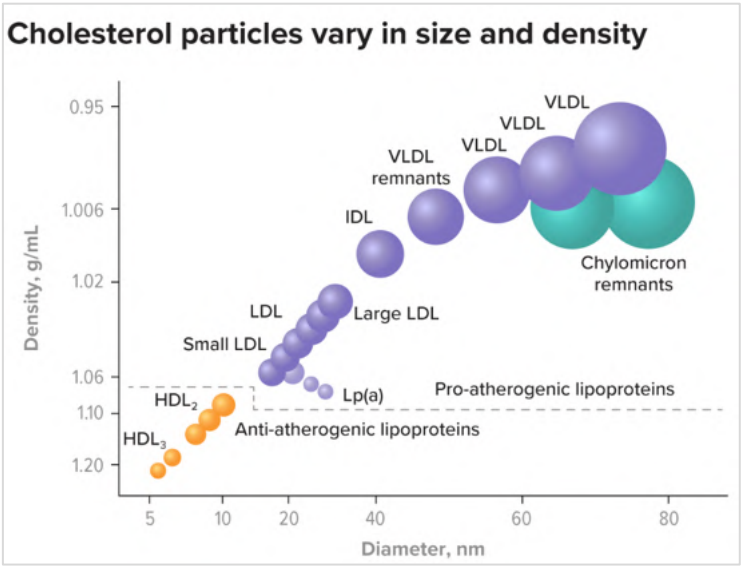
SYNLAB
Laboratoires de biologie médicale

BILAN LIPIDIQUE DE PRÉCISION : Au-delà du LDL-C

POURQUOI APPROFONDIR LE BILAN LIPIDIQUE ?

Pendant des décennies, le bilan lipidique s'est résumé à une triade : cholestérol total, LDL C, HDL C, complétée par les triglycérides. Mais notre compréhension du risque cardiométabolique a profondément évolué.
Les LDL-C (LDL-Cholestérol), longtemps considérés comme le « mauvais cholestérol », ne suffisent plus à prédire le risque réel.
En effet, Le LDL-C mesure la quantité de cholestérol transportée par ces lipoprotéines, mais pas leur nombre. *(Rong)*
Par exemple : deux patients avec le même LDL-C peuvent avoir un nombre très différent de particules LDL et présenter un risque cardiovasculaire différent. *(Rong) (Chary)*
Le LDL-C ne reflète donc ni la qualité, ni le nombre, ni le comportement des particules lipidiques.



Source : Adapted from K.R. FENGOLD / ENDOTEXT 2024 – Knowable Magazine

Les études récentes confirment que le LDL C reste un marqueur incomplet car :

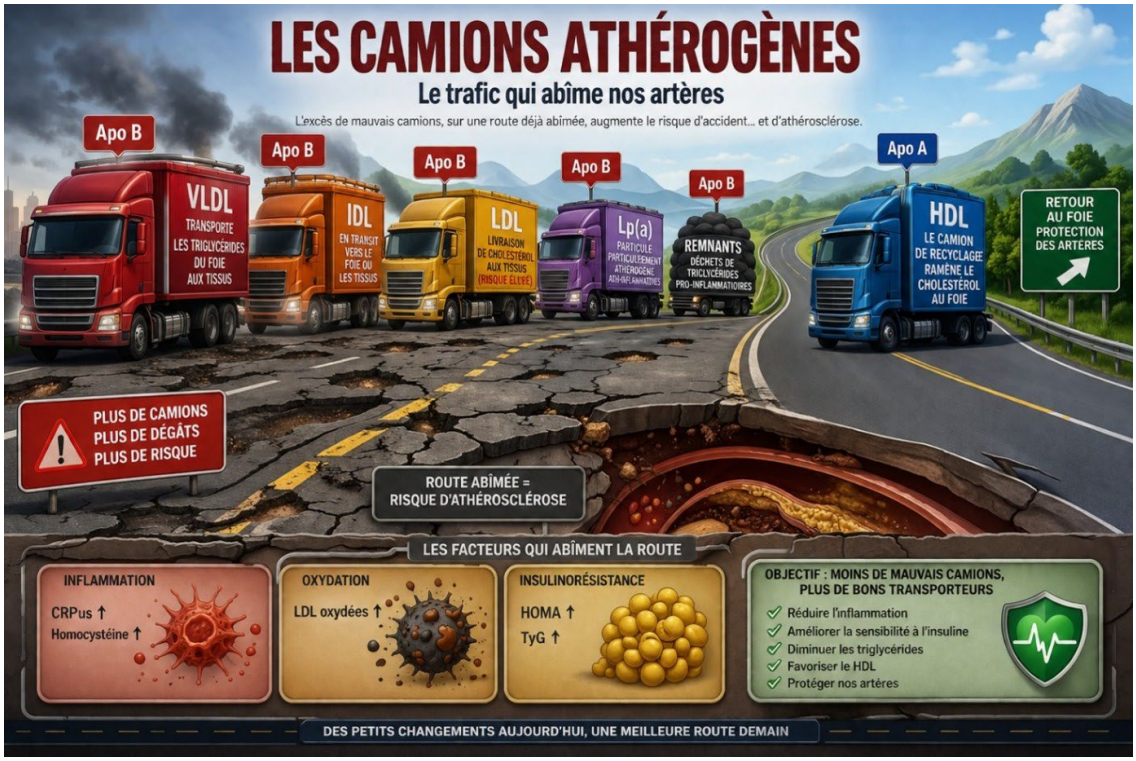
- il ne distingue pas la **taille des particules** qu'elles soient **petites** et **denses** (sdLDL) ou **larges et flottantes**, *(Bailing)*
- il ne reflète pas la **charge triglycéridique**, *(Nordestgaad)*
- il ne renseigne pas sur l'oxydation des particules et **leur impact** *(Holvoet)*
- il ignore la contribution génétique de **Lp(a)**,
- et surtout, il ne mesure pas le **nombre de particules athérogènes** *(Pencina) (Soffer)*

