

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

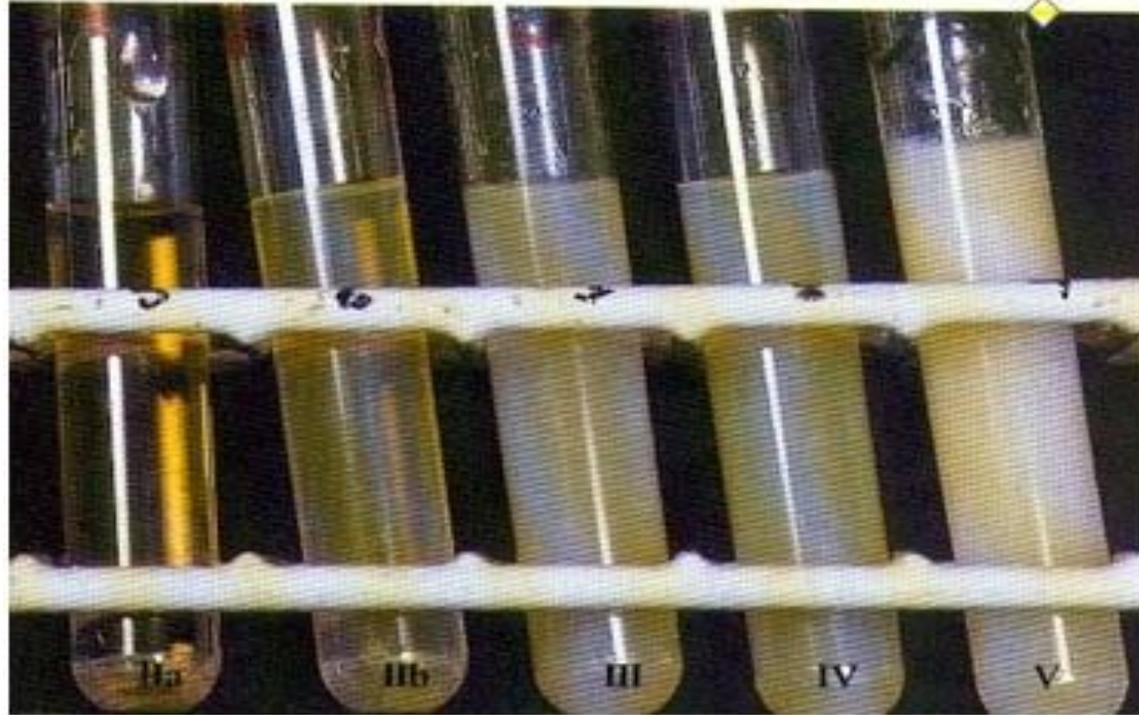


Eau permise en
tout temps



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**

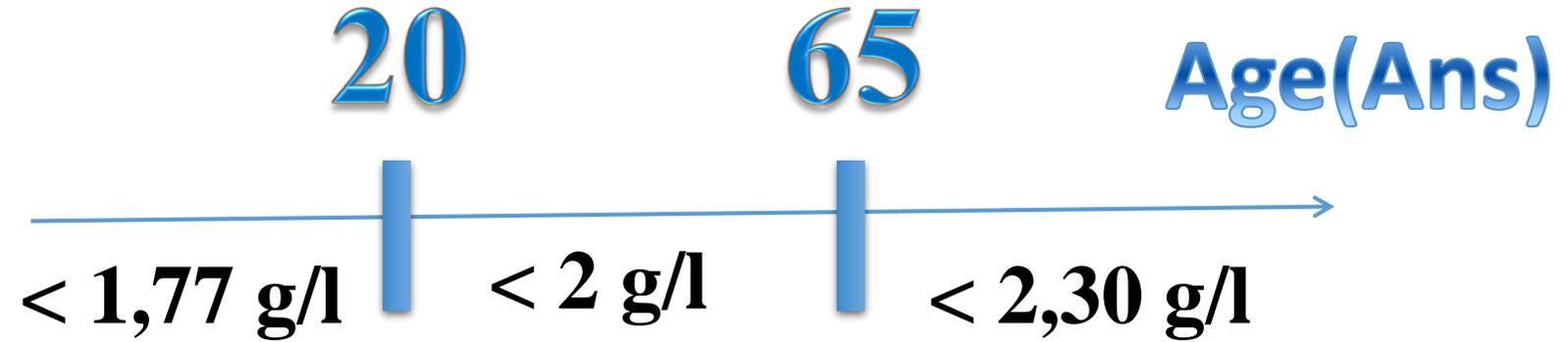


Test de crémage



2) Dosage des composants lipidiques :

