## 2. Hyperlipémie mixte type II<sub>b</sub>:

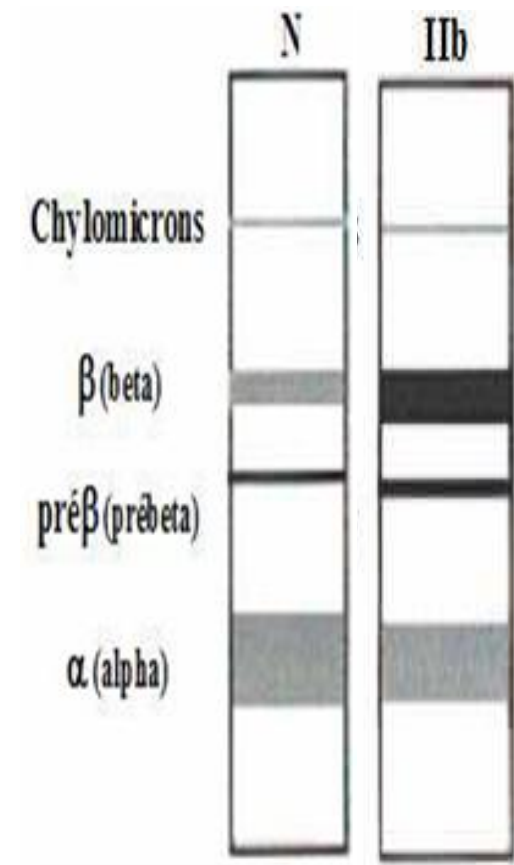
- Autosomique dominante
- La nature des anomalies génétiques est encore inconnue



Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
-----------------	----	----	-----	-----	----

