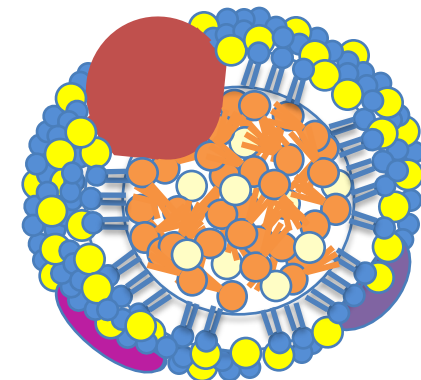


# MÉTABOLISME DES LIPIDES – VERSANT BIOLOGIQUE

*Rôle du biologiste médical dans le diagnostic des dyslipidémies :  
du phénotype au génotype*

**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON

*Oriane MARMONTEL, PharmD, PhD*  
*Biologiste Médical, Praticien Hospitalier*  
*Hospices Civils de Lyon*  
*oriane.marmontel@chu-lyon.fr*





COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX

30<sup>èmes</sup> Journées Nationales

Jeudi 27 et vendredi 28 janvier 2022

SAINT-MALO

PALAIS DU GRAND LARGE

**DECLARATION D'INTERET  
DANS LE CADRE DE MISSIONS DE FORMATION  
RÉALISÉES POUR LE CNBH**

Dr MARMONTEL Oriane

Exerçant aux Hospices Civils de Lyon, Groupement hospitalier Est, Service de Biochimie et Biologie Moléculaire, déclare sur l'honneur

**ne pas avoir d'intérêt**, direct ou indirect (financier), avec les entreprises pharmaceutiques, du diagnostic ou d'édition de logiciels susceptible de modifier mon jugement ou mes propos, **concernant le sujet et les DMDIV présentés.**

# EXPLORATION D'UNE ANOMALIE LIPIDIQUE

# Exploration d'une Anomalie Lipidique (EAL)

## En première intention

- Cholestérol total
- Triglycérides
- HDL-cholestérol
- LDL-cholestérol

Recommandations HAS 2017

## Tube sec+++

- Héparinate de lithium = diminution
  - ↓ 2 à 4,5% du cholestérol total
  - ↓ 3% pour les triglycérides
- Explorations complémentaires

Sassolas et al, ABC, 2004

## Top 10 des actes de biologie médicale les plus prescrits

Assurance maladie – Point de repère n°51-2018

## Quand le réaliser ?

- Dans le cadre d'une évaluation du risque cardiovasculaire RCV
  - Homme >40ans
  - Femme >50 ans ou ménopausée
  - Dépistage : non justifié au delà de 80 ans
- Lors prescription contraception hormonale oestroprogestative
- Indépendamment de l'âge : EAL + évaluation RCV
  - Maladie cardiovasculaire
  - HTA
  - diabète
  - Tabac actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
  - IMC >30 kg/m<sup>2</sup>
  - Insuffisance rénale chronique modérée à sévère
  - ATCDT familial de MCV précoce (IDM ou mort subite), dyslipidémie
  - Maladie auto-immune ou maladie inflammatoire chronique
- A répéter tous les 5 ans
  - SAUF en cas d'Événement CV, Augmentation du poids, Modification du mode de vie, Instauration d'un traitement .....

# Quelle technique pour le LDL-cholesterol?

## Ultracentrifugation de flottation

Technique de référence mais coûteuse

## Détermination directe

Validité pour HTG? ; Validité type III?