Effectivement, les grandes cohortes internationales (Framingham, MESA, UK Biobank) convergent : **le nombre de particules athérogènes est plus prédictif que la quantité de cholestérol qu'elles transportent**. (Epstein)

De façon imagée, on pourrait considérer ces lipoproteines, comme des transporteurs « athérogènes », des véhicules du cholestérol ou des « camions » constitués :

- des VLDL (Very Low Density Lipoproteins), camions chargés en triglycérides
- des IDL (Intermediate Density Lipoproteins), camions intermédiaires
- des LDL (Low Density Lipoproteins), camions de livraison
- de la lipoprotéine(a) ou Lp(a), camions piégés, pro inflammatoires
- des remnants, particules résiduelles issues du métabolisme des VLDL et des chylomicrons.

Chacun « étiqueté » d'une **Apolipoprotéine B (Apo B)**.



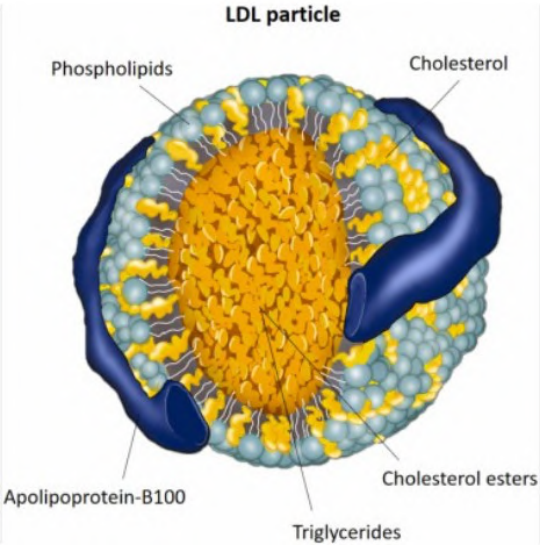
Transporteurs athérogènes Apo B positif, ils sont :

- Des compteurs directs de leur nombre : Une seule molécule par particule
- Capables à traverser l'endothélium et à se lier aux protéoglycanes de la matrice
- Capables d'oxydation et de rétention dans la circulation
- Indépendants de la charge de cholestérol transportée : une petite particule dense peut être pauvre en cholestérol mais athérogène

POURQUOI DOSER L'APOLIPOPROTÉINE B ?

L'Apo B est devenu précieux dans l'évaluation du risque cardiovasculaire *(Sniderman)* car :

- Il permet de **comptabiliser** les particules athérogènes.
- Il est un **marqueur plus prédictif** du risque cardiovasculaire que le LDL et le non HDL *(Pencina)(Mach)*
- Il détecte **les discordances** entre Apo B, HDL-C et non HDL-C *(Sniderman) (Sahayek)*
  - L'Apo B reflète l'exposition cumulative de l'endothélium aux particules athérogènes



- Il suit la trajectoire métabolique dans le temps
  - Les données de randomisation mendélienne montrent que la durée d'exposition aux particules athérogènes compte autant que la concentration instantanée.
  - Répéter le dosage de l'Apo B tous les 3–6 mois permet de suivre une trajectoire métabolique réelle.