Cholestérol total

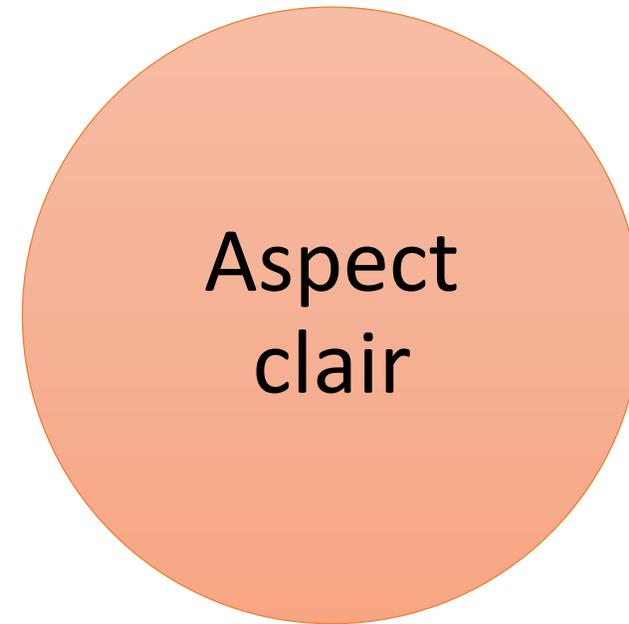


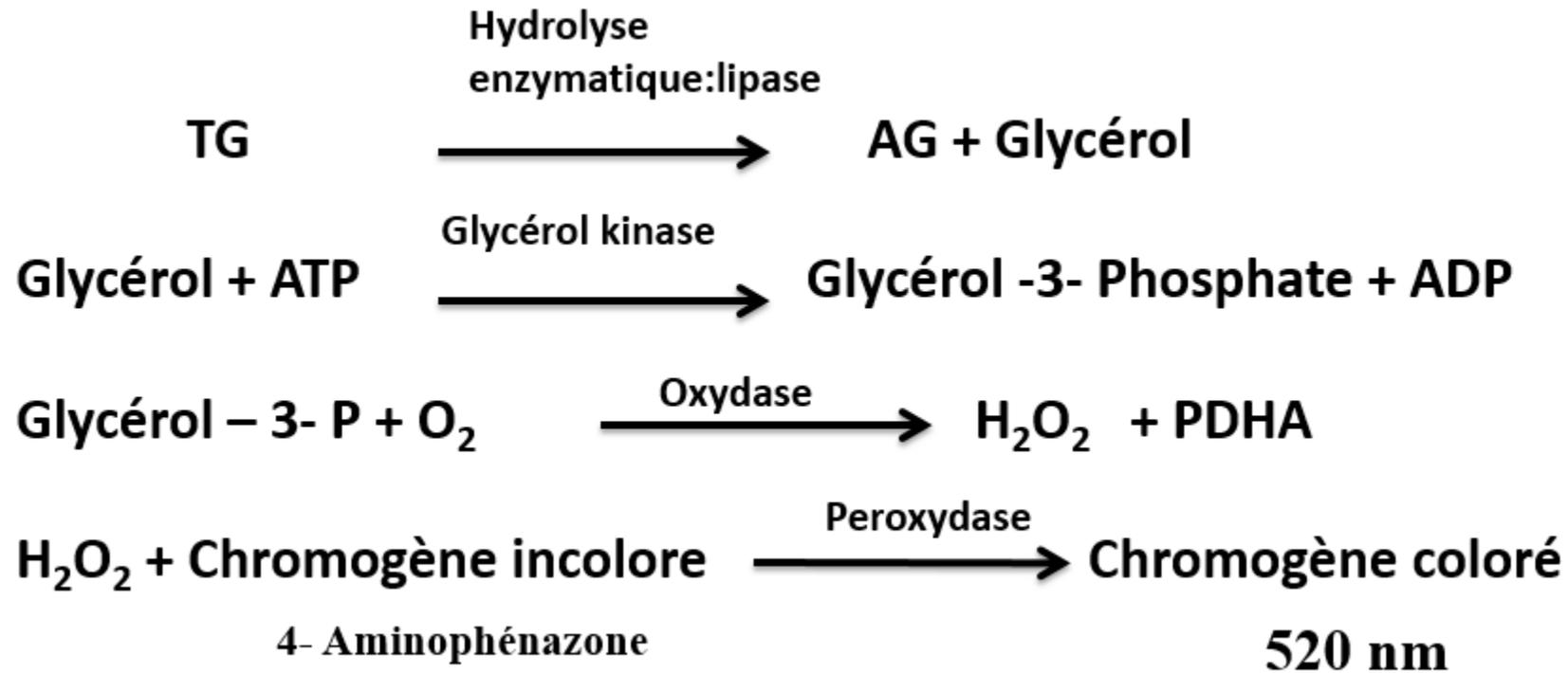
Triglycérides

< 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

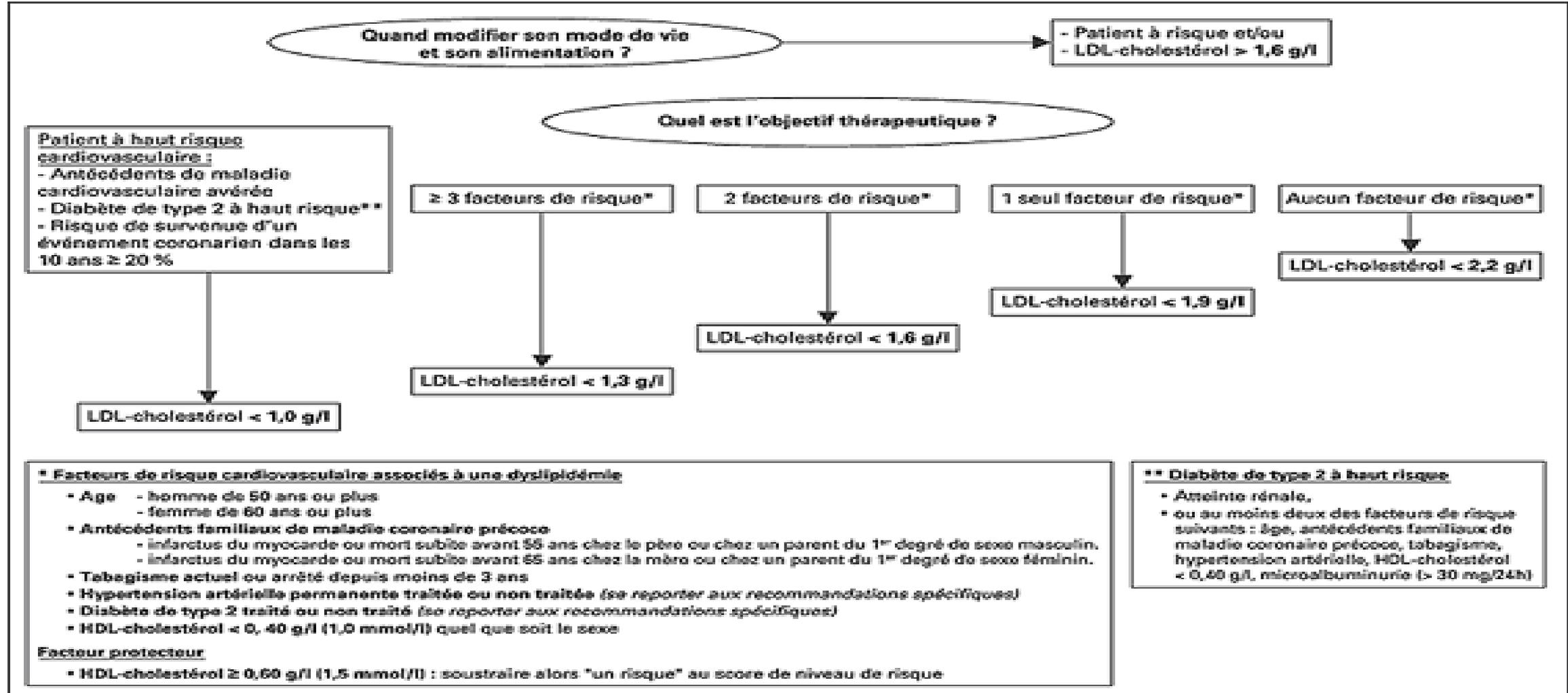


☞ Il existe une méthode d'évaluation du Chol LDL Par la formule de **Friedwald**:

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

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

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

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

L'Apo A1 est corrélée au HDL cholestérol

L'apo B est corrélée au LDL cholestérol

la formule de Planella

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

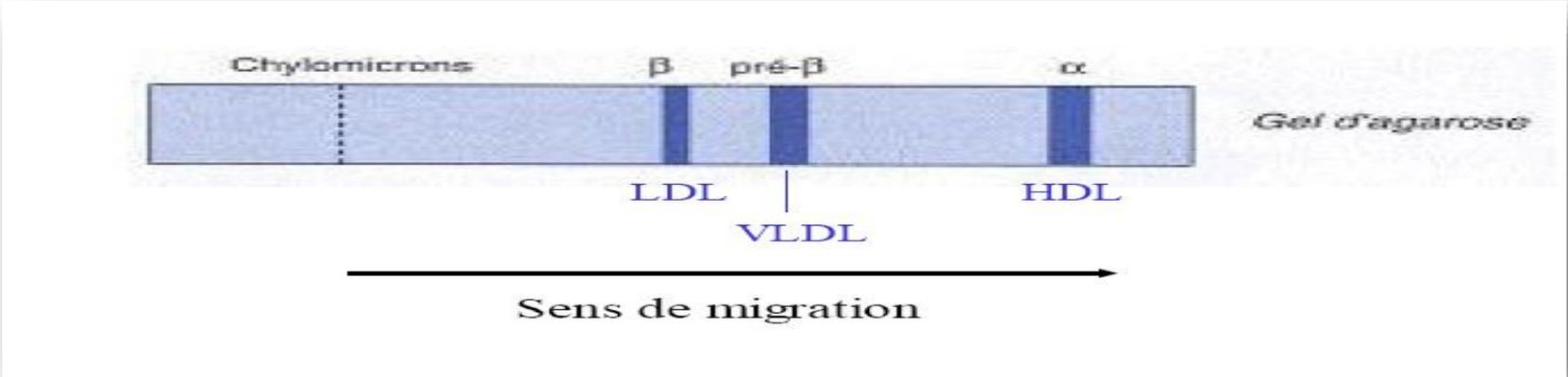
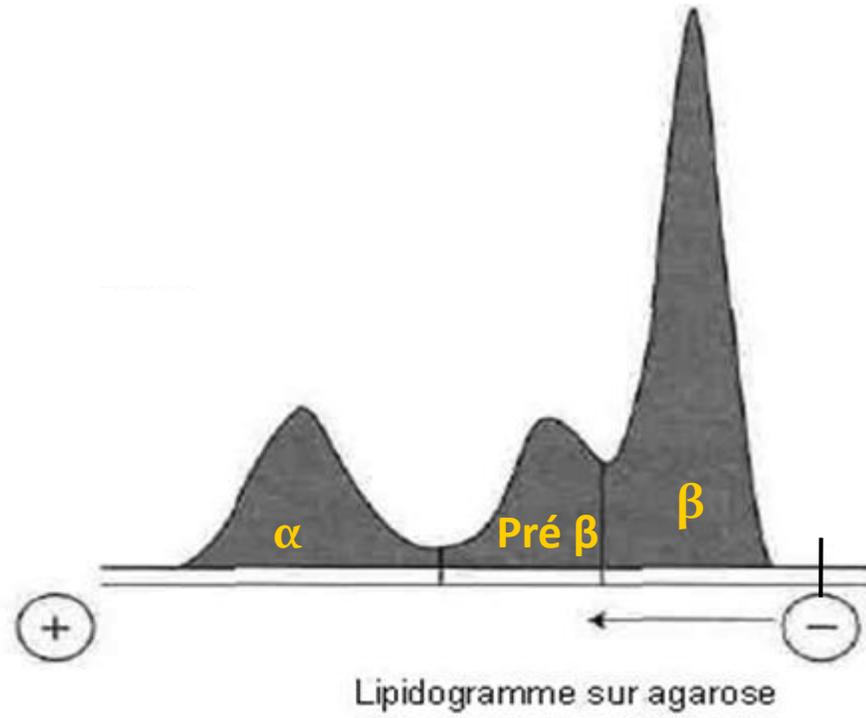
3. Indices d'athérogénéité :

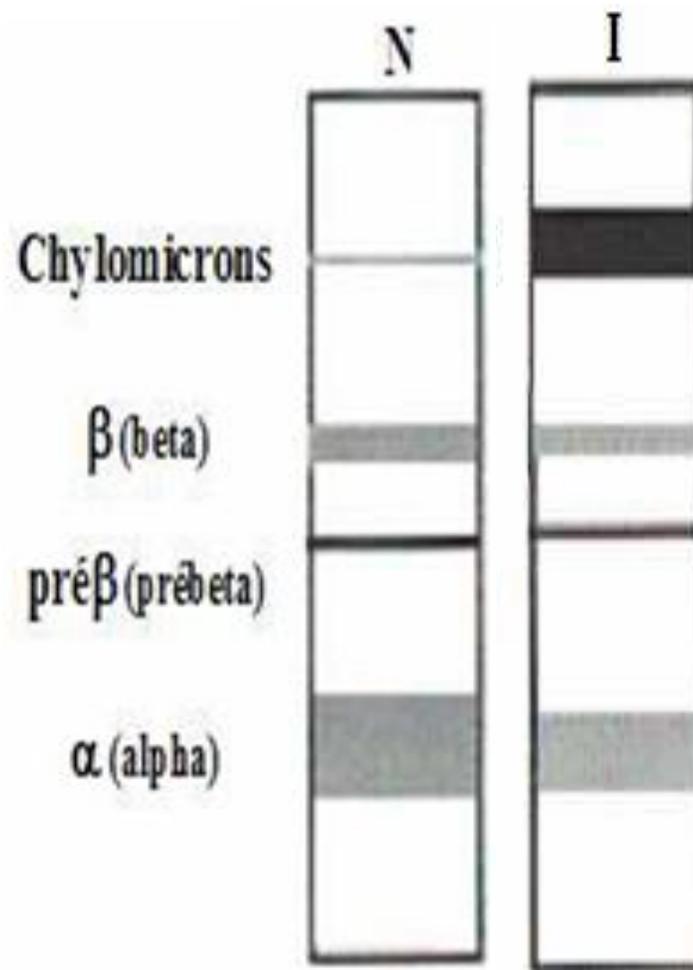
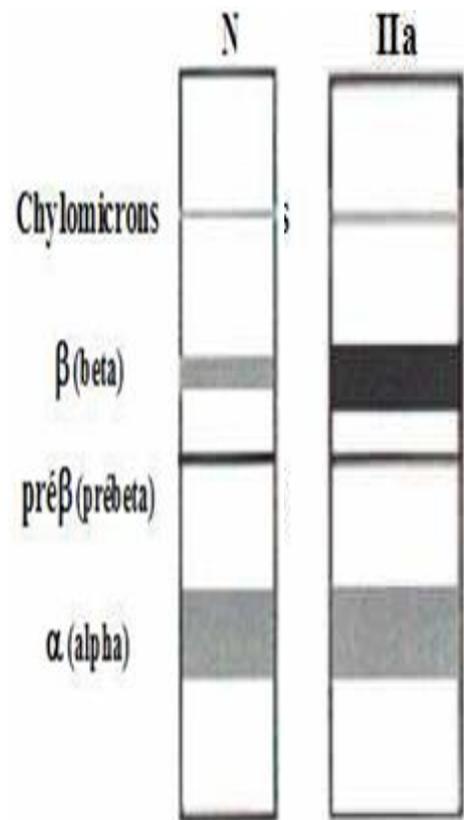
- Rapport CT/Chol.HDL
 - < 4,50
- Rapport LDL/HDL
 - < 3,55 chez l'homme
 - < 3,22 chez la femme
- Rapport apo B/apo A1
 - < 1,5