## Formules

	Friedewald	Vujovic	Martin/Hopkins	Sampson
<b>Date de création</b>	1973	2010	2014	2020
<b>Equation</b>	$LDLC = CT - HDLC - \frac{TG}{5}$	$LDLC = CT - HDLC - \frac{TG}{6,85}$	$LDLC = CT - HDLC - \frac{TG}{F}$	$\frac{LDLC}{0,948} = \frac{CT}{0,971} - \frac{HDLC}{0,971} - \left( \frac{TG}{8,56} + \frac{TG \times Non-HDLC}{2140} - \frac{TG^2}{16100} \right) - 9,44$
<b>Avantages</b>	<b>Pas</b> de coûts additionnels. La plus utilisée++++	<b>Pas</b> de coûts additionnels.	Ratio VLDLC:TG <b>ajustable</b>	<b>Pas</b> de coûts additionnels TG < 9.0 mmol/L
<b>Limites</b>	TG <3.9 mmol/L Absence de CM, IDL	Peu d'apport par rapport à Friedewald Fiabilité ↓ quand TG ↑	<b>Difficile</b> à utiliser en routine (paramétrage SI+++)	Non validé pour type III

# Interprétation EAL

## A prendre en compte

- Glycémie
- Bilan thyroïdien (TSH)
- Bilan hépatique : ictère (aspect du serum), ASAT, ALAT, GGT, PAL (albumine, protéines totales)
- Inflammation (CRP)
- Etat nutritionnel (albumine, préalbumine )

## Prestation de conseil

- En cas de valeurs anormales : à confirmer
- Commentaires +++ pour
  - Proposer des explorations complémentaires
  - Orienter vers un diagnostic

**Rôle du biologiste médical +++**

## Valeurs usuelles

- Recommandations AFSAPPS 2005, pour adulte sans facteur de risque
  - LDL-cholestérol < 4,1 mmol/L (1,60 g/L)
  - Triglycérides < 1,70 mmol/L (1,50 g/L)
  - HDL-cholestérol > 1,0 mmol/L (0,40g/L)
- **PAS DE CONSENSUS +++**
  - Dépend de l'âge, du sexe et de l'origine géographique
  - Mais aussi des techniques de détermination...

### Adultes

Balder et al. J Clin Lipidol 2017  
 Schaerfer EJ et al. N Engl J Med. 1985  
 Bonnefont-Rousselot, Feuillet de biologie, 2016  
 NCEP, JAMA 2001

### Pédiatrie

Mellerio et al. Pediatrics 2012  
 Nielsen et al. BMC Pediatrics, 2017  
 Caliper : Estey et al. Clinical Biochemistry 2013 et Adeli et al. Critical reviews in Clinical Laboratory Sciences 2017

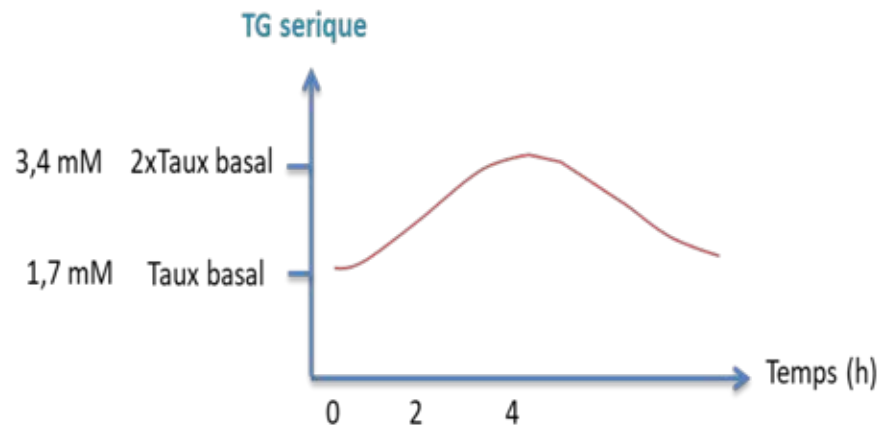


# Faut-il être à jeun ?

Jeun de 12h recommandé

## Triglycérides

- En période post-prandiale le taux de TG augmente



- Dépend de f. génétiques, âge, sexe, activité sportive, alimentation...