- Il contourne **les limites** du calcul LDL-C
  - Lorsque les triglycérides > 3,5 g/L, le calcul du LDL C (formule de Friedewald) devient impossible.
  - L'Apo B permet alors d'évaluer directement les particules LDL et VLDL.

LES RATIOS LIPIDO-MÉTABOLIQUES : Une lecture dynamique du risque

Les ratios permettent de détecter précocement les phénotypes cardiométaboliques (athérogènes, insulino-résistant, inflammatoire).

Ratio / Index	Signification	Interprétation clinique
Apo A1/Apo B	Équilibre protecteur / athérogène	Plus le ratio est élevé, plus le profil est protecteur.
LDL / Apo B	Indicateur de la taille des LDL	Teneur en cholestérol par particule athérogène
TG / HDL	Dyslipidémie associée à l'insulinorésistance	L'hyperinsulinémie stimule la production hépatique de VLDL riches en TG.
Index TyG	**Index triglycérides-glucose** → friction métabolique	Reflète directement l'interaction glucose-lipide liée à l'insulinorésistance Meilleur marqueur substitutif di HOMA-IR (voir newsletter précédente sur l'insulinorésistance)
HDL/Apo A1	Indicateur de la qualité fonctionnelle du HDL	Renseigne sur l'efficacité du HDL (efflux du cholestérol, fonctions anti-inflammatoires).

LES MARQUEURS COMPLÉMENTAIRES :
L'« état de la route » sur laquelle circulent les lipoprotéines
Inflammation, métabolisme, oxydation

- **CRPus** : inflammation vasculaire résiduelle *(Melnikov)*
  - Identifie des sujets ayant un LDL-cholestérol normal ou modérément élevé mais présentant néanmoins un risque accru d'événement cardiovasculaire
  - Affine l'estimation du risque cardiovasculaire

- **HOMA-IR** : résistance à l'insuline
  - La résistance à l'insuline augmente les triglycérides, stimule la production hépatique de VLDL, et favorise la formation de LDL petits et denses — signature du **phénotype B**, le profil le plus athérogène

- **LDLox** : particules abîmées, agressives
  - Un LDL à taux normal mais oxydé est plus dangereux qu'un LDL élevé mais stable.

- **Homocystéine** : facteur vasculaire et thrombotique *(D'ellia)*

- **Lp(a)** : facteur génétique de risque cardiovasculaire

Le bilan lipidique approfondi devient un **profilage métabolique complet**, permettant une intervention personnalisée.

