

Marie-Sophie COMBIS

CNBBMM  
Anglet, 19 Mai 2015

# **Exploration des lipides, lipoprotéines et apolipoprotéines en pratique courante**

**Dosages, calculs et explorations complémentaires**

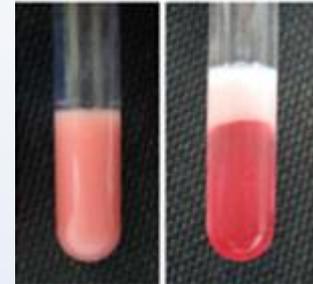
# Diagnostic: bilan biologique

**Bilan lipidique de « base » = EAL = Exploration d'une anomalie lipidique**

**Impérativement** à jeun depuis 12-24 heures

Comporte:

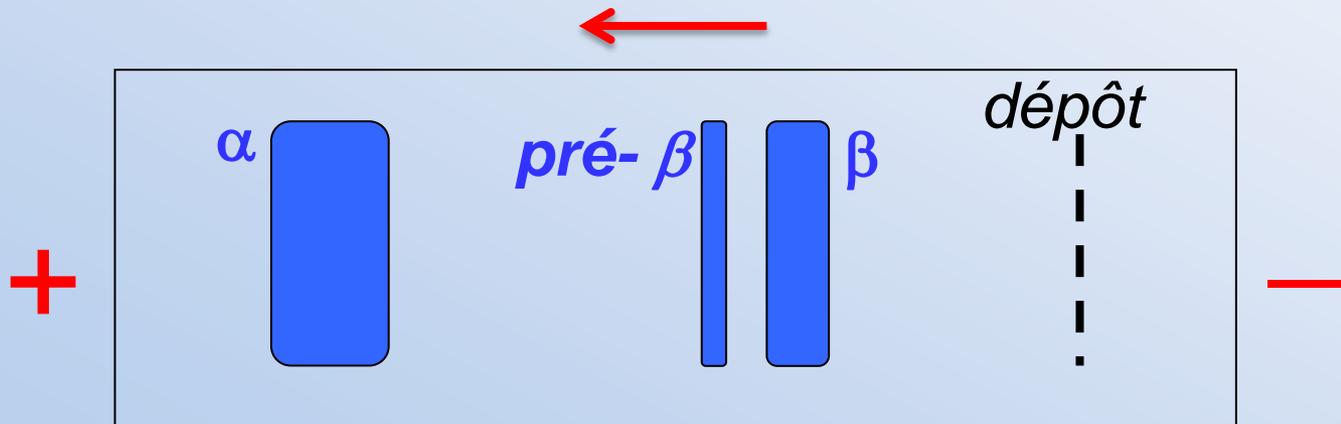
- Aspect du sérum
- Dosage des triglycérides (TG)
- Dosage du cholestérol total (CT)
- Dosage ou calcul des fractions du cholestérol HDL, VLDL, LDL



*Méthodes de dosage : standardisées, évaluées et régulièrement contrôlées.*

## Diagnostic: bilan biologique

- Tout bilan anormal doit être contrôlé sur un nouveau prélèvement
- Bilan complémentaire:
  - Apolipoprotéines A1 et B
  - Lp(a)
  - Lipoparticules A-I et Apo E
- Un lipoprotéinogramme complétera le premier bilan de caractérisation



## L'ASPECT DU SERUM

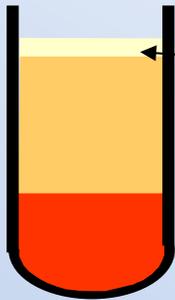
- *Examen simple*
- *Indispensable*
- *Aide à l'interprétation*
- *L'aspect du sérum découle directement de l'aspect des lipoprotéines en solution.*



## L'ASPECT DU SERUM

Sérum trouble ou opalescent: ↗ **VLDL**

Sérum lactescent: ↗ **chylomicrons**



- Test de crémage positif
- Défaut d'épuration des chylomicrons
- Faible densité

24 heures à 4° C

Sérum limpide:

- Bilan lipidique **normal**
- ↗ des **LDL** ou des **HDL**

# Le cholestérol

## Méthode colorimétrique enzymatique

Le cholestérol est un stéroïde

Méthode de référence : Chromatographie gaz liquide sur colonne capillaire.

Méthodes enzymatiques: 99,6% des techniques employées

cholestérol estérase



cholestérol oxydase



péroxydase



Réaction de Trinder

505 nm

- La réaction colorée directement proportionnelle au taux de cholestérol
- Pas d'interférence significative
- Méthode répondant aux recommandations SFBC et Ricos

# Le cholestérol

- Valeurs cibles: **3,9 à 5,7 mmol/l (1,50 à 2,2 g/l)**
- Niveau normal souhaitable  **$\leq 2$  g/l**
- Sérum ou plasma
- 7 jours à TA ou 4° C, 3 mois entre -15 et -25° C
- Performances conformes aux recommandations des sociétés savantes
  - Répétabilité: CV < 1% (SFBC CV < 3%)
  - Fidélité intermédiaire : CV < 2% (SFBC CV < 4%)
  - Exactitude: Biais < 7% (SFBC)
  - Justesse: Biais < 1% (SFBC < 5,7% / Ricos < 4%)

# Le cholestérol

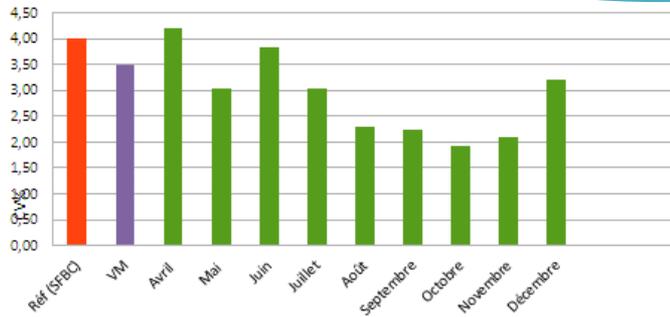
## EVALUATION DE LA FIDELITE OU REPRODUCTIBILITE à partir des contrôles internes (CQI)

### NIVEAU 1 (PCCC1)

		Concentration moyenne	CV%	ET
Réf (SFBC)			4.00	
VM		2,20	3.50	0.08
Avril	P Cobas 1	2,37	4.21	0.10
Mai	P Cobas 1	2,44	3.02	0.07
Juin	P Cobas 1	2,40	3.85	0.09
Juillet	R Cobas 2	2,47	3.03	0.07
Août	P Cobas 1	2,46	2.31	0.06
Septembre	P Cobas 2	2,44	2.24	0.05
Octobre	R Cobas 1	2,45	1.94	0.05
Novembre	R Cobas 1	2,43	2.09	0.05
Décembre	R Cobas 1	2,45	3.22	0.08
		2,41	2,94	0.07

$u^2(CIQ1)$  **0,005**

### CONT 1

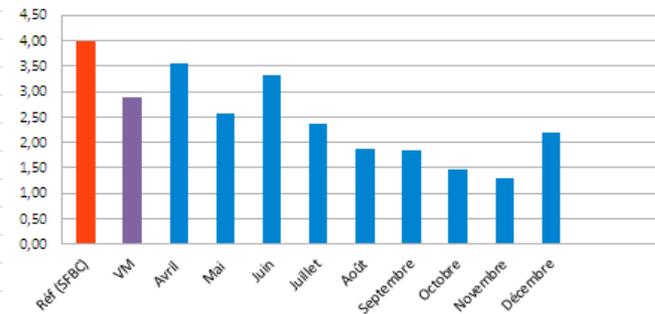


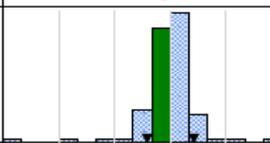
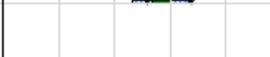
### NIVEAU 2 (PCCC2)

		Concentration moyenne	CV%	ET
Réf (SFBC)			4.00	
VM		4,15	2.90	0.12
Avril	P Cobas 1	4,38	3.57	0.16
Mai	P Cobas 1	4,50	2.58	0.12
Juin	P Cobas 1	4,46	3.33	0.15
Juillet	R Cobas 2	4,60	2.36	0.11
Août	P Cobas 1	4,58	1.89	0.09
Septembre	P Cobas 1	4,51	1.84	0.08
Octobre	R Cobas 1	4,53	1.48	0.07
Novembre	R Cobas 1	4,52	1.30	0.06
Décembre	R Cobas 2	4,58	2.19	0.10
		4,48	2,34	0.10