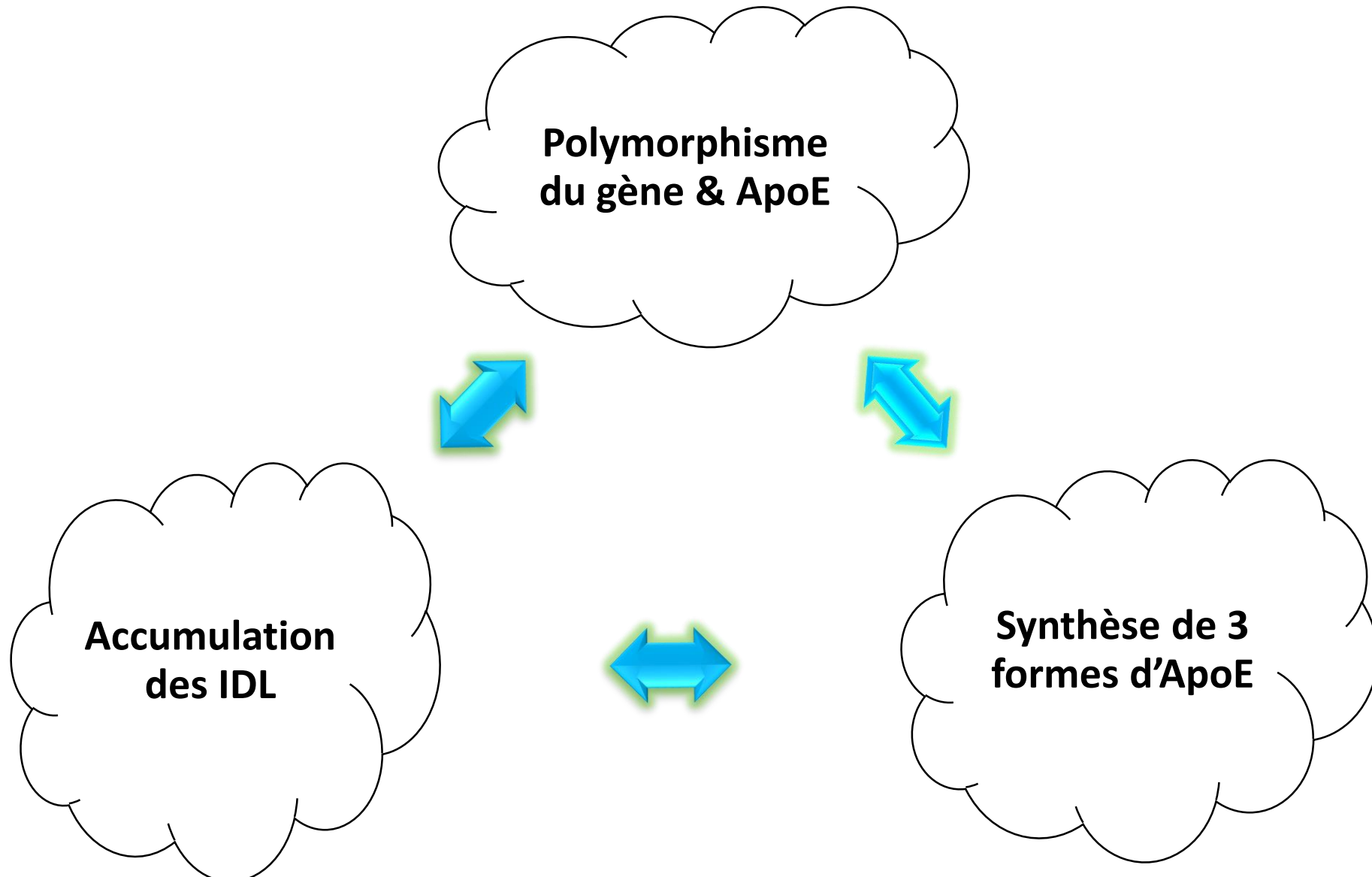


↑      ↑      ↑      N  
    OU ↓

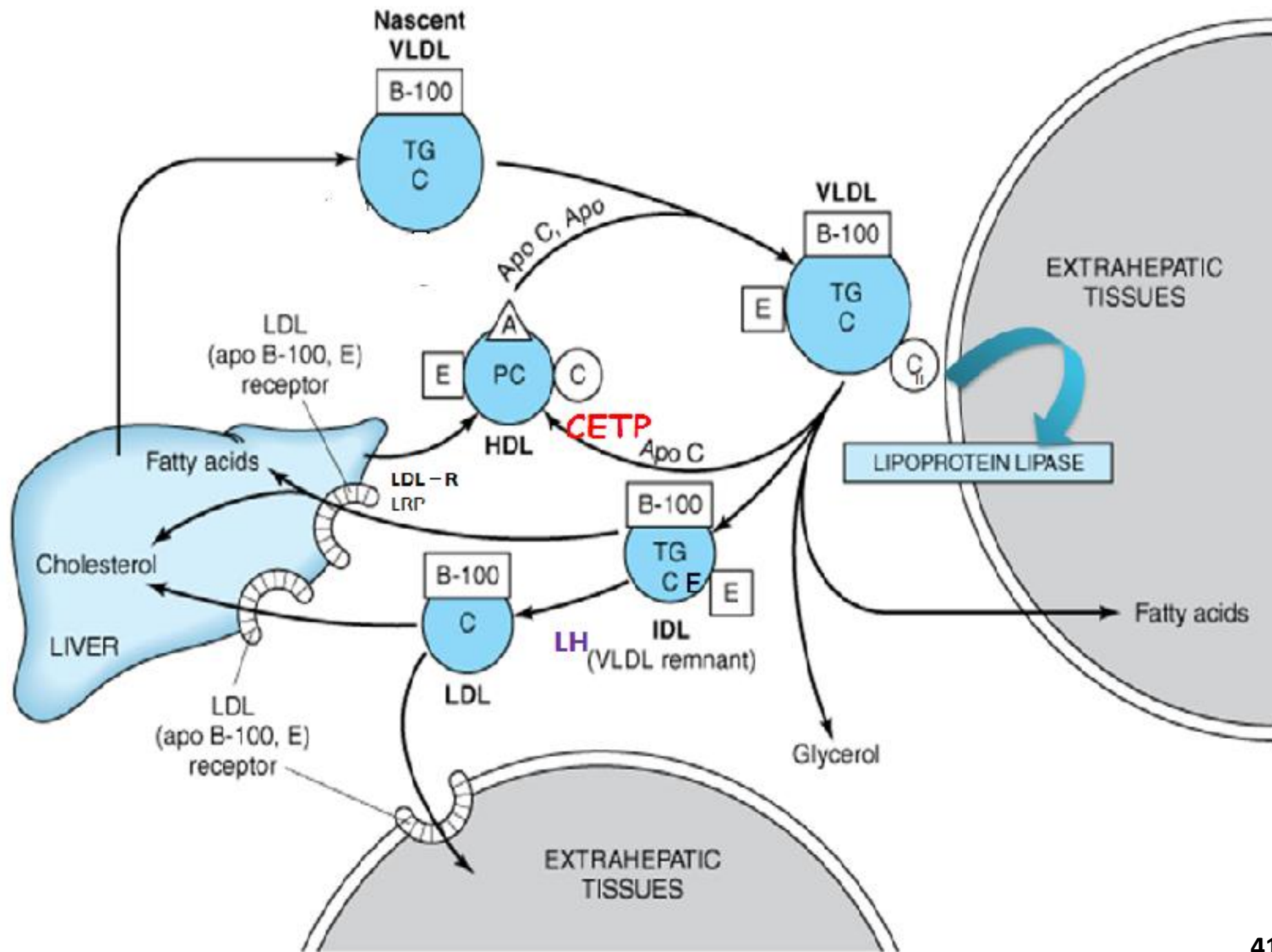


### 3. Hyperlipémie mixte : type III:

- Transmission autosomique récessive