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

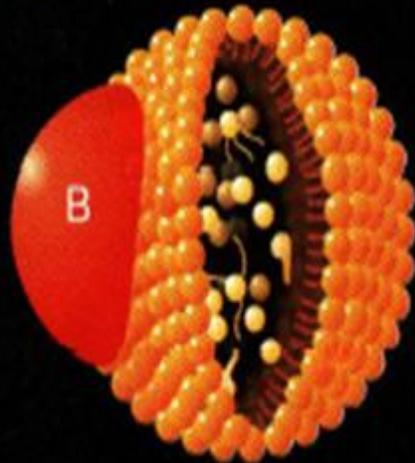




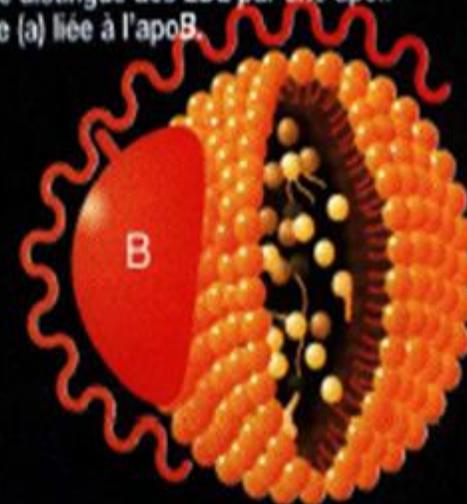
5.Lp(a):

Com
lipid
protéi

Les LDL sont riches en cholestérol.



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



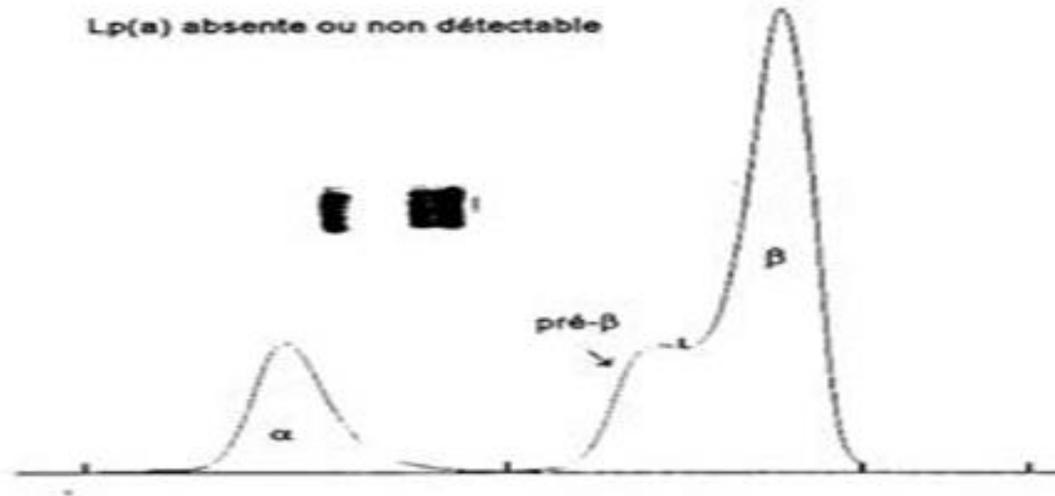
avec
gène

MEP = VLDL

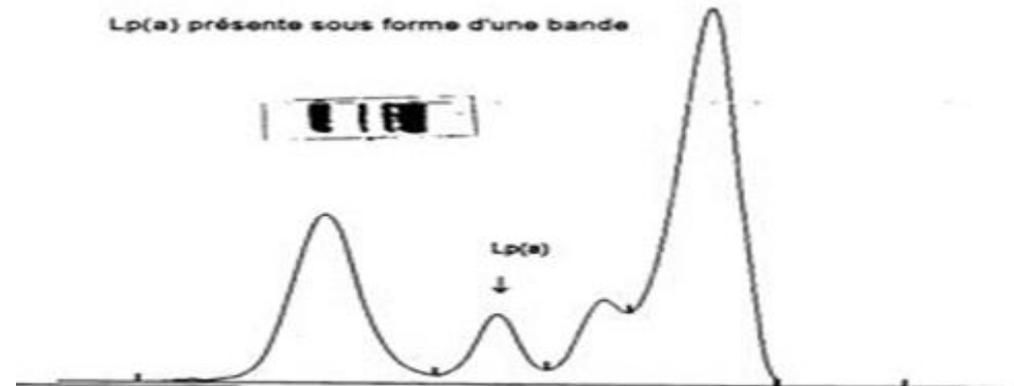


Densité = HDL₂

Lp(a) absente ou non détectable



Lp(a) présente sous forme d'une bande

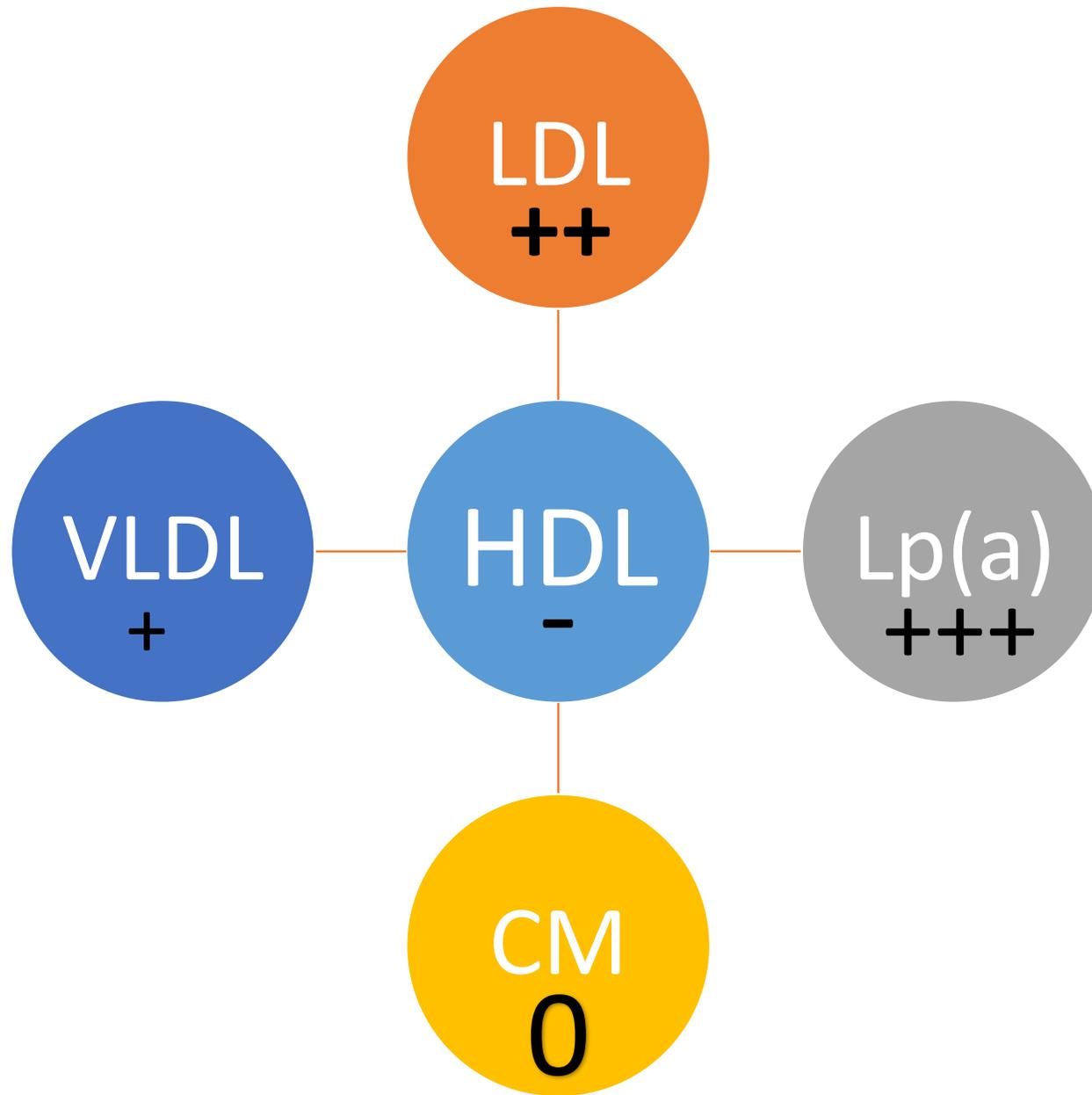


Rôle de la Lp(a):