$u^2(CIQ2)$  **0,01**

### CONT 2



Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
<b>ENSEMBLE DES RESULTATS</b>	E		1073	<b>7,879</b>	3,9		7,406-8,352 Note : TB zscore -0,1 Biais -0,4%
EST.OXYD.PEROX. - chrom. phénolique (PAP)	E, A		883	7,913	3,3	0,4	7,438-8,388
--- Rf Abbott (EA) - App Architect	EA DZH, DZI, DZG		138	8,061	1,7	2,3	7,577-8,545
--- Rf Beckman (EC) - App DxC600/800	EC DCP, DCQ		73	7,653	2,2	-2,9	7,194-8,112
--- Rf Diasys (ET)	ET		9	7,915	3,7	0,5	7,440-8,390
--- Rf/App. Beckman AU system (E5)	E5 DE		123	8,211	2,9	4,2	7,718-8,704
--- Rf Roche (E4) - App. Cobas c	E4 DQN, DQP, DQR,		371	7,871	2,2	-0,1	7,399-8,343
dont modules c501- c502	E4 DQP		325	7,874	2,1	-0,1	7,402-8,346
dont module c701	E4 DQR		44	<b>7,856</b>	2,5	-0,3	7,385-8,327 Note : TB zscore 0,0 Biais -0,1%
--- Rf Roche (EE) - Hitachi/Modular	EE DW		30	7,847	2,5	-0,4	7,276-8,318
--- Rf Roche (E4) - App. Integra	E4 DQH, DQI, DQL		38	8,055	3,1	2,2	7,572-8,538
--- Rf Siemens (ER) - App. Advia	ER DTL, DTY, DTM		70	7,570	1,9	-3,9	7,116-8,024
--- Rf/App. ThermoScientific (EK)	EK DB		19	7,925	3,0	0,6	7,450-8,401
EST.OXYD.PEROX. - chrom. non phénolique	L		123	7,453	2,8	-5,4	7,006-7,900
--- Rf Siemens (LG) - App. Dimension	LG DF		65	7,457	2,3	-5,4	7,010-7,904
--- Rf Siemens (LG) - App. Vista	LG DFJ		57	7,451	3,4	-5,4	7,004-7,898
SPECTROREFLECTOMETRIE - Rf et App. Vitros (3K)	3K FK		67	8,150	2,8	3,4	7,661-8,639
--- dont Vitros Fusion/5600	3K FKG, FKI		49	8,181	2,5	3,8	7,690-8,672

## EVALUATION DE L'EXACTITUDE à partir des contrôles externes

Biais SFBC	7,0%				
<b>Groupe de paires valeur 1</b>					
Nom du contrôle	Résultat	Cible	Biais %	Biais Absolue	Conformité
14BA12 : 219	2,59	2,671	-3,0%	0,08	Conforme
14BA12 : 219A	2,48	2,671	-7,2%	0,19	Non conforme
14BA12 : 1887	2,49	2,671	-6,8%	0,18	Conforme
14BA12 : 1887A	2,59	2,671	-3,0%	0,08	Conforme
14BA37 : 219	2,76	2,77	-0,4%	0,01	Conforme
14BA37 : 219A	2,81	2,77	1,4%	0,04	Conforme
14BA37 : 1887	2,77	2,77	0,0%	0,00	Conforme
14BA37 : 1887A	2,74	2,77	-1,1%	0,03	Conforme
14BA32 : 219	3,12	3,117	0,1%	0,00	Conforme
14BA32 : 219A	3,06	3,117	-1,8%	0,06	Conforme
14BA32 : 1887	3,11	3,117	-0,2%	0,01	Conforme
14BA32 : 1887A	3,06	3,117	-1,8%	0,06	Conforme
14BA07 : 219	3,07	3,178	-3,4%	0,11	Conforme
14BA07 : 219A	3,06	3,178	-3,7%	0,12	Conforme
14BA07 : 1887	3,1	3,178	-2,5%	0,08	Conforme
14BA07 : 1887A	3,06	3,178	-3,7%	0,12	Conforme
14BA26 : 219	3,08	3,183	-3,2%	0,10	Conforme
14BA26 : 219A	3,14	3,183	-1,4%	0,04	Conforme
14BA26 : 1887	3,14	3,183	-1,4%	0,04	Conforme
14BA26 : 1887A	3,1	3,183	-2,6%	0,08	Conforme
Ecart moyen ( $\bar{E}$ ) en valeur absolue				0,07	
Ecart type des écarts ( $\sigma E$ )				0,05	
$u(\text{EEQ1}) = \sqrt{(\bar{E}/\sqrt{3})^2 + (\sigma E)^2}$				0,07	
$u^2(\text{EEQ1})$				0,00	

## EVALUATION DE L'INCERTITUDE

Valeur 1	
$u^2(\text{CIQ1})$	0,005
$u^2(\text{EEQ1})$	0,005
Incertitude Type $u(C)$ $\sqrt{u^2(\text{CIQ})+u^2(\text{EEQ})}$	0,098
Incertitude Elargie $U(C)$ avec $(k=2)$	0,20
C moyenne	2,41
C - U	2,21
C + U	2,61
<b>U %</b>	<b>8,1%</b>

<b>Validation méthode</b>	<b>11,3</b>
---------------------------	-------------

Valeur 2	
$u^2(\text{CIQ2})$	0,01
$u^2(\text{EEQ2})$	0,02
Incertitude Type $u(C)$ $\sqrt{u^2(\text{CIQ})+u^2(\text{EEQ})}$	0,17
Incertitude Elargie $U(C)$ avec $(k=2)$	0,35
C moyenne	4,48
C - U	4,14
C + U	4,83
<b>U %</b>	<b>7,7%</b>

<b>Validation méthode</b>	<b>9,2</b>
---------------------------	------------

# Les triglycérides

## Méthode colorimétrique enzymatique

Les triglycérides sont des esters de glycérol et de 3 acides gras à longue chaîne

### Méthode enzymatique



- La réaction colorée directement proportionnelle au taux de triglycérides
- Pas d'interférence significative avec hémolyse et ictère
- Interférence ++ si sérum lactescent, glycérol non estérifié endogène, Dicyclone (Etamsylate), acide ascorbique, dobésilate de Ca...
- Méthode répondant aux recommandations SFBC et Ricos

505 nm

## Interférence avec le glycérol libre:

- **glycérol total du sérum = glycérol des TAG + glycérol libre**
- Glycérol libre = 0,1 mmol/l
- Glycérol libre 
  - Déficits congénitaux en glycérolkinase: + 10mmol/l
  - Troubles du rythme cardiaque et diabète: + 2-3 mmol/l
  - Traitement à l'héparine (LPL)
  - Traitement par glycérol, dérivés nitrés...
  - Certains états physiologiques comme le jeune
  - Le vin

→ "fausses hypertriglycéridémies"

*Intérêt de l'aspect:* discordance entre l'aspect limpide et le résultat de TG 

*Intérêt du lipidogramme :* pas d'augmentation des VLDL ou de pré  $\beta$  lipoprotéines

→ dosage du glycérol libre

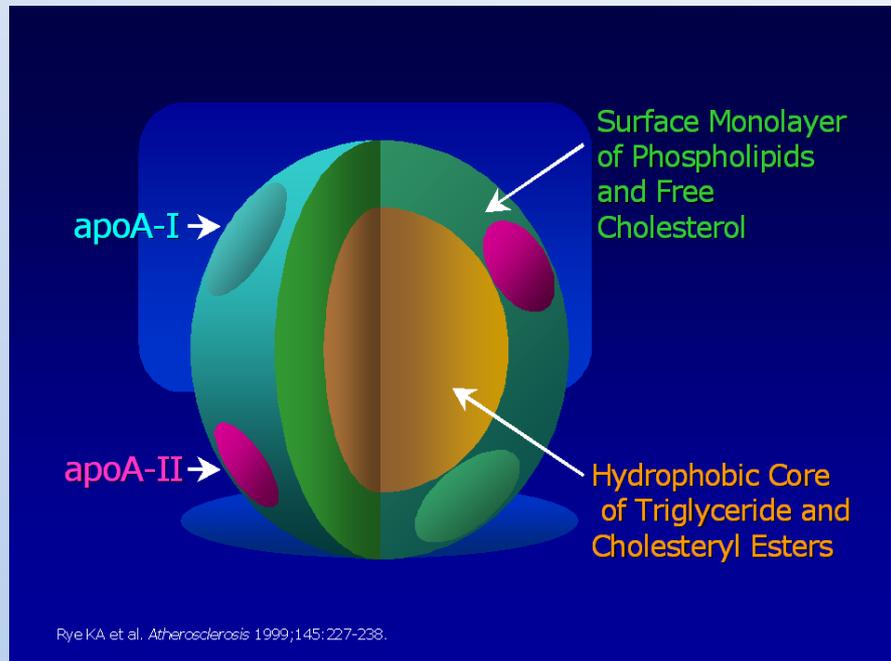
- Valeurs cibles: **0,6 à 1,70 mmol/l (0,5 à 1,5 g/l)**
- Niveau normal souhaitable: variable selon âge, sexe, pathologies associées...
- Sérum ou plasma
- 5 à 7 jours à 4°C, 3 mois entre -15 et -25°C
  