- Dyslipoprotéïnémie = Xanthomatose tubéreuse ou Broad  $\beta$  Disease



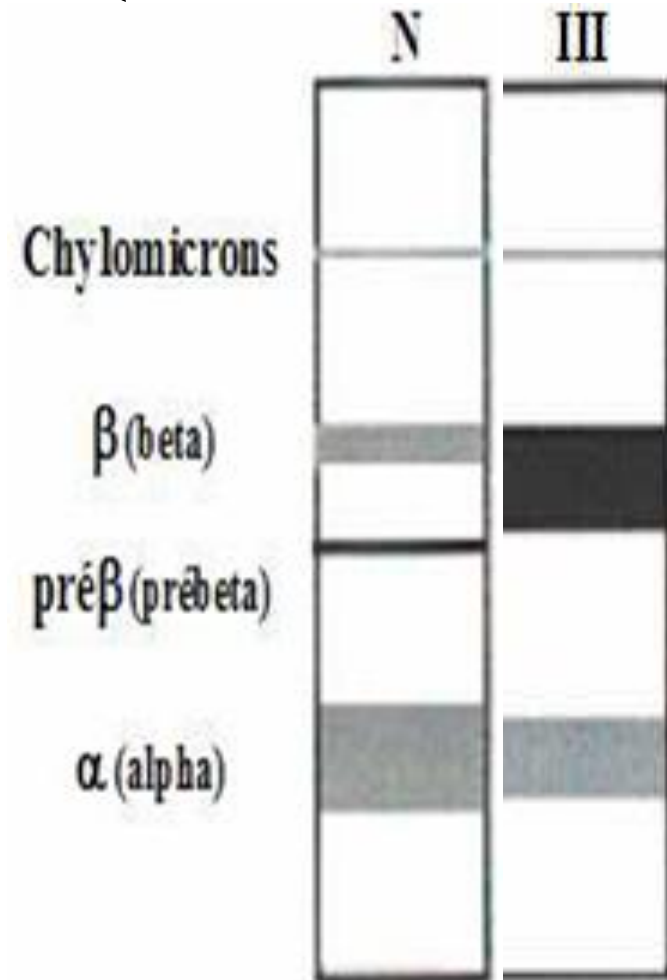


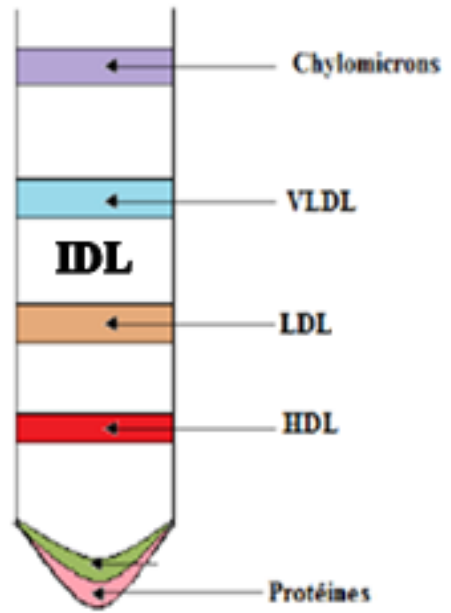


Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
-----------------	----	----	-----	-----	----