LE PHENOTYPE « B » LIPIDIQUE : Profil lipidique devenu dominant

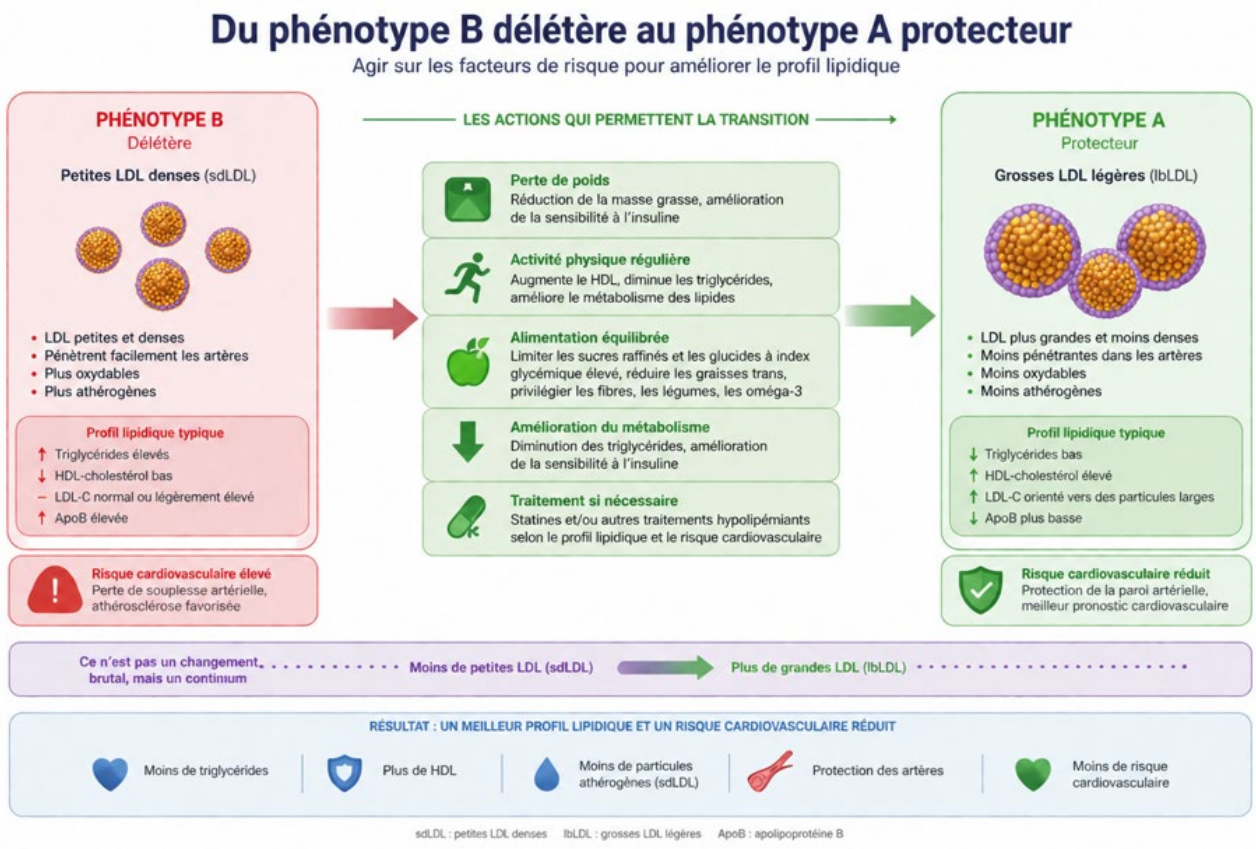
Alimentation sucrée, sédentarité, stress, sommeil fragmenté, surcharge hépatique : le phénotype B ou hyperApoB « ***petit LDL dense*** » est devenu un profil lipidique très fréquent à l'heure actuelle. Il est :

- Invisible sur un bilan lipidique classique :
  - LDL C peut être normal, voire bas, alors que le patient présente un excès de particules athérogènes.
- Détectable via :
  - Les ratios et l'**augmentation des Apo B**,
  - LDL petites et denses hautement athérogènes,
  - **Élévation des triglycérides**,
  - Diminution des HDL,
  - Résistance à l'insuline, surcharge hépatique et inflammation de bas grade.
- Fortement corrélé au diabète, NASH, obésité viscérale, inflammation.

Sans bilan lipidique approfondi, on passerait à côté de risques cardiovasculaires et métaboliques masqués.

PASSER DU PHÉNOTYPE « B » AU PHÉNOTYPE « A » : Une transition métabolique salutaire

Le phénotype A ou LDL pattern A correspond au profil lipidique non-athérogène, caractérisé par des particules LDL larges, légères, peu denses, « ***Gros LDL flottants*** » moins susceptibles de s'oxyder et moins aptes à pénétrer l'endothélium. C'est un profil protecteur à l'opposé du phénotype B.
Le passage du phénotype B au phénotype A constitue donc un **remodelage lipidique favorable**.
Alors comment est-il possible de convertir le profil B en le profil A ?



MEMO BIOLOGIQUE : « A » ne pas confondre !

- **Apo A-I** est un marqueur quantitatif des HDL.
- **Le phénotype A ou LDL A** ou « grande LDL » est un marqueur qualitatif des LDL.
- **Apo(a)** est un composant de la lp(a)