- Performances conformes aux recommandations des sociétés savantes
  - Répétabilité: CV < 1,3% (SFBC CV < 3,6%)
  - Fidélité intermédiaire : CV < 3% (SFBC CV < 4,8%)
  - Exactitude: Biais < 8% (SFBC)
  - Justesse: Biais < 1,5% (SFBC < 6,4% / Ricos < 10,7%)

# **Les fractions du cholestérol**

# Dosage direct des fractions lipidiques : Cholestérol HDL : High Density Lipoprotéins

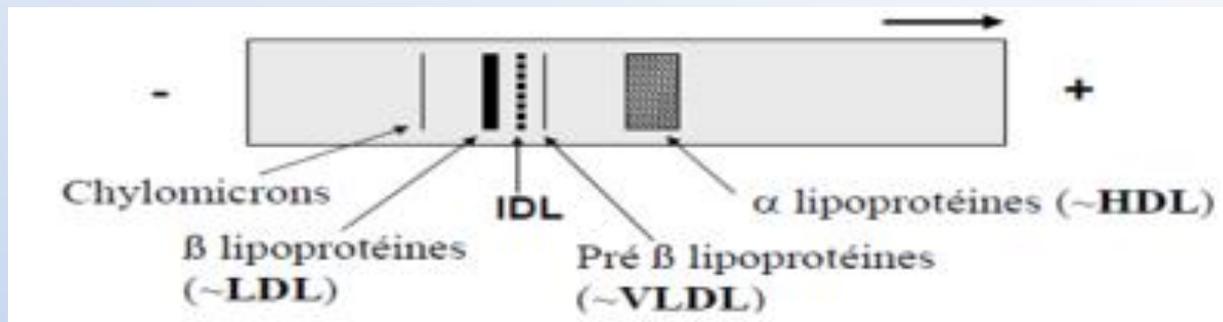
« Le bon cholestérol »

- HDL: haute densité
- Retour du cholestérol vers le foie
- Intérêt clinique majeur
- Effet protecteur vis-à-vis de l'athérosclérose



# Cholestérol HDL: méthodes de dosage « Historiques »

- Méthode de référence: ultracentrifugation
- Electrophorèse: détermination du profil lipoprotéique du sérum humain



- HPLC
- Méthodes directes

# Cholestérol HDL: méthodes de dosage et performances

Méthodes directes: deux principes de dosage:

1. ***AC spécifique envers les lipoprotéines contenant de l'Apo B (Chylomicrons, VLDL et LDL)***
2. ***Réactif masquant (sulfate de dextran) (Chylomicrons, VLDL et LDL)***

**+ Enzymes cholestérol estérase et oxydase modifiées par le PEG**

**Enzymes modifiées → activité catalytique sélective avec réactivité croissante**

**LDL < VLDL = chylomicrons < HDL**

**Puis dosage enzymatique classique décrit pour le Cholestérol total**

**600 nm**

# Cholestérol HDL: méthodes de dosage et performances

→ *Test colorimétrique enzymatique en phase homogène*

**Valeurs cibles: 1 à 2 mmol/l (0,4 à 0,8 g/l)**

**Femme : HDL-cholestérol > 1,30 mmol/l ou > 0,50 g/l**

**Homme : HDL-cholestérol > 1,05 mmol/l ou > 0,40 g/l**

**Sérum ou plasma**

**7 jours à 4° C, 30 j entre -60 et -80° C**

**Définition de l'AFSSAPS**

- HDL < 0,4 g/l = + 1 MR

- HDL ≥ 0,6 g/L = - 1 MR

Performances conformes aux recommandations des sociétés savantes:

- **Répétabilité: CV < 1% (SFBC CV < 4,5%)**
- **Fidélité intermédiaire : CV < 3% (SFBC CV < 6%)**
- **Exactitude: Biais < 10% (SFBC)**
- **Justesse: Biais < 1% (SFBC < 8% / Ricos < 5,2%)**

## Cholestérol HDL: Principaux facteurs le modifiant

### Cholestérol HDL: interférence analytique

- *L'hyperTG > 10 mmol/l augmente le taux des HDL*

## Cholestérol HDL: Principaux facteurs le modifiant

### Cholestérol HDL: interférence analytique

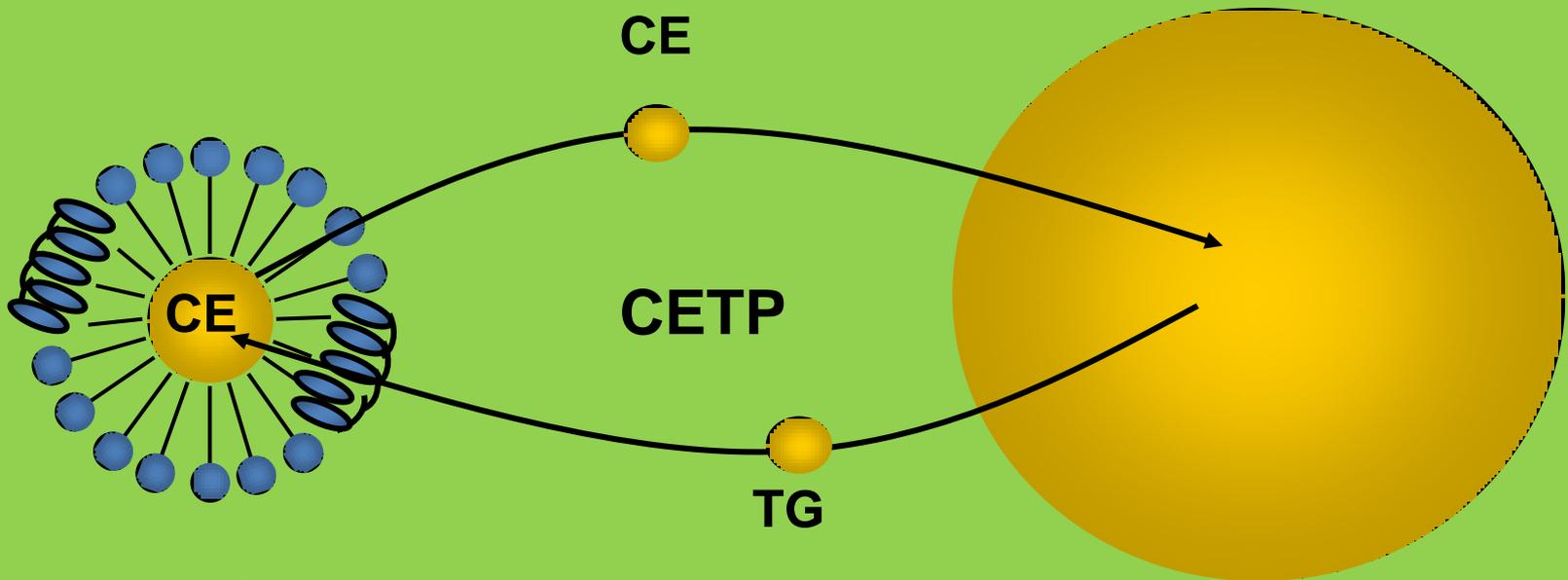
- *L'hyperTG > 10 mmol/l augmente le taux des HDL*

### Cholestérol HDL: modifications physiologiques

- ***L'hyperTG > 2 mmol/l diminue la taille des HDL et les LDL***  
    **→ voie de la CETP**  
    CETP = Protéine de transfert de cholestérol estérifié