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

Sa Concentration augmente Risque athérogène et thrombotique élevé

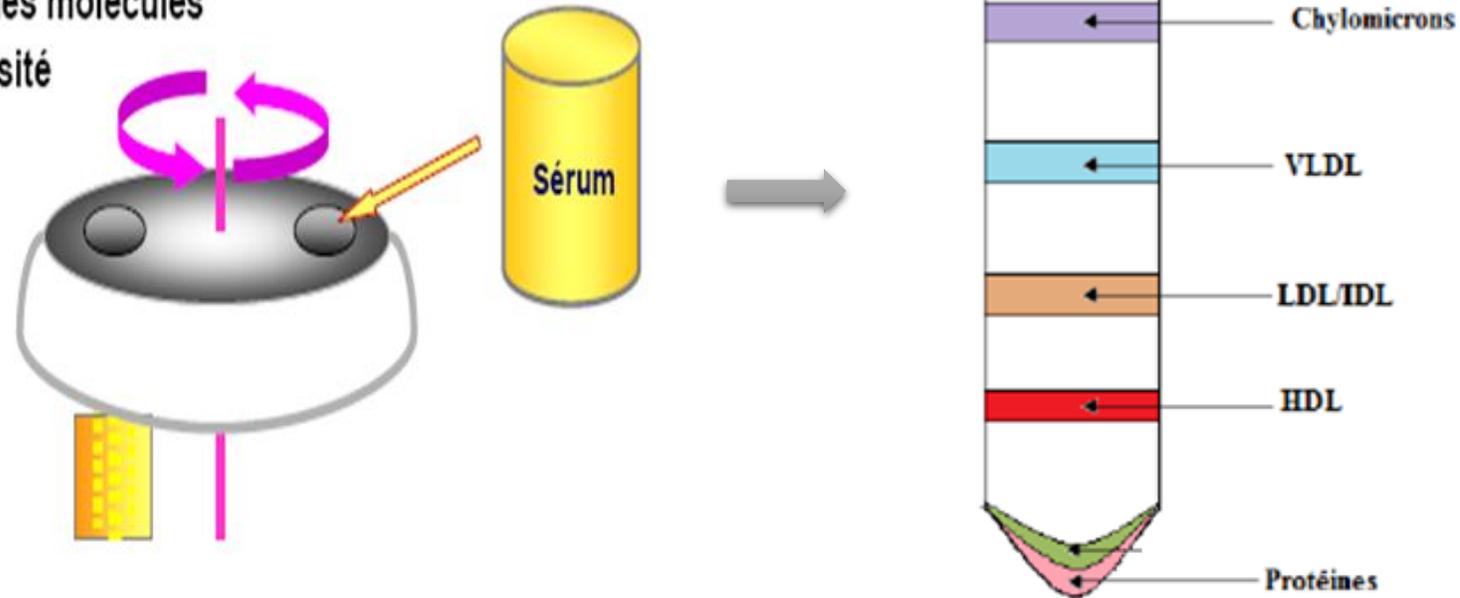
VN: < 0.30 g/l



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)

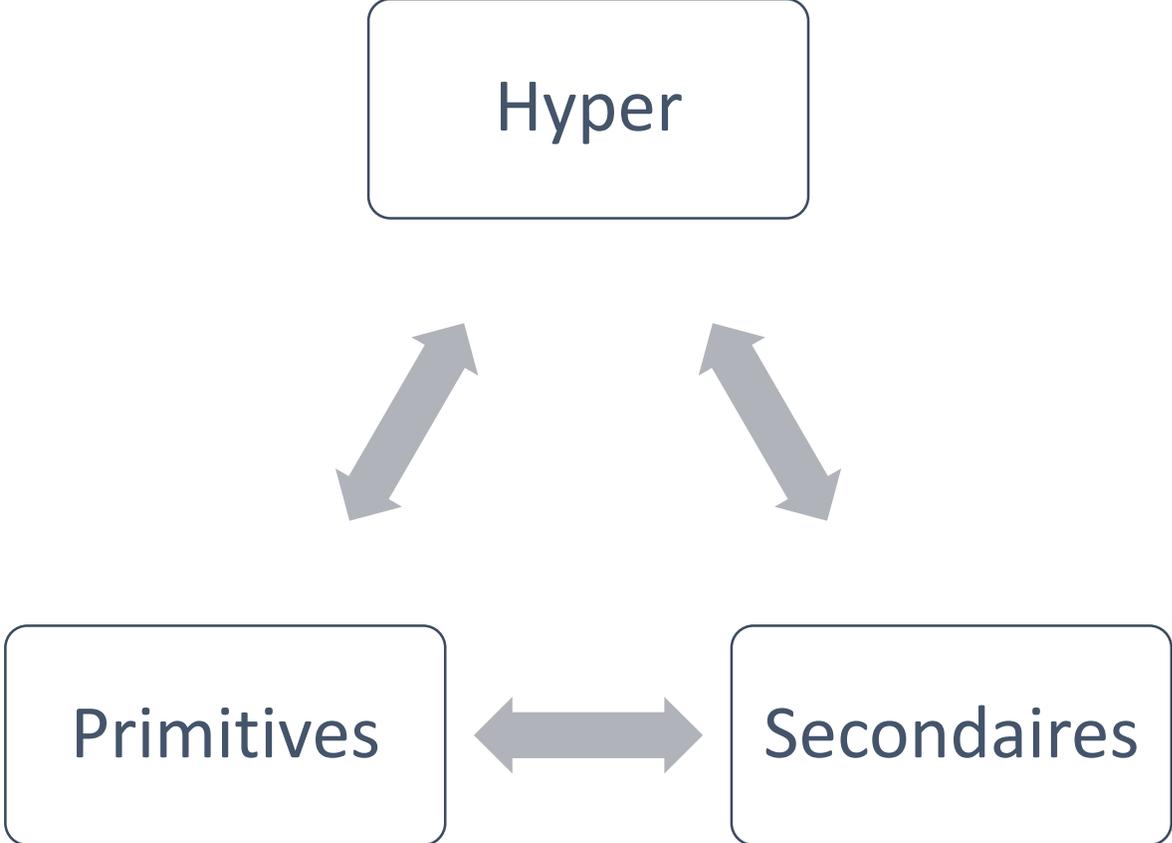
II. Dyslipoprotéinémies:

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.

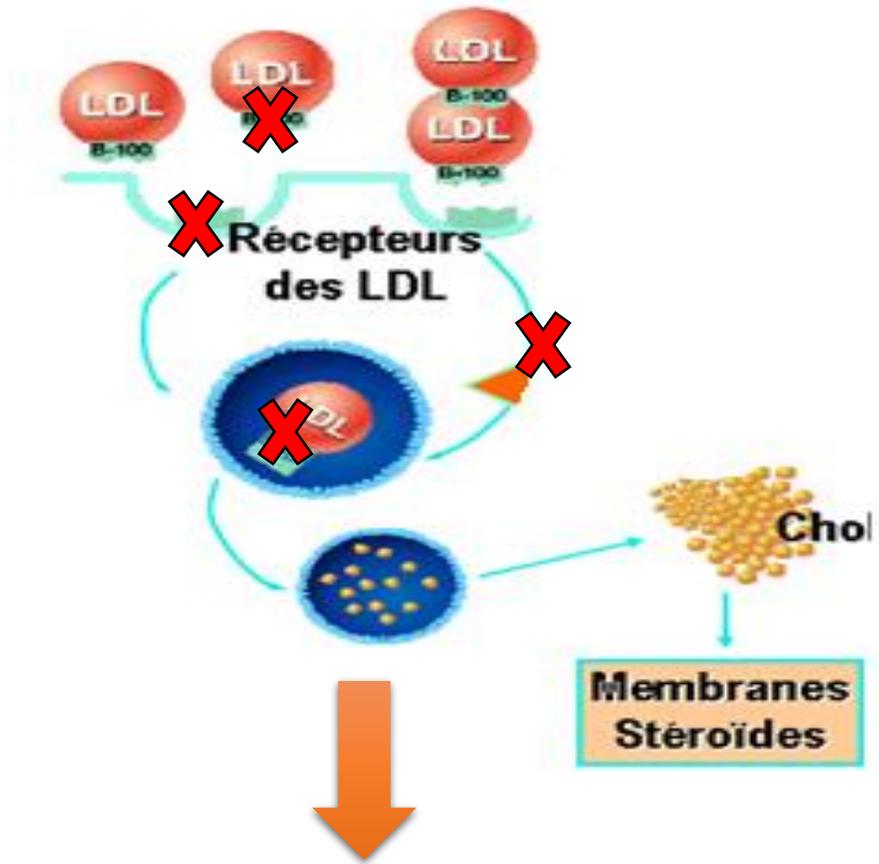


I) Classification de Frederickson

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

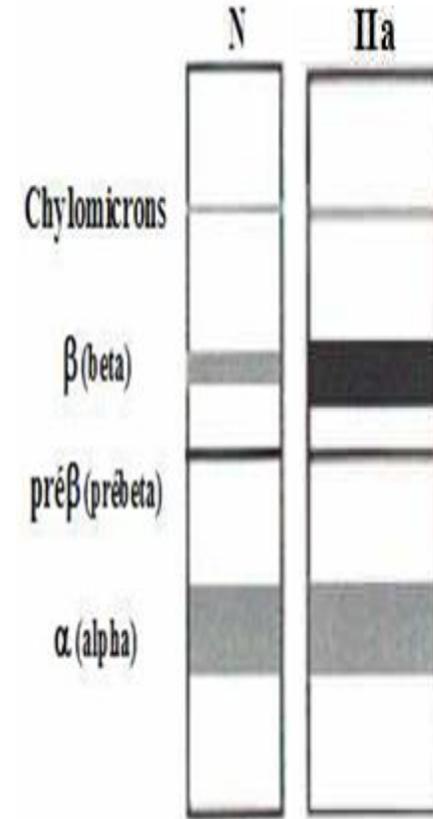
Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
-----------------	----	----	-----	-----	----