LES ACIDES GRAS : Un levier nutritionnel essentiel

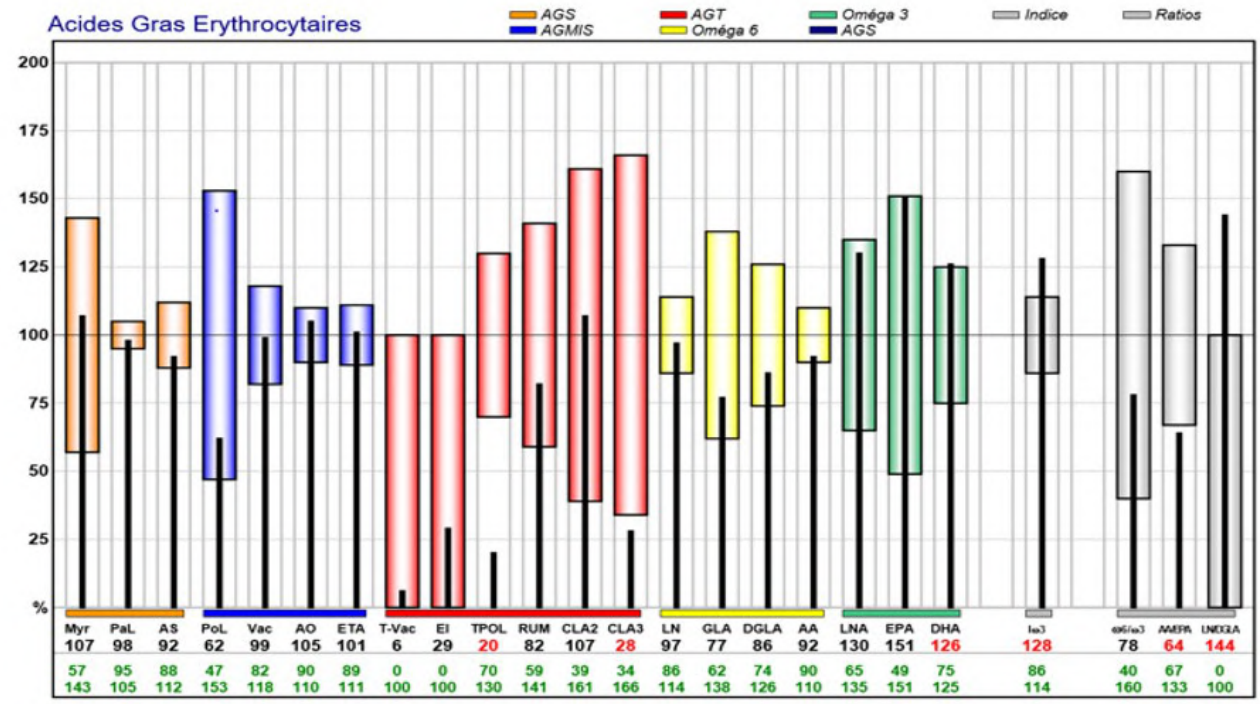
Les acides gras surtout les AGPI polyinsaturés, selon leur nature, leur proportion, leur équilibre, représente un outil nutritionnel puissant parce qu'ils agissent simultanément sur :

- La production hépatique de VLDL
- La sensibilité à l'insuline
- La fluidité membranaire
- La diminution des Apo B
- La taille des LDL plus larges, moins oxydables *(Kelley)*
- La réduction des triglycérides
- L'inflammation

Peu de nutriments ont un impact aussi direct, rapide et profond sur la qualité des LDL.

Dès lors, ils favorisent la transition vers le phénotype A, plus performant et plus résilient.
Il s'agit de prioriser les AG monosaturés (huile d'olive, noix), d'augmenter les oméga 3 EPA/DHA, de réduire les acides gras trans et de moduler les saturés selon le contexte métabolique
Leur rôle est d'autant plus important qu'ils s'inscrivent dans une stratégie globale associant l'alimentation, l'activité physique, le sommeil et la gestion du stress.

PROFIL ACIDES GRAS « BENEFIQUE »



DOSAGE AU LABORATOIRE

Conditions pré-analytiques :

- o A jeun (sauf pour les AGE acides gras érythrocytaires)
- o Sans restriction hydrique
- o Après 12h de jeûne

CONCLUSION

Un bilan lipidique approfondi permet :

- de **détecter des risques insoupçonnés**, ceux que le LDL-C ne montre pas, ceux qui se cachent derrière des valeurs « normales » mais liés à des particules nombreuses, petites, denses, athérogènes.
- de **personnaliser les interventions**, en identifiant les mécanismes dominants et la dynamique métabolique : insulinorésistance, inflammation, surcharge hépatique, excès de particules Apo B.
- de **prévenir les événements**, en intervenant sur la formation de la plaque d'athérosclérose.
- d'**optimiser la longévité**, en offrant une vision vasculaire plus approfondie, capable de guider des stratégies nutritionnelles, métaboliques et thérapeutiques.