## Cholestérol HDL: modification physiologique

# TRANSFERT DES LIPIDES PAR LA PROTÉINE DE TRANSFERT DES ESTERS DE CHOLESTÉROL (CETP)



**HDL**

TG: Triglycéride

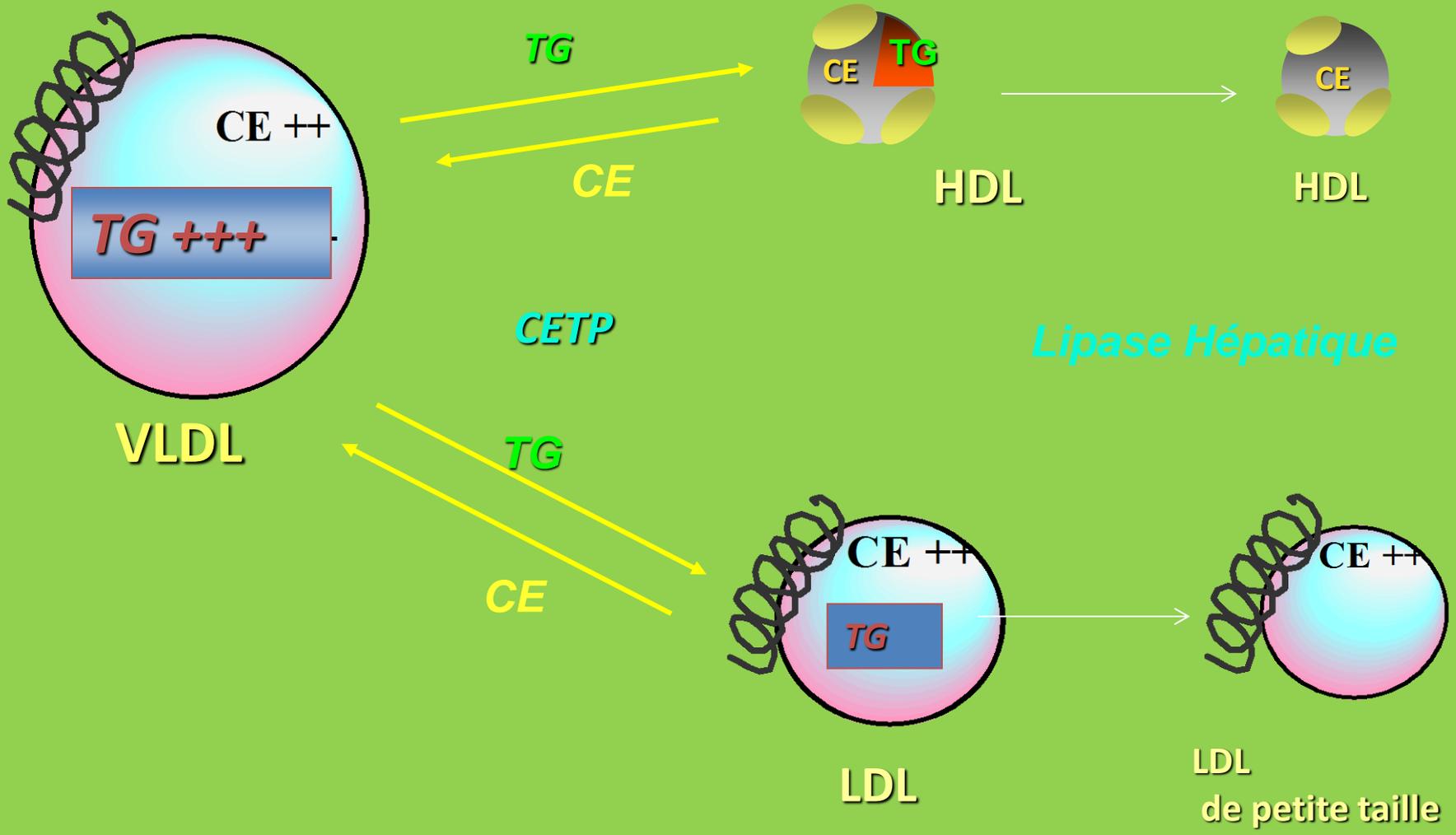
CE: Cholestérol estérifié

**LDL**  
**VLDL**

HT diminue la taille des HDL  
CETP stimulée

Cholestérol HDL: modification physiologique

*L'hyperTG modifie les HDL et les LDL*



## Cholestérol HDL: Principaux facteurs le modifiant

### Cholestérol HDL: interférence analytique

- *L'hyperTG > 10 mmol/l augmente le taux des HDL*

### Cholestérol HDL: modifications physiologiques

- *L'hyperTG > 2 mmol/l diminue la taille des HDL et les LDL*

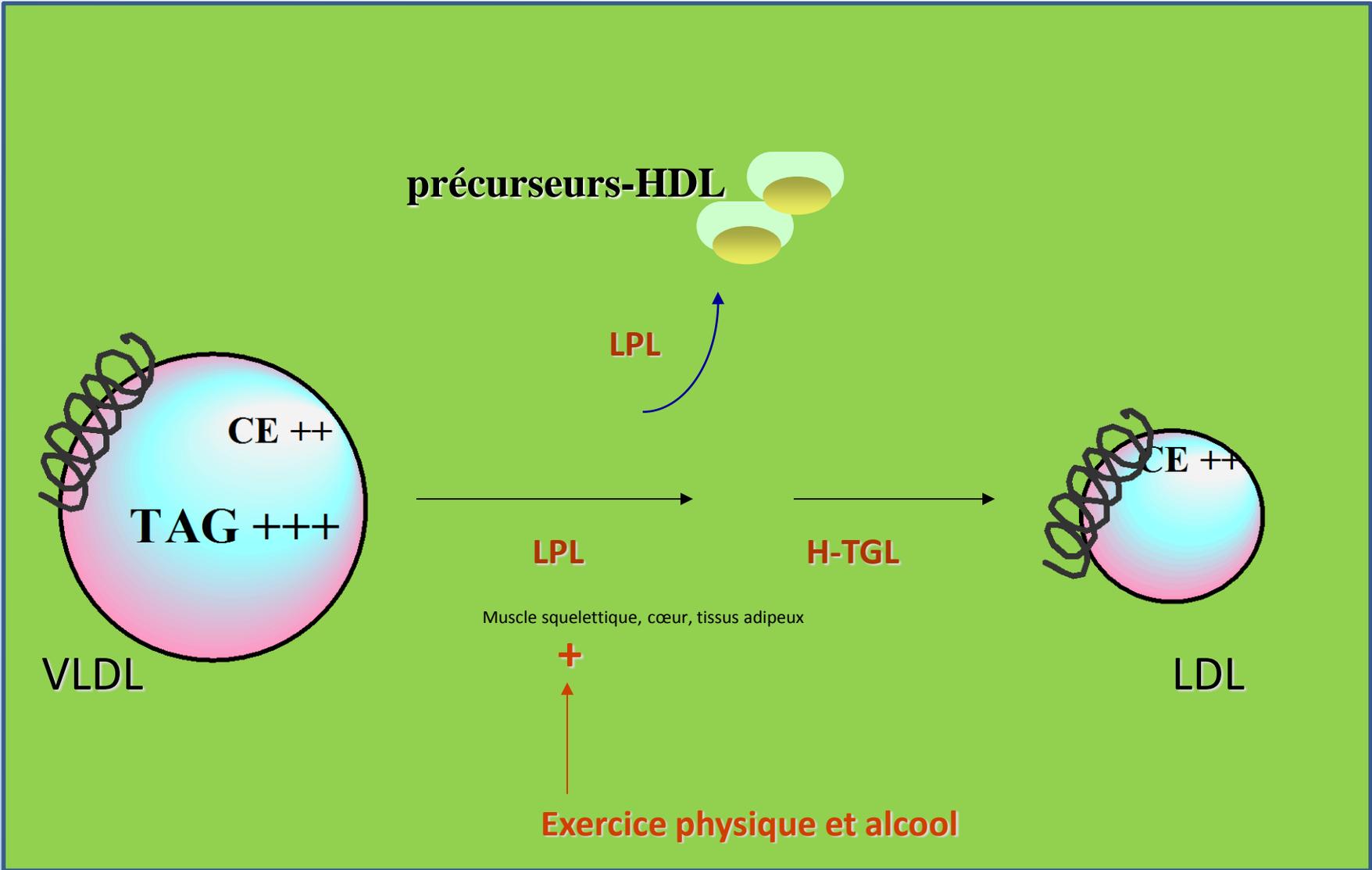
 *voie de la CETP*

CETP = Protéine de transfert de cholestérol estérifié

- ***L'exercice physique et l'alcool augmentent le taux des HDL***

 ***voie de la LPL (+CETP pour l'alcool)***

# Cholestérol HDL: modifications physiologiques

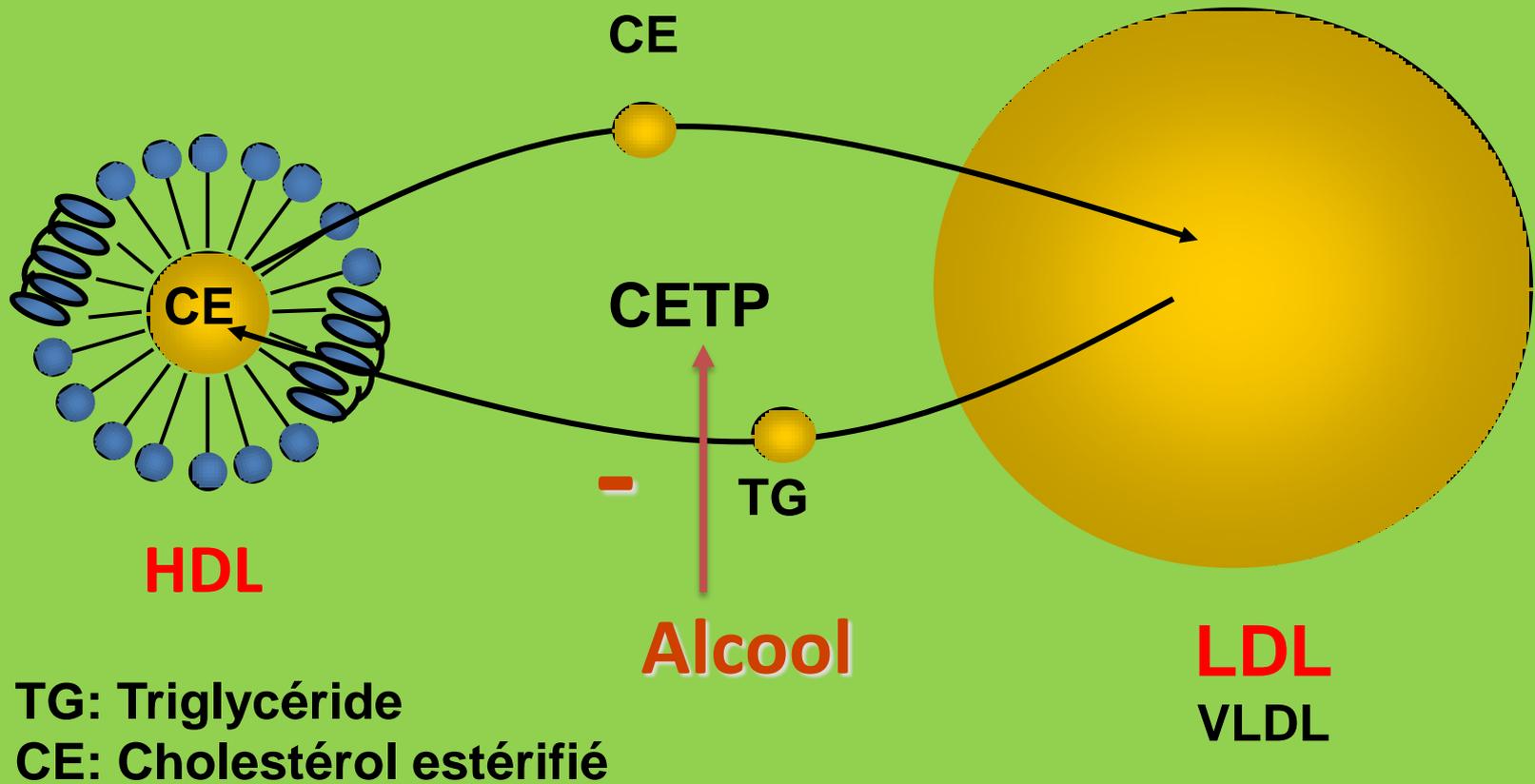


**L'exercice physique et l'alcool augmentent les HDL**

Alcool augmente les HDL  
CETP inhibée

Cholestérol HDL: modification physiologique

# TRANSFERT DES LIPIDES PAR LA PROTÉINE DE TRANSFERT DES ESTERS DE CHOLESTÉROL (CETP)

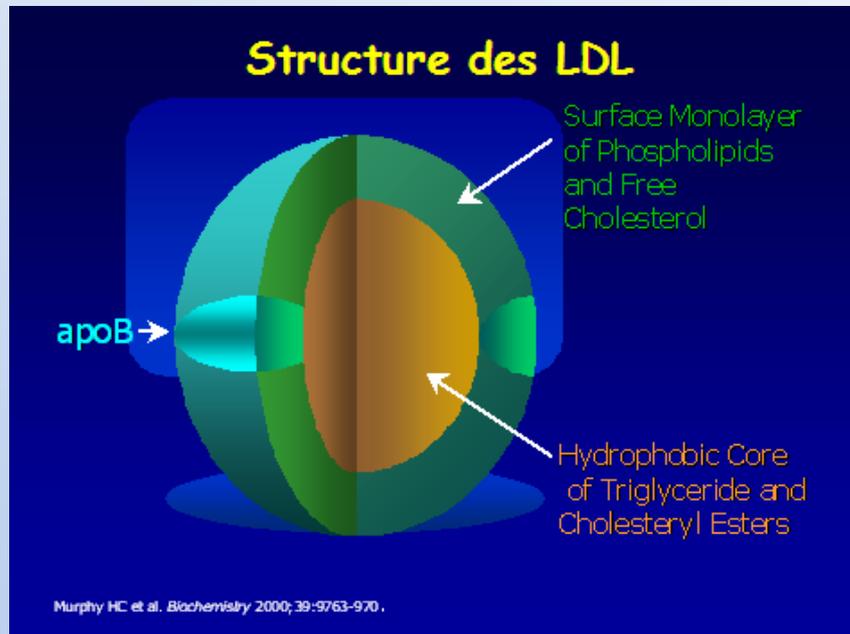


## Fractions lipidiques :

### Cholestérol LDL/VLDL : Low (Very Low) Density Lipoprotéins

#### « Le cholestérol athérogène »

- VLDL: très faible densité, synthétisées par les cellules hépatiques
- LDL: faible densité      VLDL  $\xrightarrow{\text{TGLH}}$  LDL
- LDL: apporte le cholestérol aux tissus
- LDL: rôle clé dans la genèse et l'évolution de l'athérosclérose



$$C\text{-LDL} = CT - C\text{-HDL} - C\text{-VLDL}$$

En mmol/l:  $C\text{-VLDL} = TG/2,2$

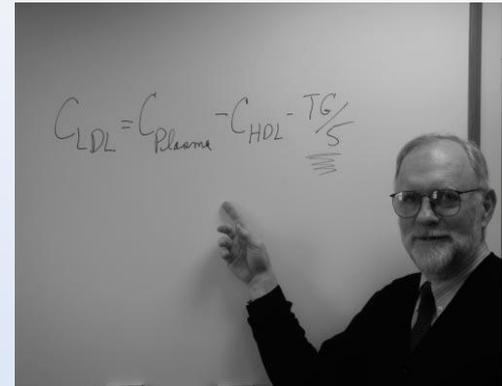