*Hypertriglycémie pathologique même si le patient n'est pas à jeun : à contrôler à jeun pour évaluer la sévérité de l'hypertriglycémie*

## LDL-C

- Formule de Friedewald : validité excellente **si sujet à jeûn**, TG < 3,90 mmol/l

	Patient à jeûn		Patient non à jeûn	
	mmol/L	g/L	mmol/L	g/L
Cholestérol total	8,51	3,29	6,18	2,39
TG	4,02	3,56	4,05	3,58
C-HDL	1,61	0,62	1,11	0,43
C-LDL ultra	<b>5,21</b>	2,01	<b>4,23</b>	1,63
C-LDL calculé	<b>5,09</b>	1,97	<b>3,25</b>	1,25

*En période post-prandiale le cholestérol-LDL calculé par la formule de Friedewald est sous-estimé : à contrôler à jeun*

# Quand suspecter une hyperglycérémie?

## Qui est concerné ?

- Méthode GPO-PAP avec mesure Glycérol total
- **> 90 % des laboratoires**

## Argument en faveur

- **Discordance aspect (limpide) et taux élevé de TG (>5 mmol/L)**
- C-LDL calculé par la formule de Friedewald sous-estimé (voir négatif)
- Taux d'apoB normal avec un C-LDL calculé très bas
- Aspect normal du lipidogramme malgré le taux élevé de TG

## Primitive : Déficit en glycérol-kinase

- Catalyse la transformation du glycérol en glycérol-3-phosphate :  
↑↑ glycérol
- Affection **RARE** à transmission **récessive liée au chromosome X**

## Secondaire : ↑ inconstante

- Diabète de type 2 déséquilibré
- Troubles du rythme cardiaque
- Certains traitements (héparine+++)

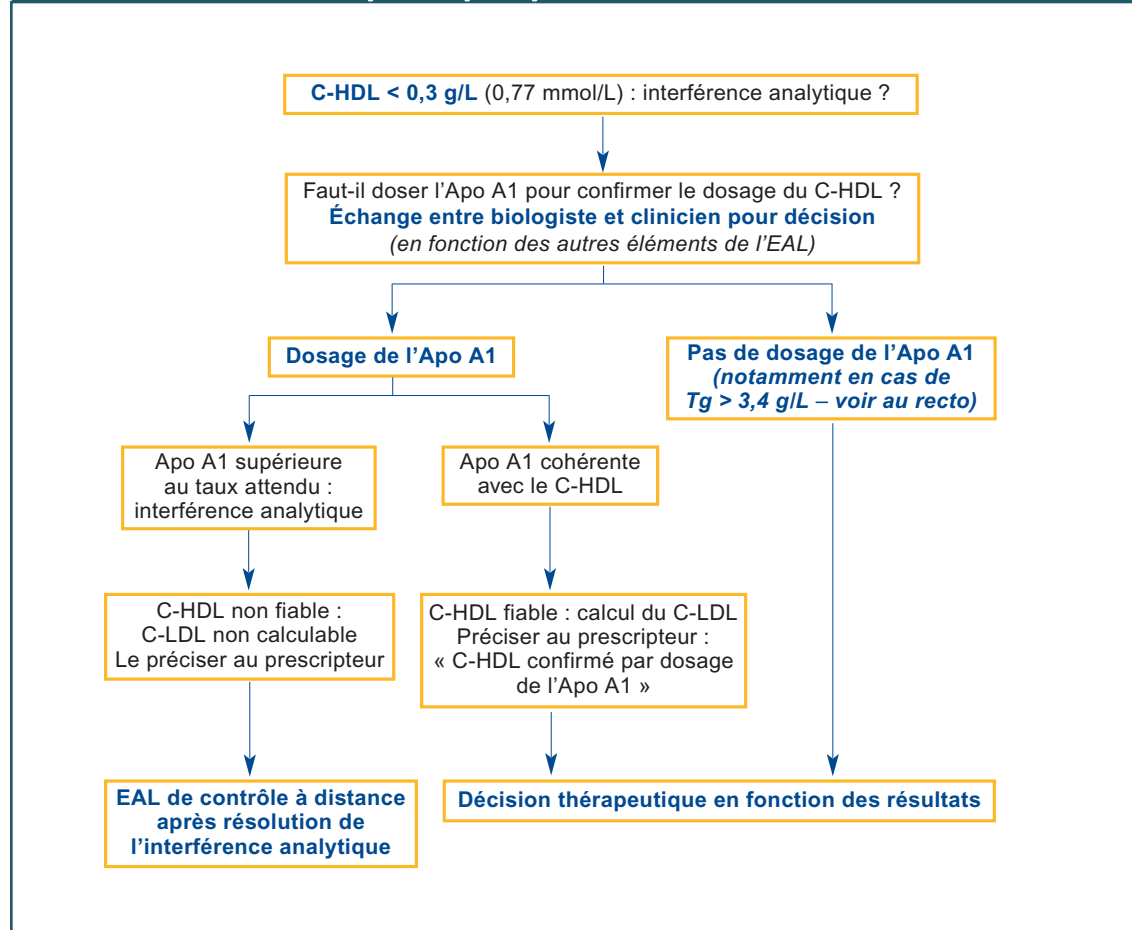
## Conduite à tenir?