Newsletter rédigée par Dr Nathalie Beneroso, Biologiste médicale experte en biologie fonctionnelle et nutritionnelle

Références bibliographiques :

1. *Melnikov I, Kozlov S, Saburova O, Avtaeva Y, Guria K, Gabbasov Z. Monomeric C-reactive protein in atherosclerotic cardiovascular disease: advances and perspectives. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2079. doi:10.3390/ijms24032079.*
2. *Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. Apolipoprotein B improves the prediction of future coronary heart disease risk in the Framingham Study beyond LDL-C and non-HDL-C. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(10):1321-1327. doi:10.1177/2047487315569411.*
3. *Rong S, Li B, Chen L, Yangbo S, Du Y, Liu B. Association between LDL cholesterol levels and the risk of cardiovascular and all-cause mortality over more than 20 years in the general population. J Am Heart Assoc. 2022;11(15):e023690. doi:10.1161/JAHA.121.023690.*
4. *Chary A, Tohidi M, Hedayati M. Association of LDL-cholesterol subfractions with cardiovascular disorders: a systematic review. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):533. doi:10.1186/s12872-023-03578-0.*
5. *Holvoet P. Oxidized LDL and coronary heart disease. Acta Cardiol. 2004;59(5):479-484. doi:10.2143/AC.59.5.2005219.*
6. *Sniderman AD, Navar AM, Thanassoulis G. Apolipoprotein B vs Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol as the Primary Measure of Apolipoprotein B Lipoprotein-Related Risk: The Debate Is Over. JAMA Cardiol. 2022;7(3):257-258. doi:10.1001/jamacardio.2021.5080.*
7. *Sehayek D, Cole J, Björnson E, Wilkins JT, Mortensen MB, Dufresne L, et al. ApoB, LDL-C, and non-HDL-C as markers of cardiovascular risk. J Clin Lipidol. 2025;19(4):844-859. doi:10.1016/j.jacl.2025.05.024.*
8. *Epstein SE, Enos F, Varanasi E, Hermel M, Jeske S, Torkamani A, Muse ED, Trifon D. Apolipoprotein B outperforms low-density lipoprotein particle number as a marker of cardiovascular risk in the UK Biobank. Eur J Prev Cardiol. 2025. doi:10.1093/eurjpc/zwaf554.*
9. *D'Elia L, Morello M, Tittolo G, Caso VM. Homocysteine in the Cardiovascular Setting: What to Know, What to Do, and What Not to Do. J Cardiovasc Dev Dis. 2025.*
10. *Mach F, Koskinas KC, Reeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, et al. 2025 Targeted Update of the ESC/EAS 2019 Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025;46(42):4359-4378. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.*
11. *Malling M, Nordestgaard BG, Langsted A, Verdoe BP, Kamstrup PR. The association between small dense low-density lipoprotein cholesterol and peripheral artery disease: a large-scale cohort study and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2025. doi:10.1093/eurjpc/zwaf305.*
12. *Nordestgaard BG, Hegele RA. Residual lipid risk in atherosclerotic cardiovascular disease. Eur Heart J. 2026;47(26):3347-3365.*
13. *Soffer DE, Marston NA, Maki KC, Dixon DL, et al. Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: An Expert Clinical Consensus from the National Lipid Association. J Clin Lipidol. 2024;18(5):E647-E663.*
14. *Kelley DS, Siegel D, Vemuri M, Mackey BE. Docosahexaenoic acid supplementation decreases remnant-like particle cholesterol and increases the LDL particle size in hypertriglyceridemic men. J Nutr. 2007;137(6):1504-1508.*
15. *Kurniawan LB. Triglyceride-Glucose Index As A Biomarker Of Insulin Resistance, Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, And Cardiovascular Disease: A Review. EJIFCC. 2024;35(1):44-51.*

VOS CONTACTS : SYNLAB Charentes - Laboratoires de Biologie médicale

Dr Charles LAMOUREUX - +33 6 58 16 69 96

Dr Charles LAMOUREUX - +33 6 58 16 69 96

SYNLAB - Laboratoires de Biologie médicale

98 avenue Jourdan - 17100 SAINTES

Vous recevez cette newsletter parce que vous vous êtes inscrit à l'une des formations en ligne de SYNLAB. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux données personnelles vous concernant que vous pouvez exercer à tout moment en écrivant à notre Délégué à la protection des données : cliquer sur https://www.synlab.fr/contact/donnees-personnelles
Si vous ne souhaitez plus recevoir cette newsletter par mail, écrivez-nous à l'adresse :

charles.lamoureux@charentes.synlab.fr

Valider