En g/l:  $C\text{-VLDL} = TG/5$

Limites : non applicable si :

**TG > 3,9 mmol/l**

Présence de **chylomicrons**

Dyslipoprotéinémie de **type III**



## Méthode directe:

- ❖ Solubilisation micellaire sélective du C-LDL + interaction d'un dérivé glucidique avec les VLDL et Chylomicrons

→ *Test colorimétrique enzymatique en phase homogène*

Valeurs cibles: **Selon les facteurs de risque CV**

Sérum ou plasma

7 jours à 4°C, 30 j entre -60 et -80°C

## Performances annoncées:

- ❖ Répétabilité: CV < 2%
- ❖ Fidélité intermédiaire : CV < 3%

## Limites du dosage:

Possibilité de **surestimation** de C-LDL si TG > 10 mmol/l

# 15BA04 / LDL-Cholestérol (mmol/L)

Limites acceptables à ± 12,0 % (Critères cliniques)  
Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528)

Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	E		837	5,147	7,7		
METHODES DIRECTES	S, Y		310	5,057	10,2	-1,7	
--- Rf Abbott Architect (SA)	SA		38	4,660	8,1	-9,5	4,101-5,219
--- Rf Beckman (SB)	SB		16	4,121	9,6	-19,9	3,626-4,616
--- Rf Beckman System AU (Y6)	Y6		46	5,601	4,0	8,8	4,929-6,273
--- Rf Roche (SZ) - App. Cobas c	SZ		113	5,344	2,3	3,8	4,703-5,985
dont modules c501- c502	DQN, DQP, DQR, SZ DQP		105	5,343	2,3	3,8	4,702-5,984
dont module c701	SZ DQR		7	5,368	2,5	4,3	4,724-6,012
--- Rf Roche (SH) - Hitachi/Modular	SH DW		5	5,159	/		
--- Rf Roche (SZ) - App. Integra	SZ DQH, DQI, DQL		5	5,270	/		
--- Rf Siemens (YE) - App. Advia	YE		16	4,775	4,1	-7,2	4,202-5,348
--- Rf Siemens (SD) - App. Dimension	SD		15	4,581	5,9	-11,0	4,031-5,131
--- Rf Siemens (SD) - App. Vista	SD DFJ		22	4,764	3,2	-7,4	4,192-5,336
--- Rf Thermo Scientific (SO)	SO		6	5,058	/		
--- Rf Vitros 5,1 (YK)	YK FK		15	4,268	2,9	-17,1	3,756-4,780

Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
LDL CALCULE	CX		518	5,185	6,7	0,7	
App. Abbott Architect	CX DZH, DZI, DZG		61	5,109	2,0	-0,7	4,496-5,722
App. Siemens Advia	CX DTY, DTL, DTM		32	4,777	2,7	-7,2	4,204-5,350
App. Beckman	CX DC		35	4,685	2,5	-9,0	4,123-5,247
App. Siemens Dimension	CX DF		62	4,841	5,2	-5,9	4,260-5,422
App. Siemens Vista	CX DFJ		29	4,795	5,9	-6,8	4,220-5,370
App. Roche Cobas c	CX DQN, DQP, DQR,		180	5,334	3,3	3,6	4,694-5,974
dont modules c501- c502	CX DQP		165	5,337	3,2	3,7	4,697-5,977

Laboratoire 219A - Votre résultat : 5,59 mmol/L

< 2,057 3,602 5,147 6,692 8,237 >

EEQ PROBIOQUAL - PRO BIO QUAL Biochimie sérique - Février 2015

R03-CQH-ENR-133-01

page 11

# 15BA04 / LDL-Cholestérol (mmol/L)

Limites acceptables à ± 12,0 % (Critères cliniques)  
Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528)

Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
dont module c701	CX DQR		15	5,310	3,7	3,2	4,673-5,947
App. Roche Hit/Modular	CX DW		22	5,351	2,0	4,0	4,709-5,993
App. Roche Integra	CX DQH, DQI, DQL		20	5,489	2,8	6,6	4,830-6,148
App. Thermo Scientific	CX DB		8	5,406	2,9	5,0	4,757-6,055
App. Beckman AU system	CX DE		58	5,571	4,2	8,2	4,902-6,240
App. Vitros	CX FK		30	5,044	5,1	-2,0	4,439-5,649

Laboratoire 219A - Votre résultat : 5,59 mmol/L

< 2,057 3,602 5,147 6,692 8,237 >

## Cholestérol LDL: objectif thérapeutique

Il est fonction du nombre de facteurs de risque :

-en l'absence de facteur de risque:

- **C-LDL < 2,20 g/l (5,7 mmol/l)**

-en présence d'un facteur de risque

- **C-LDL < 1,90 g/l (4,9 mmol/l)**

-en présence de deux facteurs de risque

- **C-LDL < 1,60 g/l (4,1 mmol/l)**

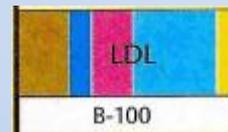
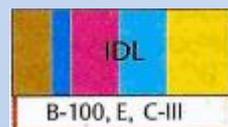
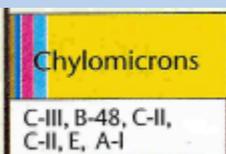
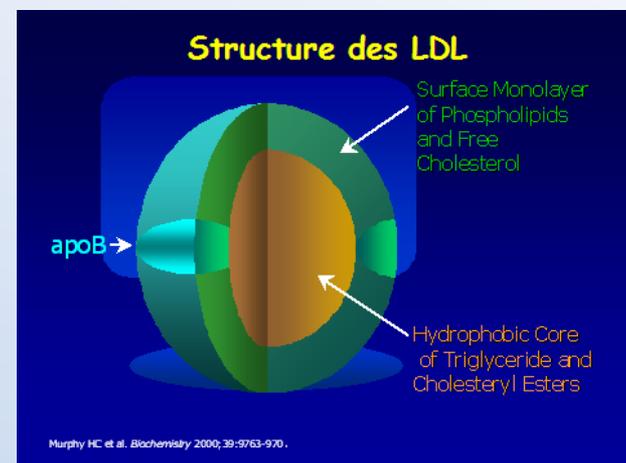
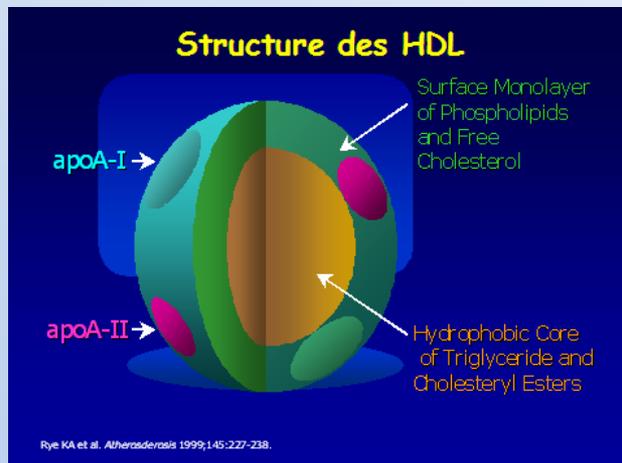
-en présence de plus de deux facteurs de risque

- **C-LDL < 1,30 g/l (3,4 mmol/l)**

- **en présence d'antécédents de maladie cardiovasculaire avérée** ou de risques équivalents: **C-LDL < 1 g/l (2,6 mmol/l).**

# Les apolipoprotéines

- Protéines incluses dans la masse lipidique
- Spécificité de répartition dans les lipoprotéines
- Apo A-I: marqueur des lipoprotéines HDL antiathérogènes
- Apo B : marqueur des lipoprotéines LDL et VLDL athérogènes
- Beaucoup moins sensibles aux variations environnementales, notamment nutritionnelles



# Dosage de l'Apo A-1 /Apo B

## Test immunoturbidimétrique

Les apolipoprotéines constituent la partie protéique des lipoprotéines

→ *Test Immunonéphélométrique*

→ *Test Immunoturbidimétrique*

Ac anti apolipoprotéine + Ag



complexe Ag-Ac

340 nm

**Apo A-1**

Valeurs cibles: **1,1 à 2,1 g/l**

Sérum ou plasma

1 j à TA, 8 jours à 4°C, 2 m congelé

**Apo B**

Valeurs cibles: **0,5 à 1,35 g/l**

Sérum ou plasma

1 j à TA, 8 jours à 4°C, 2 m congelé

→ *Performances conformes aux recommandations des sociétés*

Répétabilité: CV < 2% (SFBC CV < 4,5%)

Fidélité intermédiaire : CV < 2,5% (SFBC CV < 6%)

Exactitude: Biais < 12% (SFBC)

Justesse: Biais < 2,5% (SFBC < 10,4% / Ricos < 3,7%)

Répétabilité: CV < 1,5% (SFBC CV < 6,8%)

Fidélité intermédiaire : CV < 4% (SFBC CV < 9%)

Exactitude: Biais < 12% (SFBC)

Justesse: Biais < 1% (SFBC < 12% / Ricos < 6%)

**BON USAGE DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

## Exploration d'une dyslipidémie : quelle place pour le dosage des apolipoprotéines A1 et B ?

1. En cas de C-HDL  $\geq$  0,3 g/L et de Tg  $\leq$  3,4 g/L,  
le dosage des Apos A1 et B n'est pas indiqué

- Exception – Ce n'est que dans les rares cas de dyslipidémie complexe ou génétique qu'un éventuel dosage d'Apo A1 et/ou d'Apo B (ou de C-LDL direct) pourra, sur prescription du clinicien, aider à décider d'une thérapeutique.

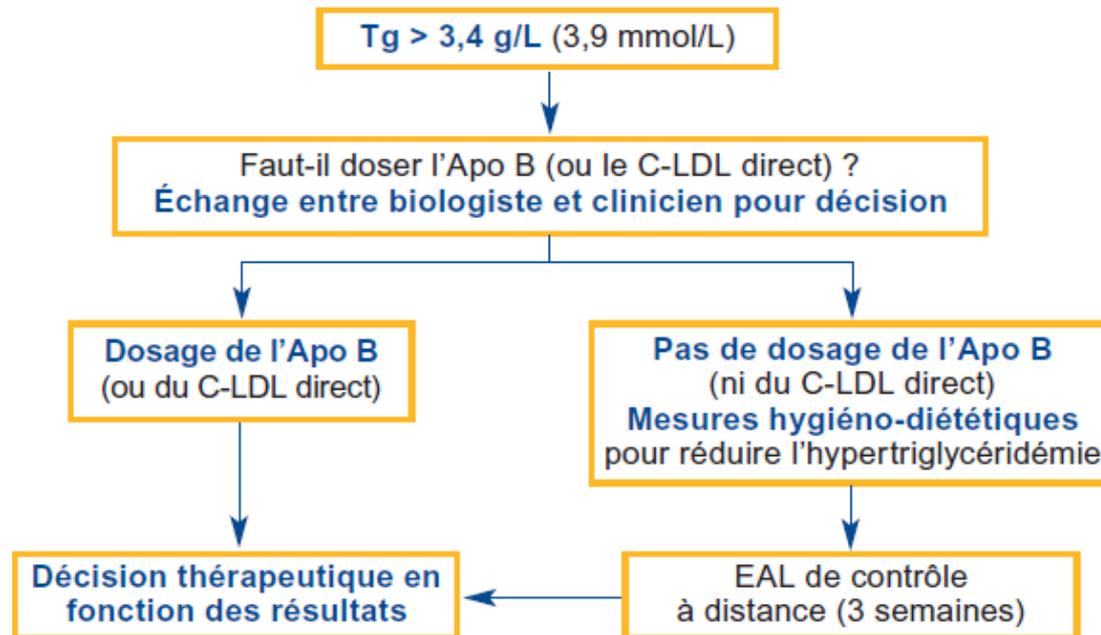
## BON USAGE DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

## 2. En cas de Tg > 3,4 g/L, le dosage de l'Apo B peut être indiqué

- Lorsque la concentration en triglycérides (Tg) est supérieure à 3,4 g/L (3,9 mmol/L), la formule de Friedewald permettant le calcul du C-LDL devient inexacte.