N



N
OU
↓



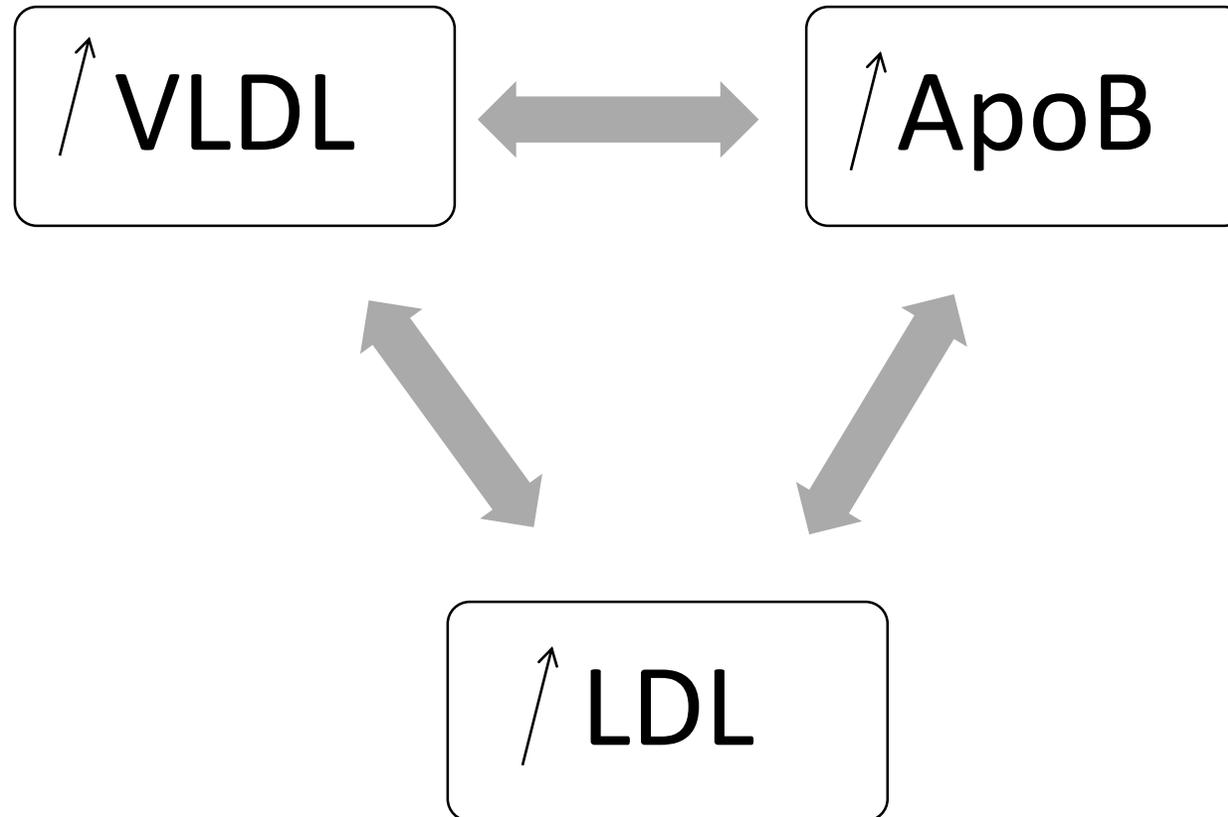
Hyperlipémie mixte:

Type II_b

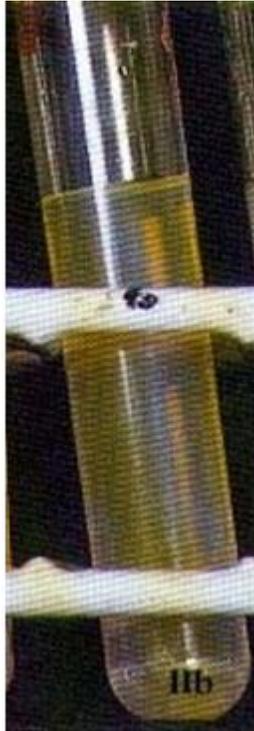
Type III

2. Hyperlipémie mixte type II_b

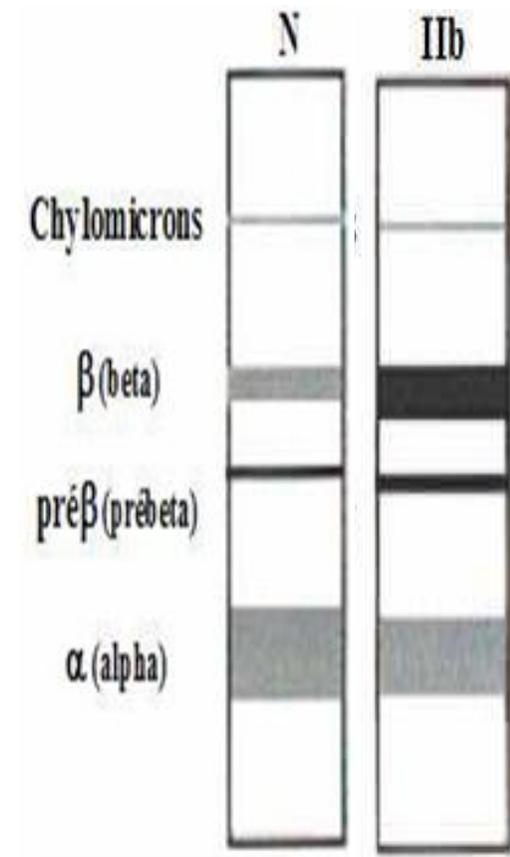
- Autosomique dominante
- La nature des anomalies génétiques est encore inconnue