- Vérifier aspect visuel
- A contrôler sur un nouveau prélèvement
- Persistance : dosage glycérol pour confirmation  
→ Correction des triglycérides si nécessaire



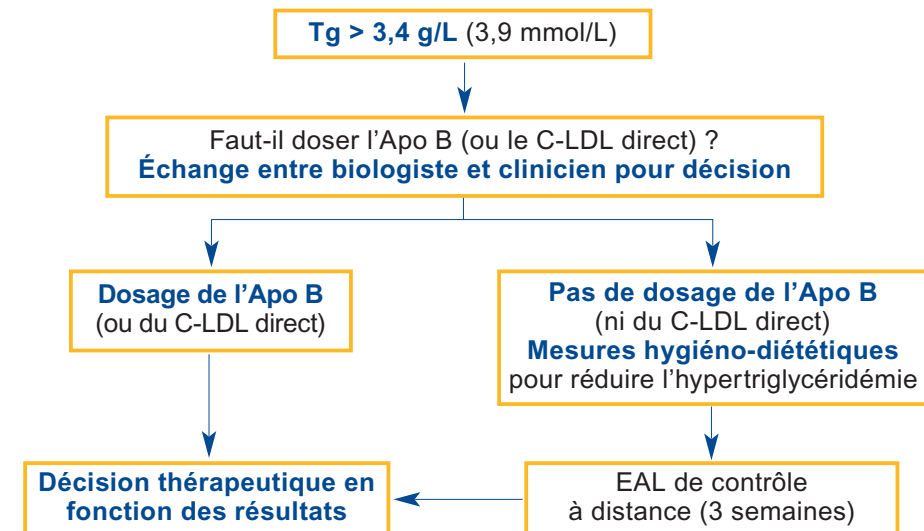
# Quand faut-il ajouter les apolipoprotéines ?

## Apolipoprotéine A1



## Apolipoprotéine B

- Intérêt diagnostic +++
  - Dysbetalipoprotéinémie
  - Hypobetalipoprotéinémie
- Recommandations thérapeutiques



# Et la lipoprotéine (a)?

## Pourquoi la doser ?

Lié à activité anti-fibrinolytique, risque d'athéromatose et de sténose aortique valvulaire calcifiée

→ **Facteur de risque additionnel, indépendant et génétiquement déterminé**

**A noter** : 1 g/L Lp(a)  $\Leftrightarrow$  0.3 g/L LDL-cholesterol

## Quand la doser ?

- 1 seul fois chez un patient
- Chez les patients à risque CV élevé ou histoire familiale CV, chez les patients avec hypercholestérolémie familiale, DT 1 ou 2, insuffisance rénale chronique
- Ne pas doser en cas d'inflammation ou lors d'un épisode aigu intercurrents