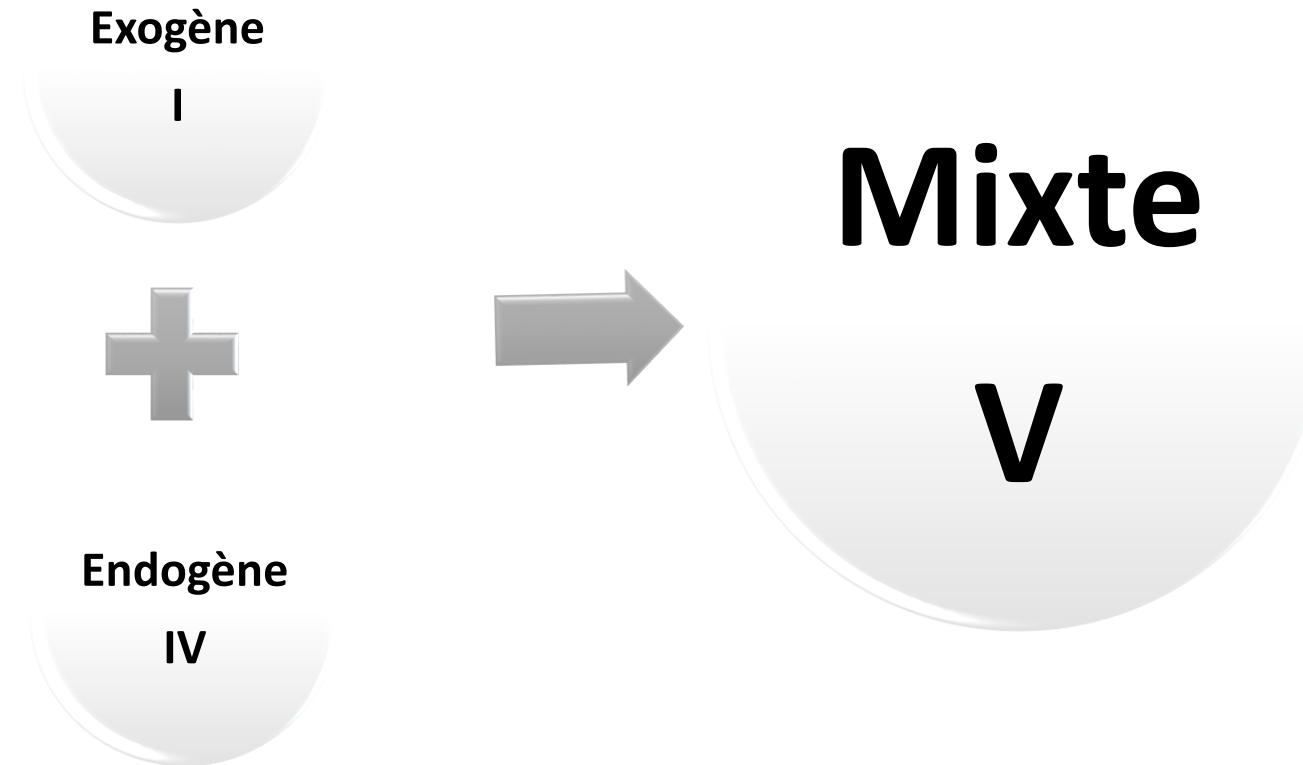


↑                      ↑  
 légèrement N  
 OU ↓