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

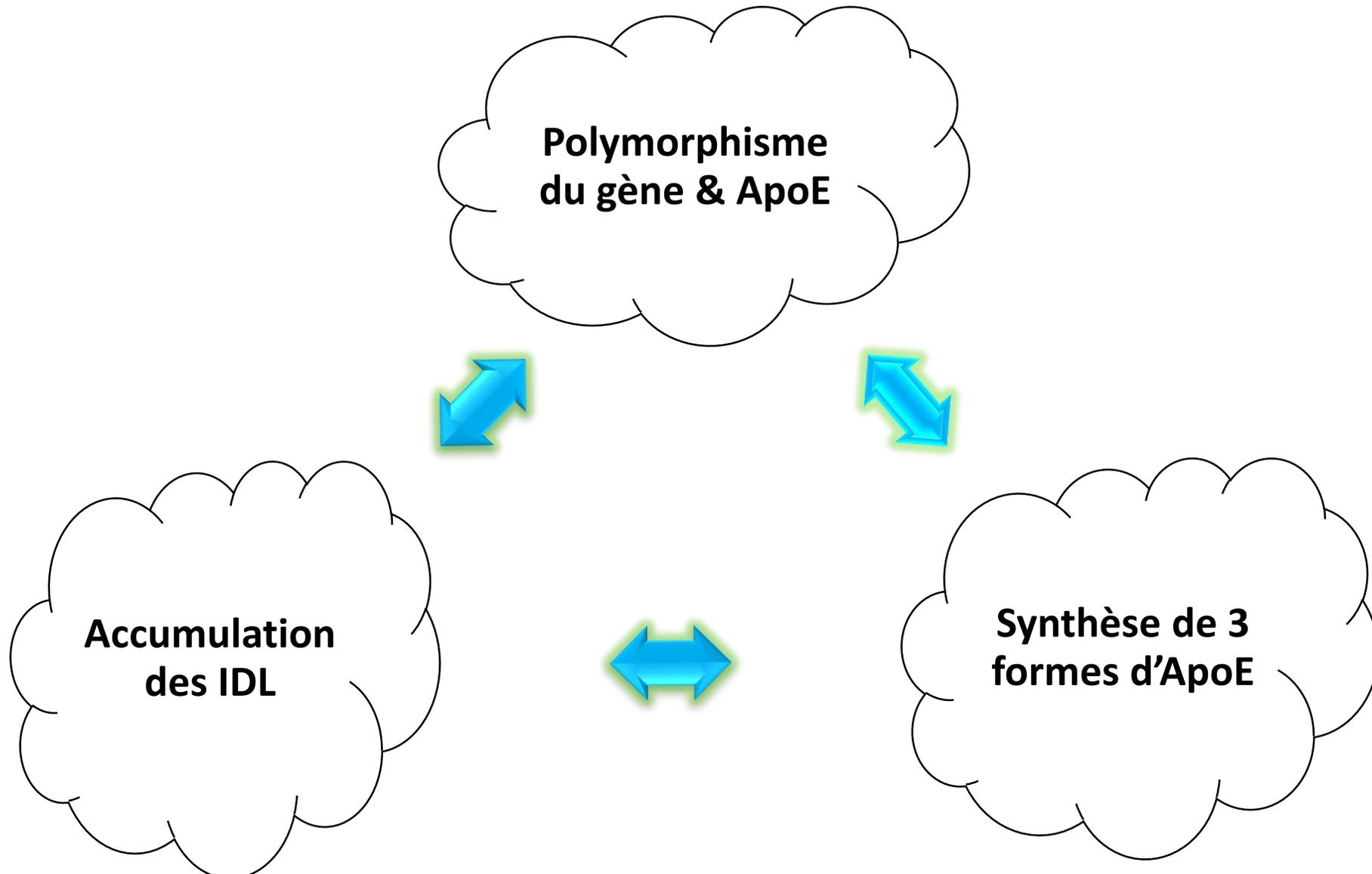


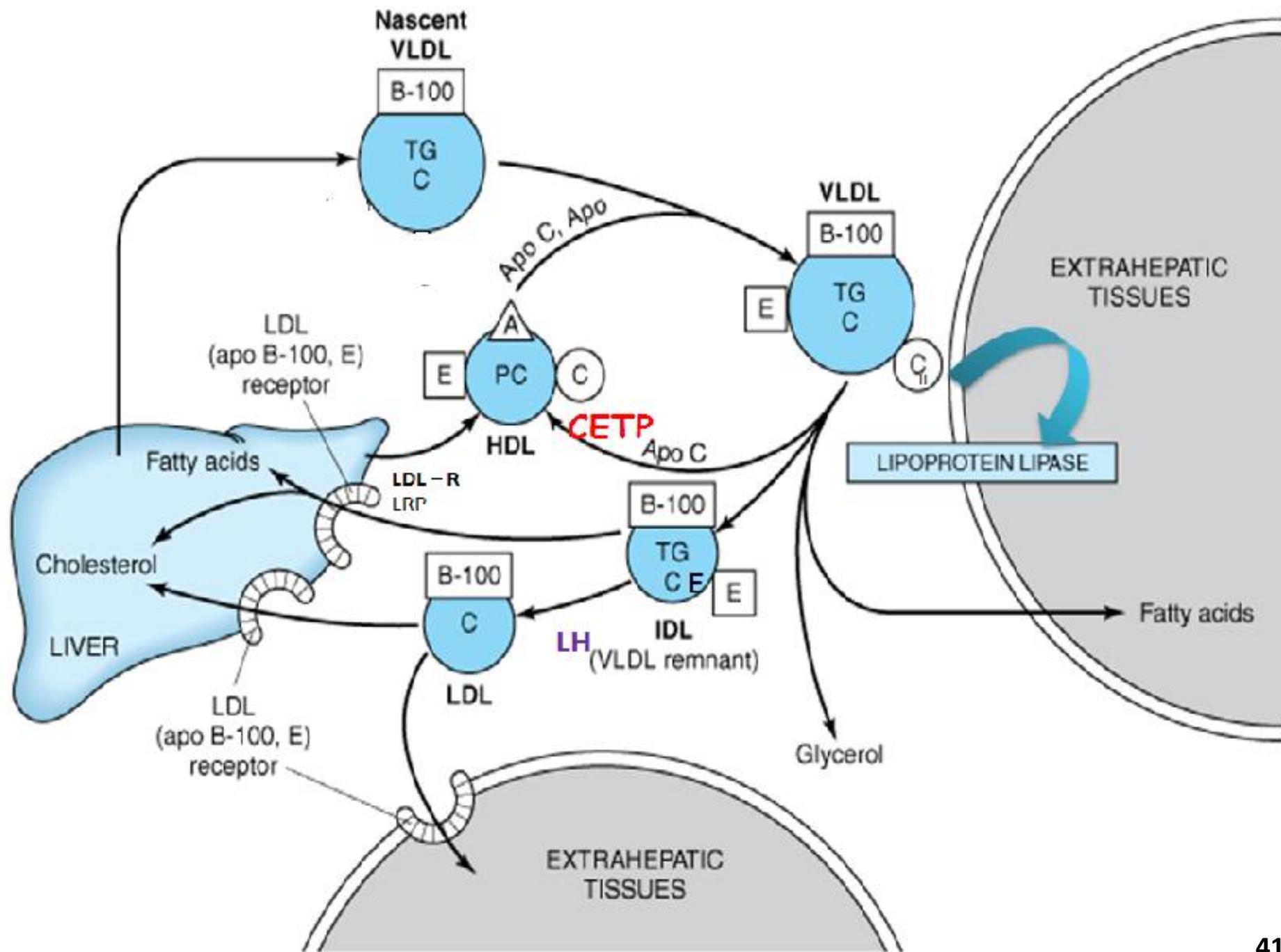
↑ ↑ ↑ N
 OU ↓



3. Hyperlipémie mixte : type III:

- Transmission autosomique récessive
- Dyslipoprotéïnémie = Xanthomatose tubéreuse ou Broad β Disease

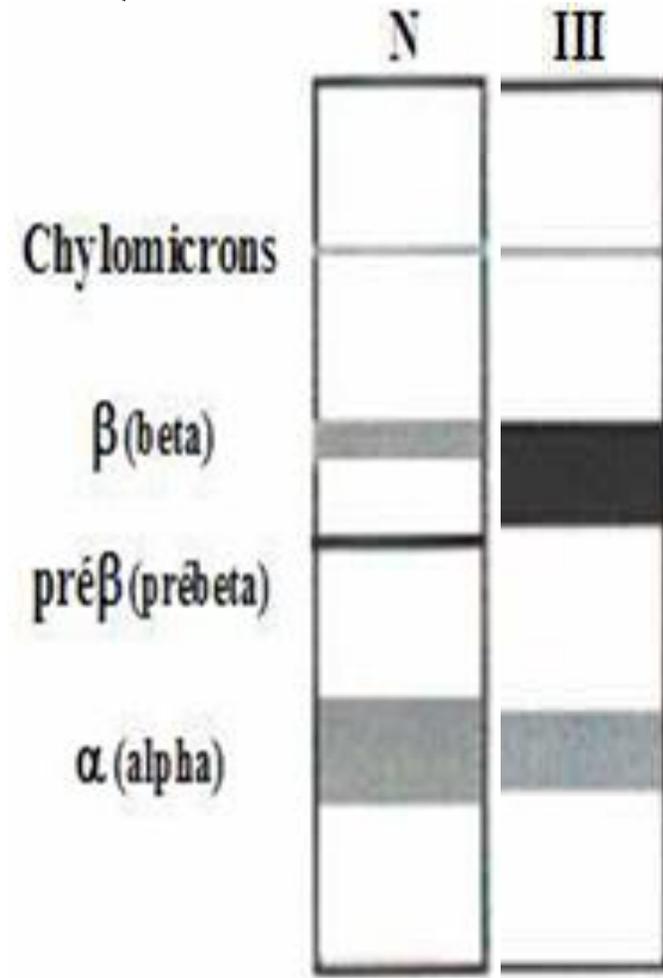


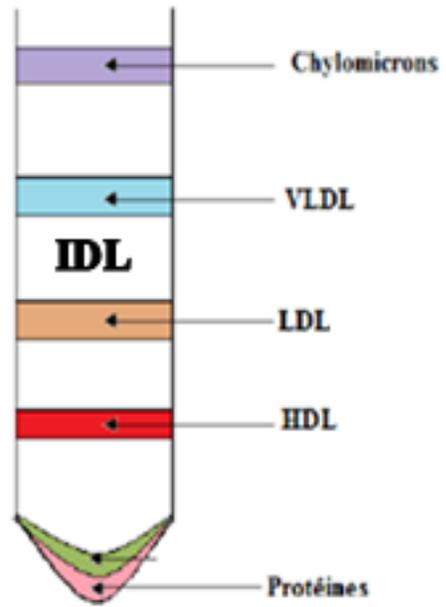


Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
-----------------	----	----	-----	-----	----