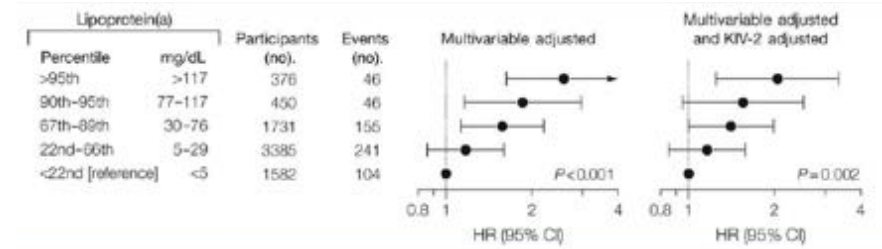
*La Lp(a) ne figure plus à la nomenclature :  
acte considéré comme obsolète depuis juillet 2015*

## Comment la doser ?

- Immunodosage non affecté par la taille de l'apo(a), utilisant Ac épitope unique pour apo(a)
- Expression nmol/L

## Quel seuil ?

- Risque proportionnel



- Apparition du risque
  - NSFA : **125 nmol/L**
  - Nordestgaard : **0.5g /L**
- Risque majeure >95 percentile

*Nette augmentation de la Lp(a). Risque athéromatogène augmenté.*

*Forte élévation de la Lp(a), cofacteur de risque athéromatogène. Une enquête familiale et/ou un avis spécialisé complémentaire pourrait être utile*

# Pour aller plus loin

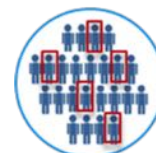
## Explorations biochimiques complémentaires

- Dosages d'apolipoprotéines, d'activité enzymatique, des différentes fraction lipoprotéines par ultracentrifugation...
- Centres Clinico-Biologiques des Lipides et de l'Athérosclérose (CCBL) sous l'égide de la NSFA  
→ Campagne labellisation en cours
- LYON
  - Hypertriglyceridémie
  - Dysbetalipoprotéinémie
  - Hypobetalipoprotéinémie

## Explorations génétiques

- Mise en évidence de variants délétères sur gènes = diagnostic de confirmation
- CCBL et Sous réseau Dyslipidémies ANPGM
- LYON : Stratégie NGS Dysliseq<sup>®</sup>

### Panel de 1<sup>ère</sup> intention



Dysli monogéniques fréquentes

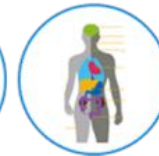
### Panel étendu



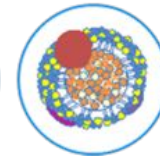
Dysli monogéniques rares



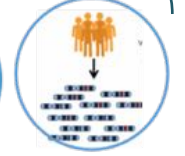
Formes polygéniques



Formes syndromiques



Gènes métabolisme lipoprotéines



Gènes GWAS

Marmontel et al. Clin Gen 2020

# HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE

# Démarche diagnostique



**Hypercholestérolémie pure = type IIa**  
(C-HDL et TG ≈ N)

Secondaire ?

Hypothyroïdie  
TSH



Cholestase et/ou patho hépatique  
PAL, GGT, 5'Nu, Bilirubine



Insuf rénale et/ou syndrome néphrotique  
créatinine, protéines totales, albumine



Lymphome ou gammopathie  
monoclonale

Anorexie mentale  
Oestropogestatifs

Primitive ?

Sporadique

Forte prévalence  
Polygénique, interaction  
gène environnement



Familiale (HF)

Monogénique, autosomique  
dominante

Hétérozygote



Fréquente  
1/200 à 1/300

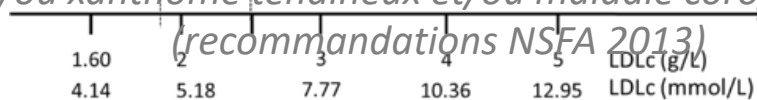
Homozygote

Rare +++10<sup>6</sup>

## Quand évoquer une HF

- EAL
  - LDL-c : probable si  $> 6,5$  mmol/L
  - Pas d'exploration phénotypique complémentaire