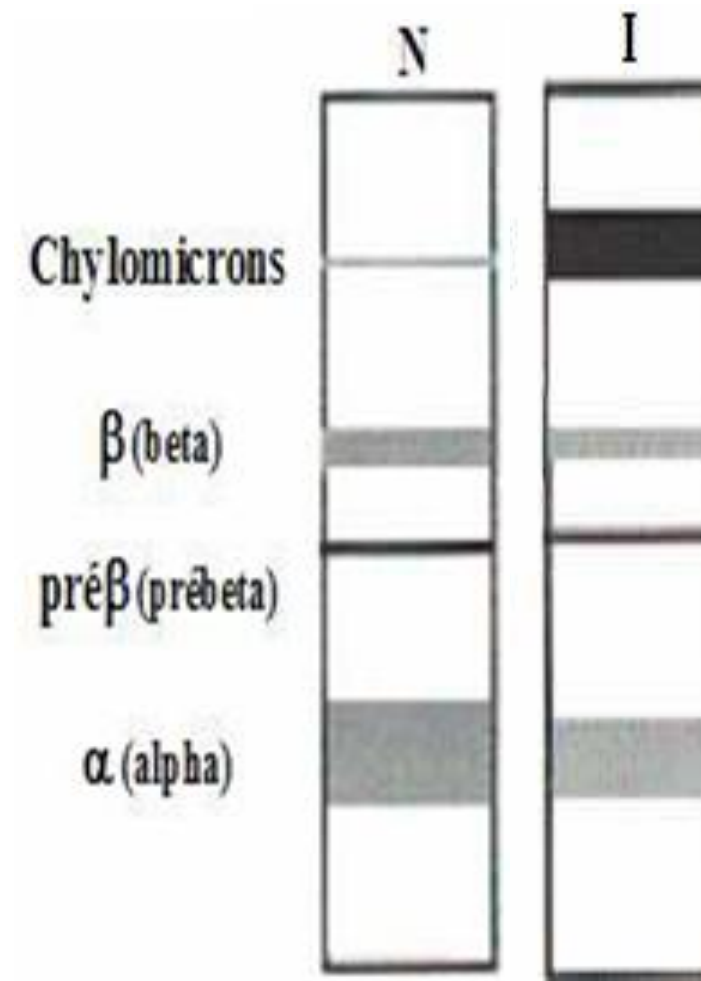
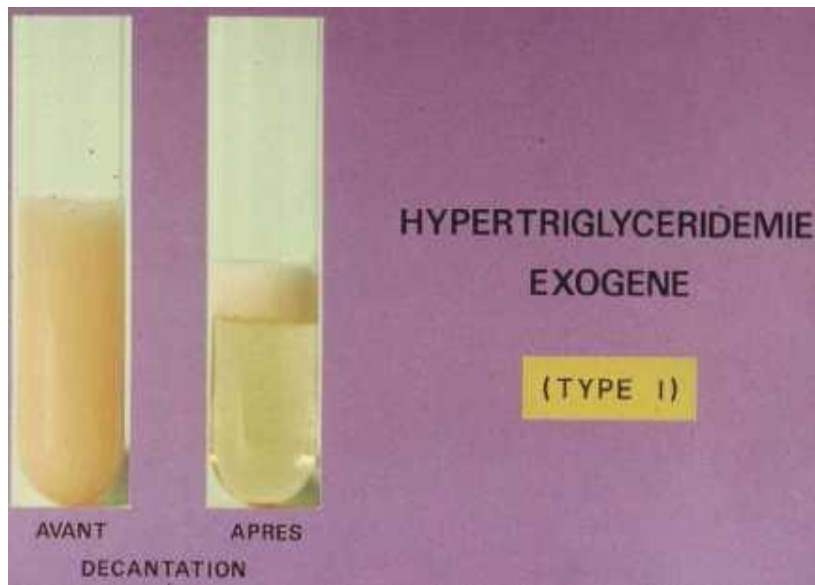
# Hypertriglycéridémies:



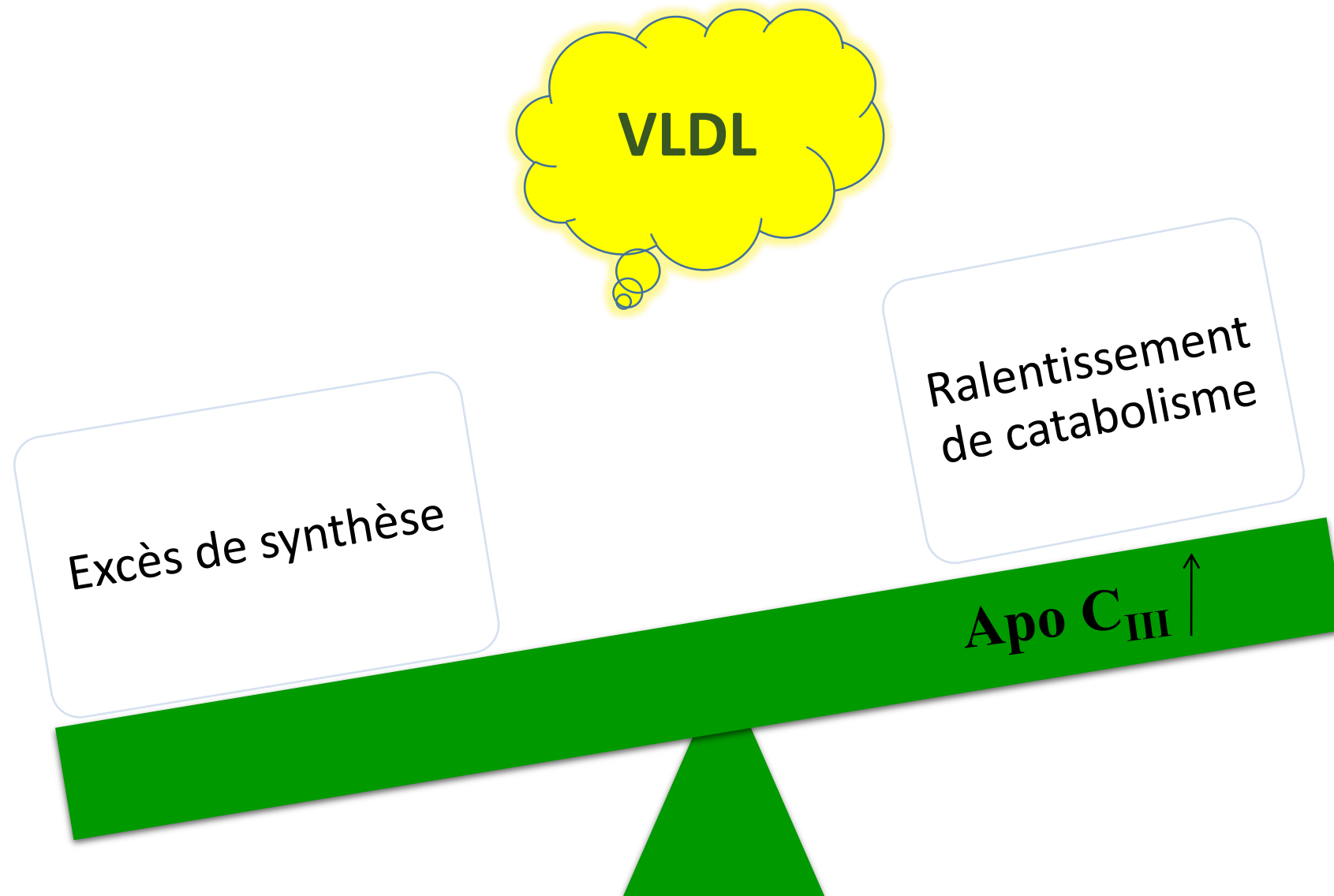
## 4. HyperChylomicronémie (Exogène)

- Autosomique récessive
- Défaut de LPL ou de son activateur ApoC<sub>II</sub> : Les CM ne sont pas dégradés
- Dépendante de l'apport alimentaire en graisses

Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
	N	↗	N	N	



## 5. Hypertriglycémie endogène ( type IV):



Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
-----------------	----	----	-----	-----	----