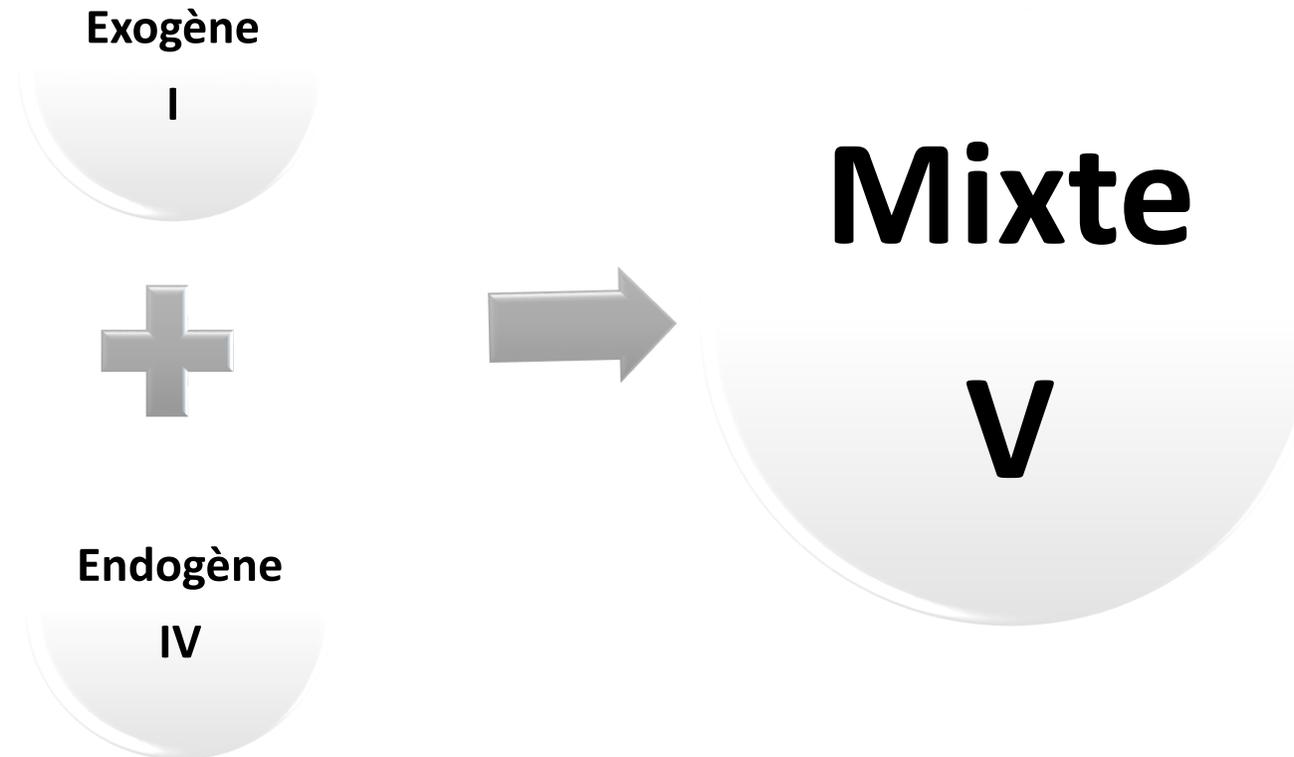


↑ ↑ légèrement N
 OU ↓





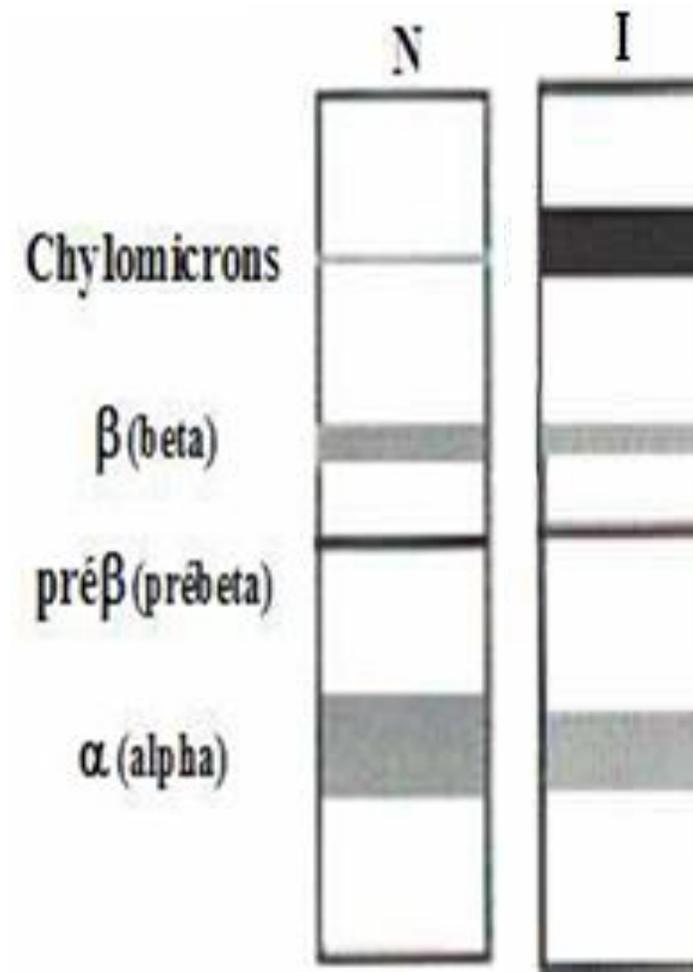
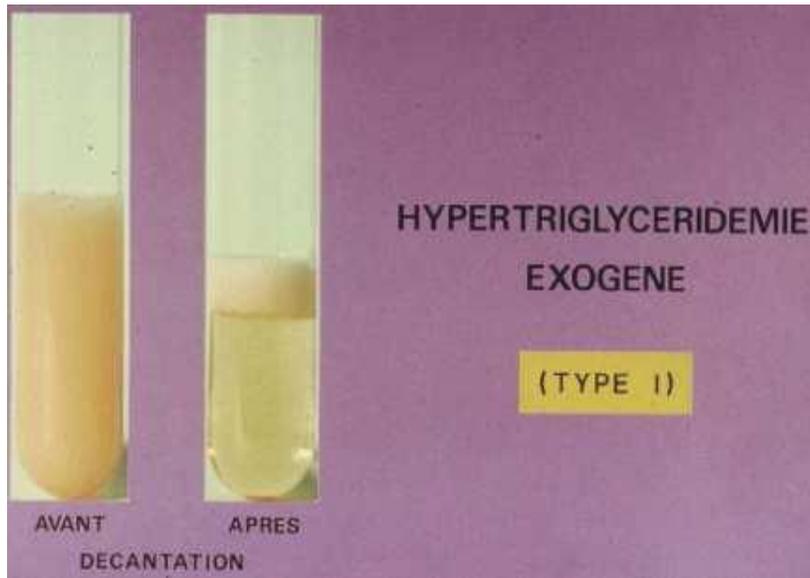
Hypertriglycéridémies:



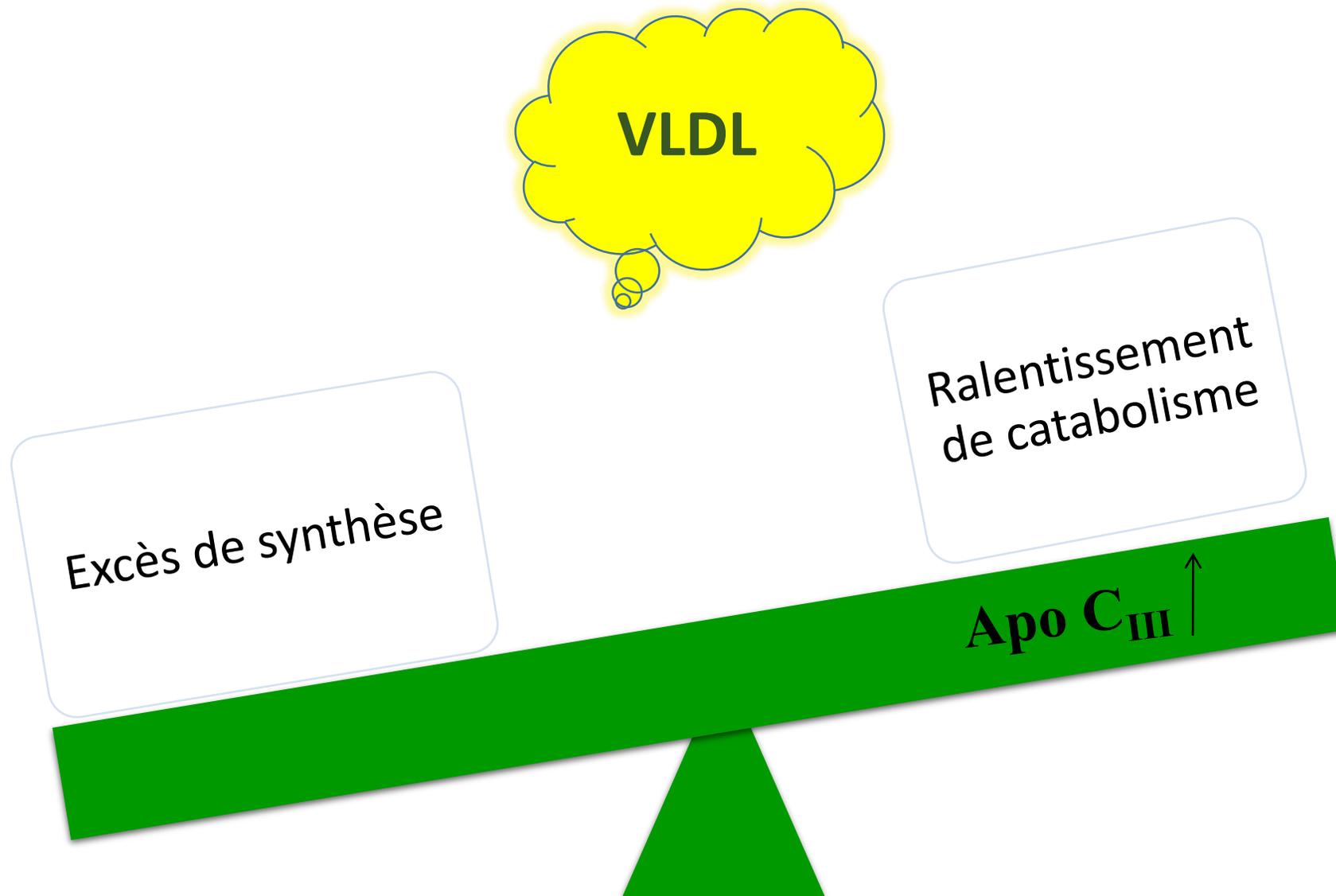
4. HyperChylomicronémie (Exogène)