En l'absence de cause secondaire, bilan lipidique compatible avec une hypercholestérolémie familiale en cas de LDL-C  $> 4,9$  mmol/L (1,90 g/L) chez l'adulte et  $> 4,15$  mmol/L (1,60 g/L) chez l'enfant ayant un autre critère (transmission familiale et/ou xanthome tendineux et/ou maladie coronarienne)



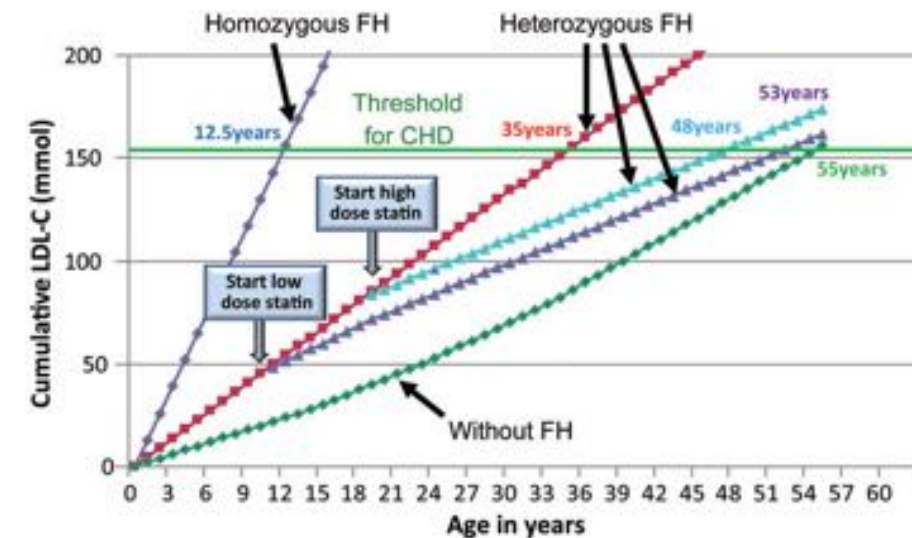
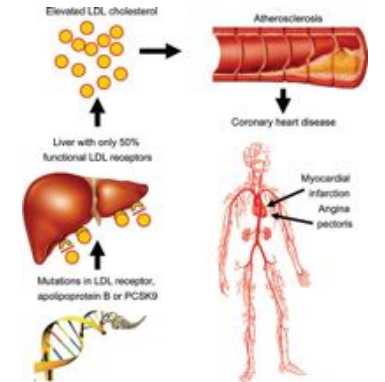
- Clinique