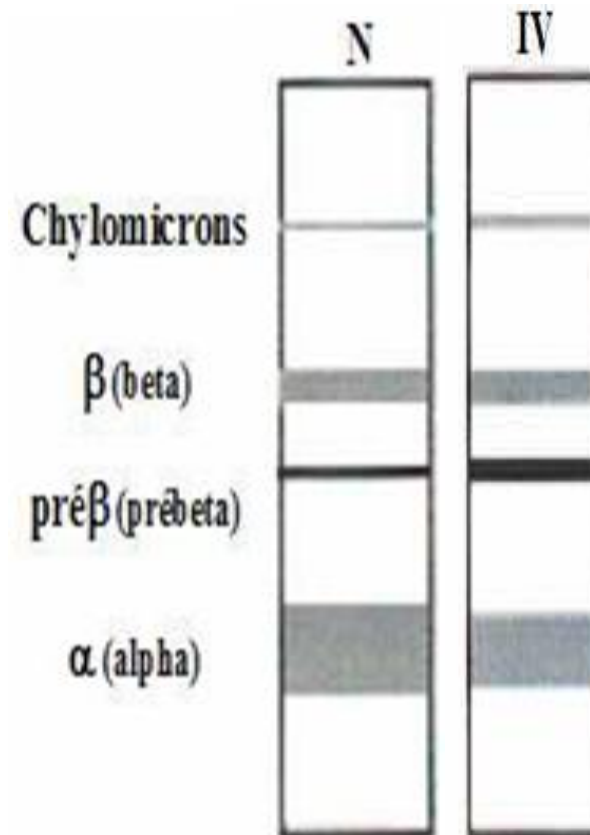


Légèrement



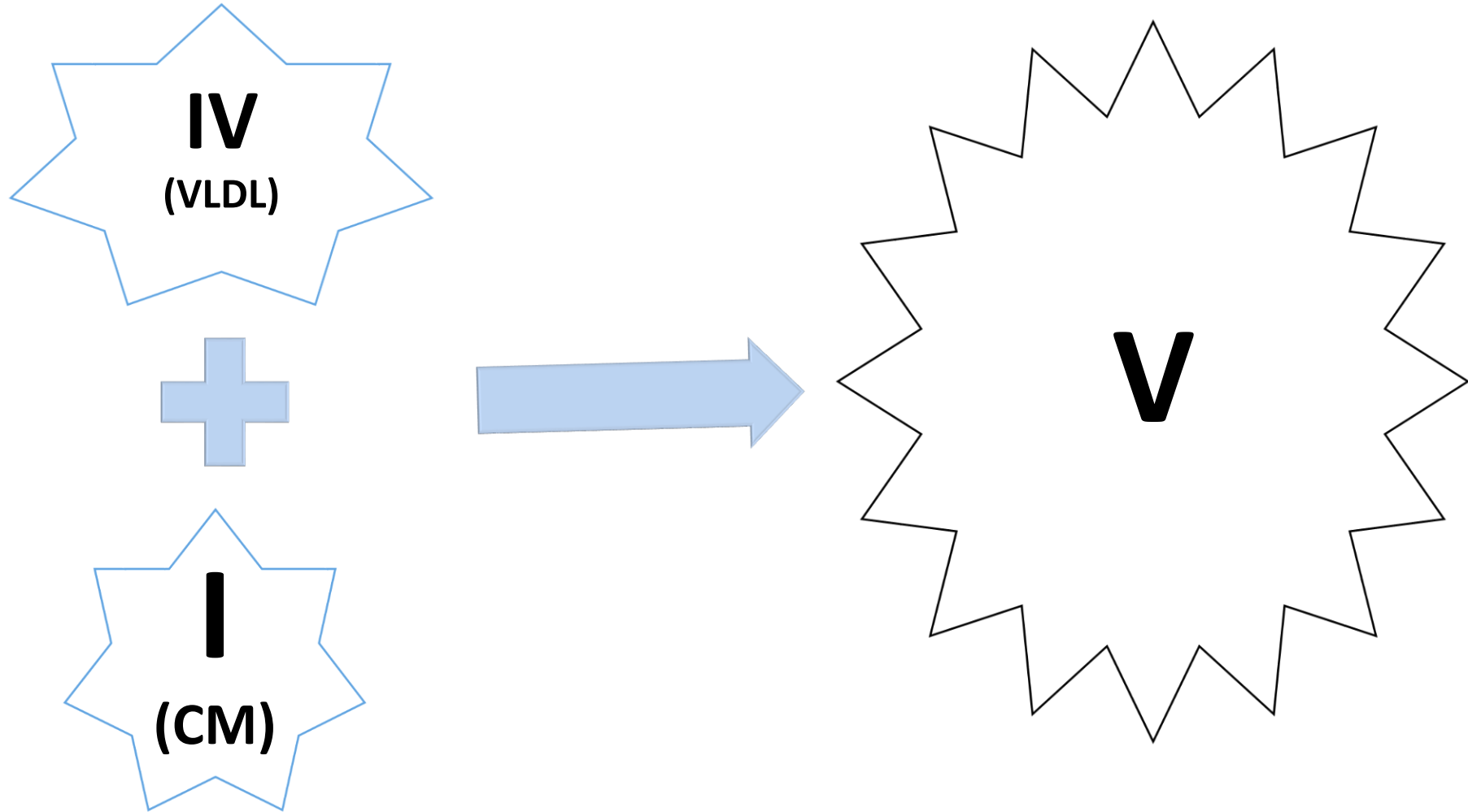
N

N  
ou





## 6. Hypertriglycéridémie mixte (type V):



Diminution de l'affinité des remnants de VLDL ou des chylomicrons pour les récepteurs Apo E

- Ralentissement de leur catabolisme hépatique
- Accumulation de ces particules.

Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
-----------------	----	----	-----	-----	----

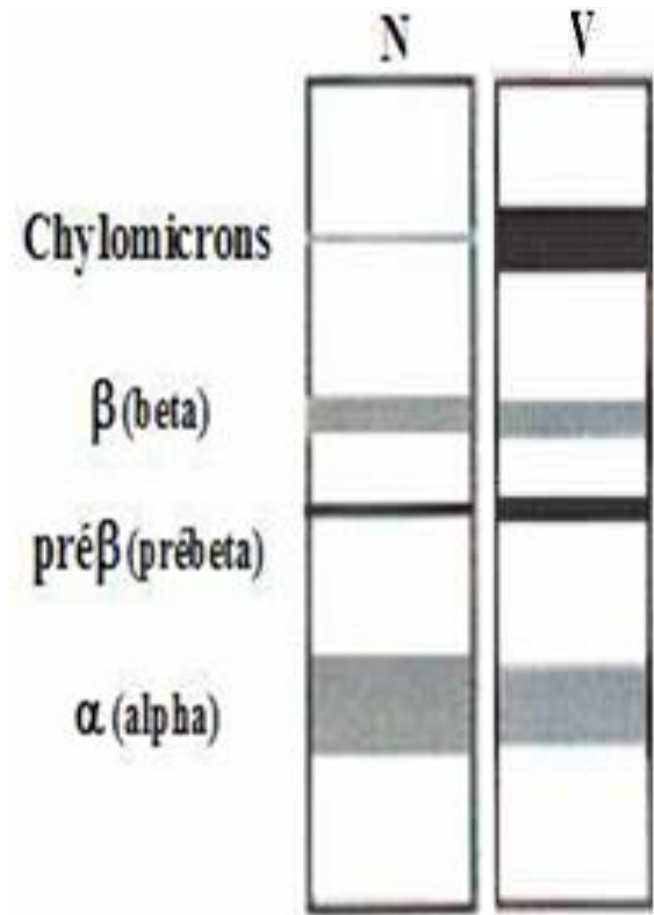


légèrement  
↑



légèrement  
↑

N  
OU ↓



# Hyperlipoprotéinémies secondaires:

Les hyperlipoprotéinémies acquises ou secondaires sont dues à de nombreuses pathologies dont le traitement adéquat fait régresser, de manière significative la dyslipidémie.

Maladie	Triglycérides	Cholestérol
Diabète	↗↗	↗↗
Syndrome néphrotique	↗	↗
Hypothyroïdie	↗	↗↗
Hyperthyroïdie	↗	↘
S. Cushing	↗	N ou ↗
Cholestase	↗	↗
Goutte	↗	N
IRC	↗	N ou ↘

## ❖ Conclusion:

---

- Le bilan lipidique est très important car il permet:
  - Le diagnostic des dyslipidémies
  - Le suivi des patients.
- Comporte :
  - Aspect du sérum,
  - Dosage du CT
  - Dosage des TG
  - Dosage du HDLc
  - Calcul du LDLc.

## ❖ Conclusion:

---

- Pour diminuer la mortalité cardiovasculaire, une cause majeure devrait pouvoir être évitée: l'**hypercholestérolémie**.
- Pour cela, il faut un dépistage systématique des hyperlipémies, associé à une modification du régime alimentaire général.