- Autosomique récessive
- Défaut de LPL ou de son activateur ApoC_{II} : Les CM ne sont pas dégradés
- Dépendante de l'apport alimentaire en graisses

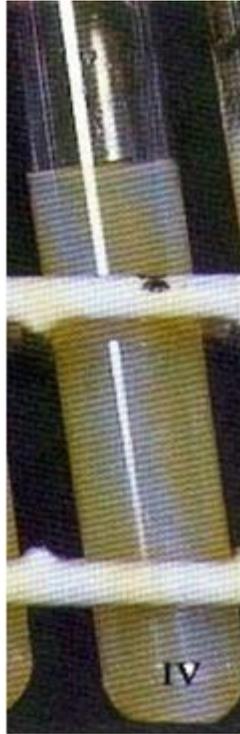
Aspect du sérum	CT	TG	LDL	HDL	Ep
	N	↗	N	N	



5. Hypertriglycémie endogène (type IV):



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

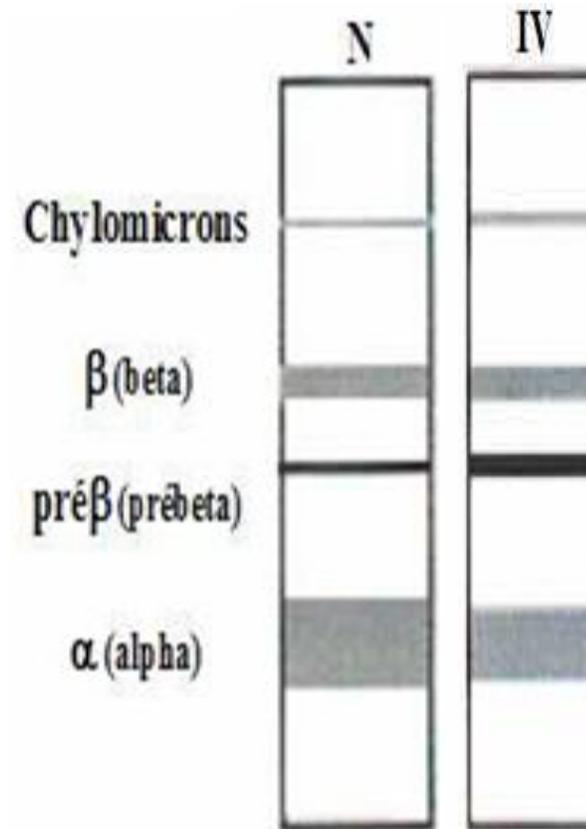


Légèrement

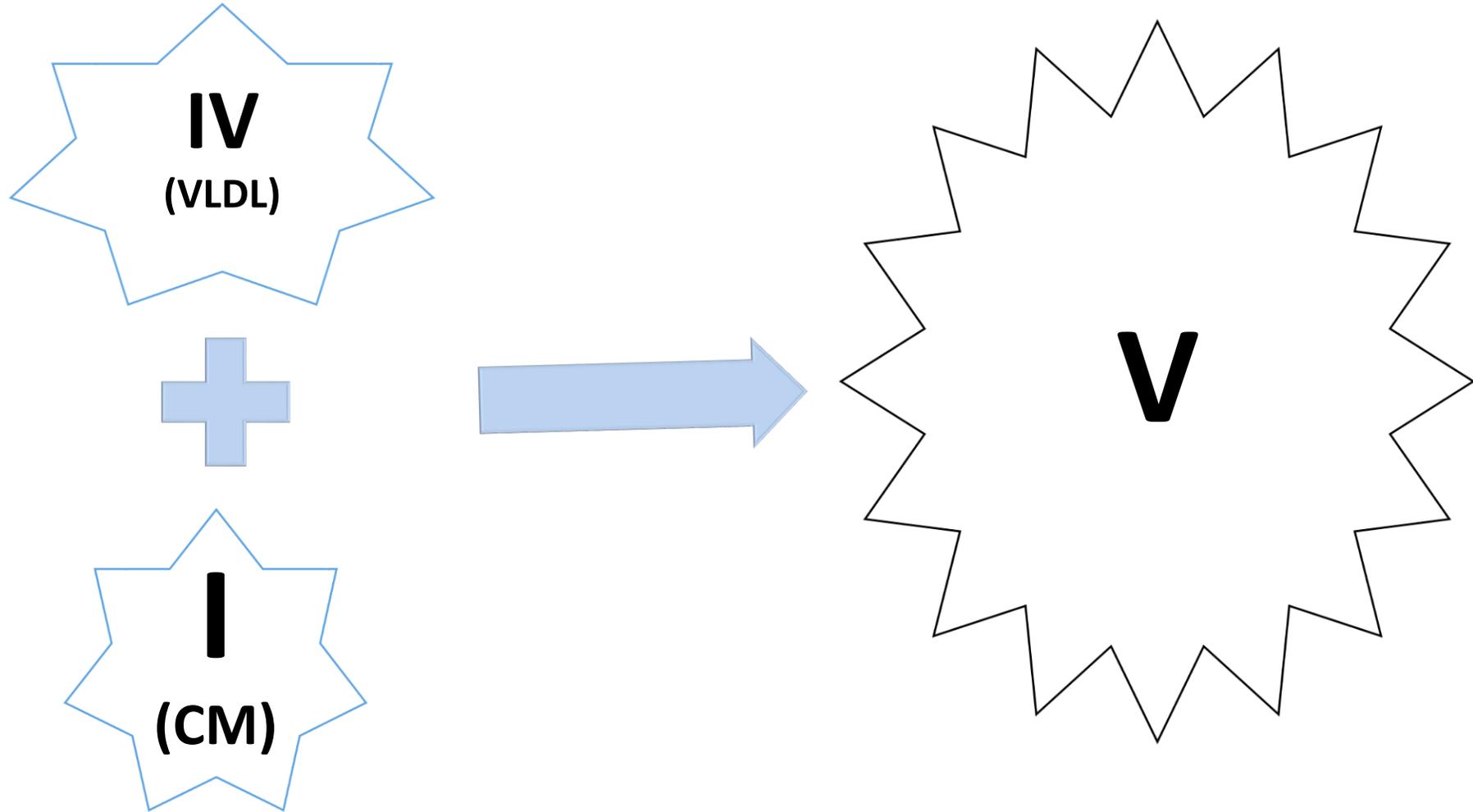


N

N
ou



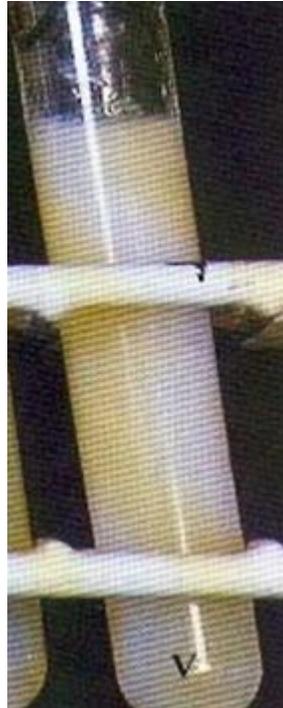
6. Hypertriglycéridémie mixte (type V):



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
-----------------	----	----	-----	-----	----

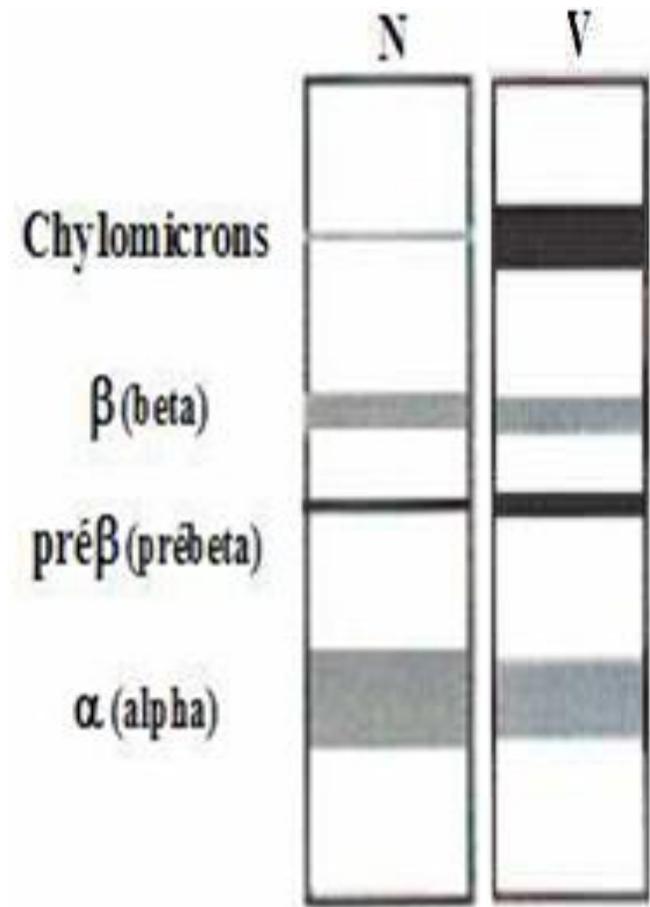


légèrement
↑



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.