Voir présentation A. Fonteille

## Pourquoi évoquer une HF

- Risque cardiovasculaire +++

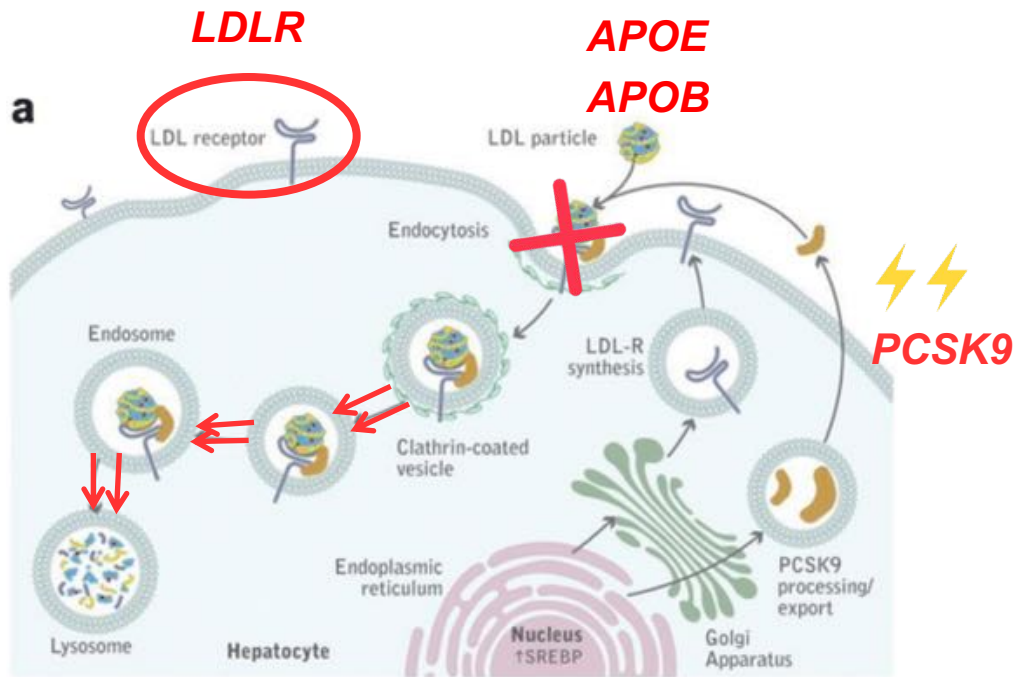
Voir présentation A. Fonteille



Nordestgaard Eur Heart J 2013 34 3478-3490

# Diagnostic génétique : Panel de 1<sup>ère</sup> intention

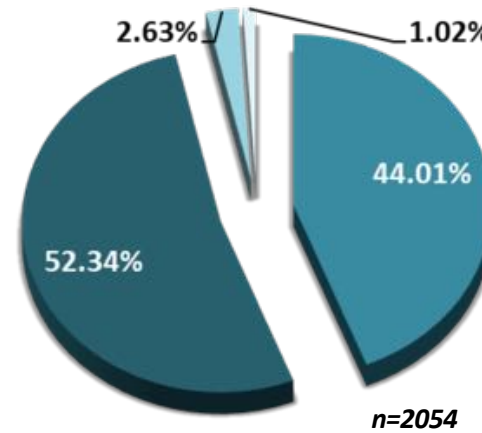
Hypercholestérolémies monogénique autosomique dominante



D'après Stoekenbroek BMC Medicine 2015 13: 258

Composition gènes du panel harmonisées au sein du réseau National Dyslipidémies

Lyon : ≈ 300 propositus par an



■ non mutés  
■ LDLR  
■ APOB  
■ PCSK9

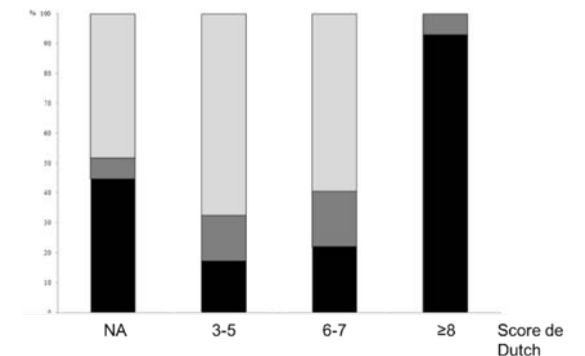
**Anomalies identifiés**

Non mutés versus mutés :

- Plus âgés (30.2 vs 21.9 ans)
- LDL-c moins élevé (2.65 versus 2.92 g/L)