Des mesures hygiéno-diététiques peuvent alors être mises en place pour réduire la concentration en Tg au-dessous de 3,4 g/L, avant une nouvelle EAL.

Alternativement, le dosage de l'Apo B ou la mesure directe du C-LDL peuvent être envisagés pour estimer la concentration en lipoprotéines pro-athérogènes.



Calcul du Cholestérol LDL: **formule de Friedewald**

TG > 3,9 mmol/l

**C-LDL = C-TG - C-VLDL**

3,9 mmol/l < TG < 10 mmol/l

Calcul du Cholestérol LDL: **formule de Planella**

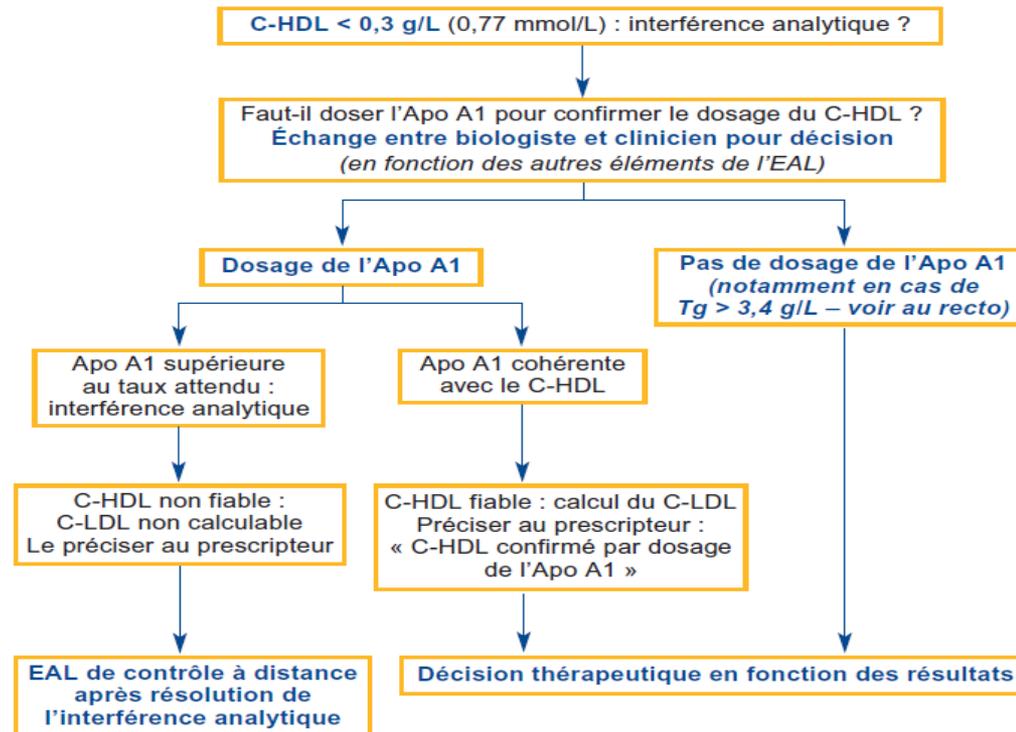
**C-LDL = (CT x 0,41) - (TG x 0,32) + (ApoB x 1,7) - 0,27**

LDL/apo B: plus il diminue, plus les LDL sont petites et denses, à plus fort pouvoir athérogène

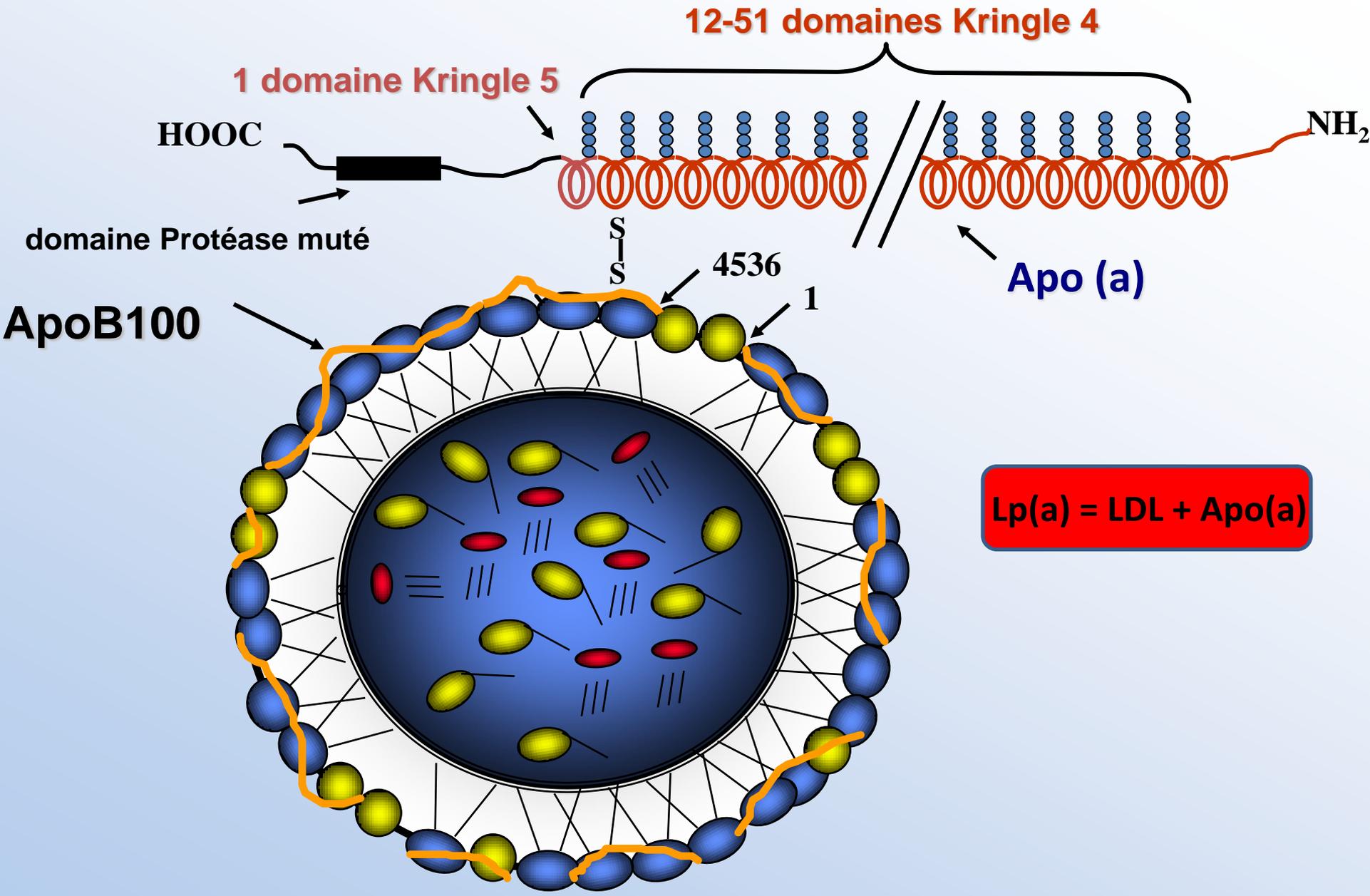
## Exploration d'une dyslipidémie : quelle place pour le dosage des apolipoprotéines A1 et B ?

### 3. En cas de C-HDL < 0,3 g/L, le dosage de l'Apo A1 peut être indiqué

- Le dosage du C-HDL est aujourd'hui fiable pour les valeurs supérieures ou égales à 0,3 g/L (0,77 mmol/L). Dans ce cas, il n'y a donc pas lieu de le contrôler par un dosage de l'Apo A1.
- Pour des valeurs plus basses, une interférence analytique est possible et peut justifier un dosage de l'Apo A1.



# Lp(a): méthodes de dosage et performances



## Lp(a): méthodes de dosage et performances

- **Polymorphisme structurel** de l'Apo(a) : taille variable
- Tests standardisés avec une **méthode indépendante de la taille de l'apo(a)**
- **AC** reconnaissant une seule copie d'Apo(a) par particule
- **Réactif de référence international** (SRM2B) OMS/IFCC
- **Valeur de référence établie**

→ *Test Immunonéphélométrique*

→ *Test Immunoturbidimétrique sur particules de latex*

660 nm

Lp(a) + latex-Ac anti Lp(a) → complexe Ag-Ac

Précipité mesuré en turbidimétrie à 800/600nm

## Lp(a): méthodes de dosage et performances

Valeurs cibles: **< 75 nmol/L (0,30 g/L)**

Sérum ou plasma

8 h à TA, 48 h à 4°C, congelé à – 70°C

Pas d'interférences croisées avec plasminogène et ApoB

Effet crochet possible si > 450 nmol/l

**→ Performances conformes aux recommandations des sociétés**

Répétabilité: CV < 2% (SFBC CV < 4,5%)

Fidélité intermédiaire : CV < 2,5% (SFBC CV < 6%)

Exactitude: Biais < 12% (SFBC)

Justesse: Biais < 1% (SFBC < 12% / Ricos < 6%)

# La Lp(a)

- Taux déterminé génétiquement
- Taux peu influencé par les conditions environnementales et les ttt hypolipémiants
- Dénominclaturée en pratique courante depuis le 11/12/2005
- Lp(a) > 75 nmol/l: Marqueur additionnel cardiovasculaire

## Quand faut-il doser la Lp (a) :

- Sujets à haut **risque cardiovasculaire**
- Sujets normolipidiques mais avec **signes d'athérosclérose**
- Sujets normaux mais présentant **une histoire familiale d'IDM ou maladies CV précoces**
- Suivi des **LDL-aphérèse**

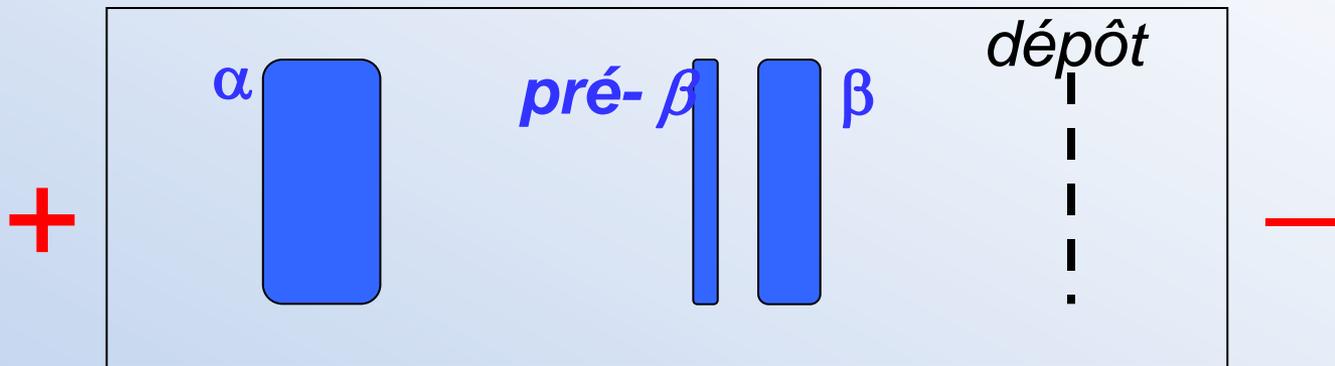
ASPECT DU SERUM	clair		
AVANT APRES	Avant plasmaphérèse		
TRIGLYCERIDES	. 1.39	mmol/l	0.60 - 1.70
CHOLESTEROL TOTAL	. 5.40	mmol/l	3.9 - 5.7
CHOLESTEROL HDL	. 1.74	mmol/l	1.0 - 2.0
CHOLEST VLDL	. 0.63	mmol/l	0.25-0.78
CHOLESTEROL LDL	. 3.03	mmol/l	
LIPOPROTEINE A	↑ <b>119.00</b>	nmol/L	< 72

ASPECT DU SERUM	clair		
AVANT APRES	Après plasmaphérèse		
TRIGLYCERIDES	↓ <b>0.44</b>		
CHOLESTEROL TOTAL	↓ <b>2.26</b>		
CHOLESTEROL HDL	. 1.24		
CHOLEST VLDL	↓ <b>0.20</b>		
CHOLESTEROL LDL	. 0.82		
LIPOPROTEINE A	. 29.00		

**Le taux de Lp(a) va rendre le clinicien plus ou moins offensif sur les facteurs modifiables**

# Le lipoprotéinogramme

La **séparation électrophorétique** des lipoprotéines est réalisée sur gel d'agarose **en fonction de la charge** des lipoprotéines : ce sont les protéines en proportions différentes dans les lipoprotéines qui permettent la séparation.

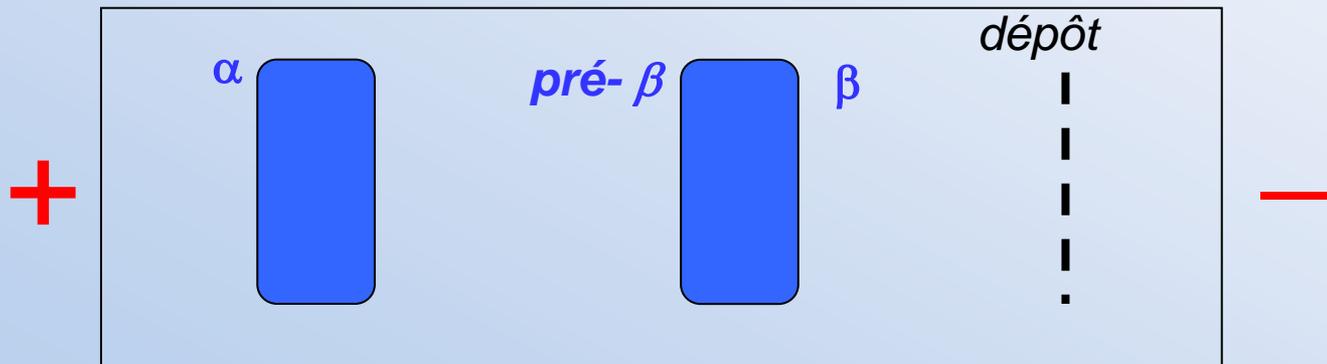


**Remarque** : *Si présence de chylomicrons : ils ne migrent pas (2% de protéines) et s'accumulent au dépôt*

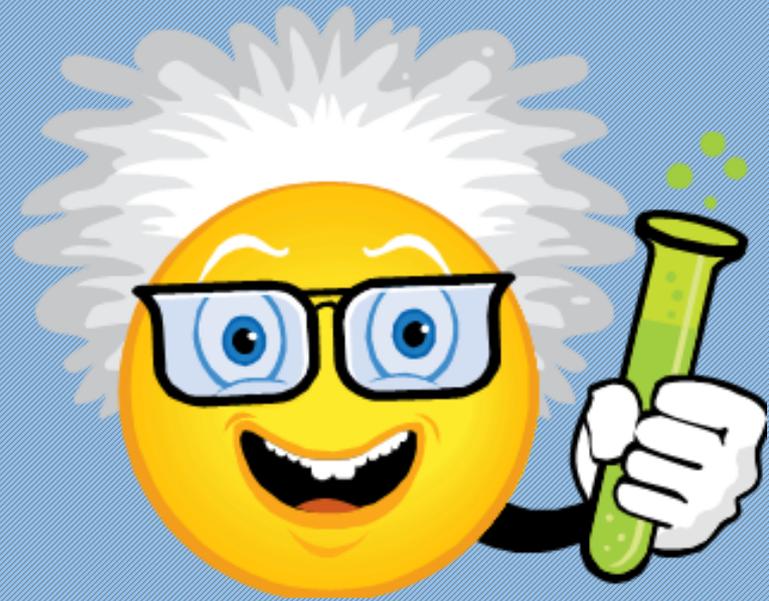
# Intérêt du lipoprotéinogramme

*C'est « l'image instantanée »* des lipoprotéines du patient

- Confirmer la présence de *chylomicrons*
- Confirmer une *hypertriglycéridémie*
- Mettre en évidence une *dys-béta lipoprotéinémie* de type III : bande « broad  $\beta$  » témoignant de l'accumulation d'IDL et remnants de Chylomicrons.
- Aucun intérêt pour typer une hypercholestérolémie



Dans tous les cas, il s'agit d'une analyse qualitative ou semi-quantitative des lipoprotéines.



**Merci de votre attention !**

CNBBMM

Anglet, 19 Mai 2015

Marie-Sophie COMBIS