D'après Rabes Cur Opin Lipidol 2018

**Taux de positivité varie en fonction du DLNC**



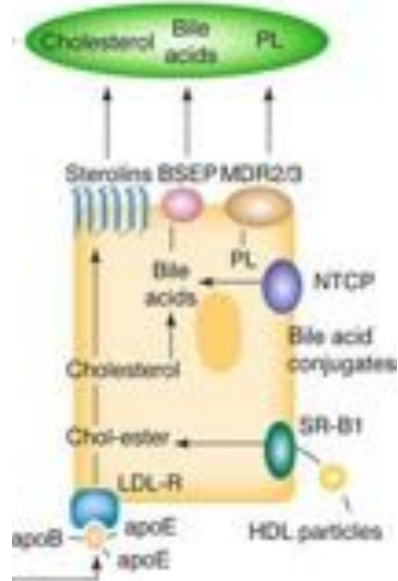
D'après Marmontel Clin Genet 2018

# Diagnostic génétique : Panel de 2<sup>ème</sup> intention

Hypercholestérolémies monogénique rare, formes récessives

## Sitostérolémies

*ABCG5, ABCG8*

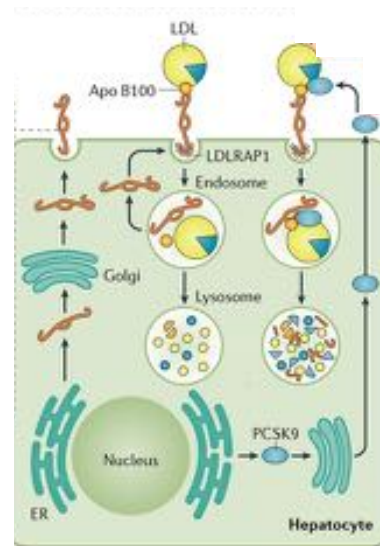


Adapté de Hazard Pflugers Arch. 2007

Patel S, JLR 2018  
Hazard Pflugers Arch. 2007

## ARH

Hypercholestérolémie autosomique récessive  
*LDLRAP1*



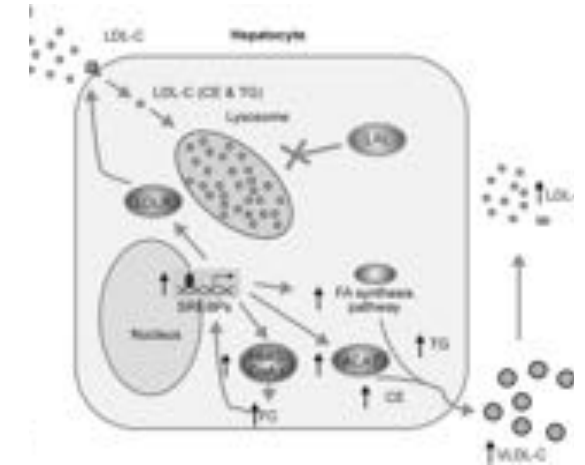
Adapté de Defesche Nat Rev Dis Primers 2017

Fellin Gene 2015  
Soutar ATVB 2003

CNBH 2022 - O. MARMONTEL

## Wolman/CESD

Déficit en lipase acide lysosomiale  
*LIPA*



Adapté de Reiner Atherosclerosis 2014

Reiner Atherosclerosis 2014  
Bernstein J Hepatol 2014  
Pericleous Lancet Gastrol 2017

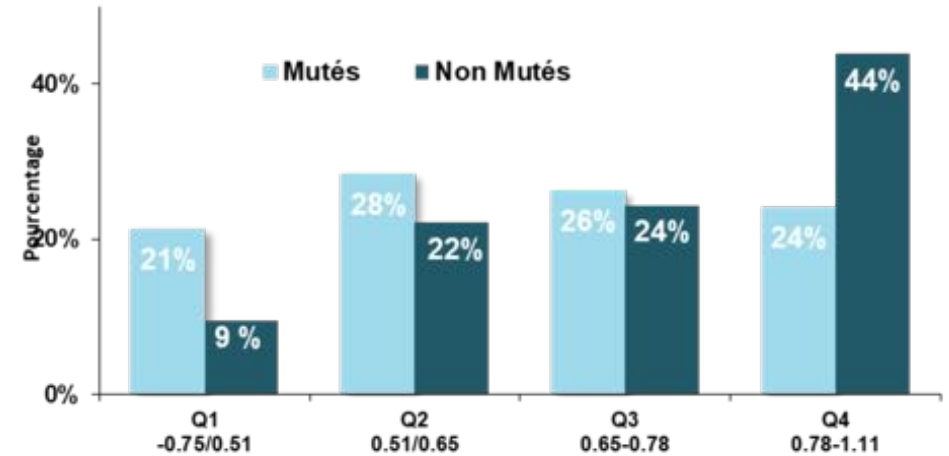


# Diagnostic génétique : FH polygénique

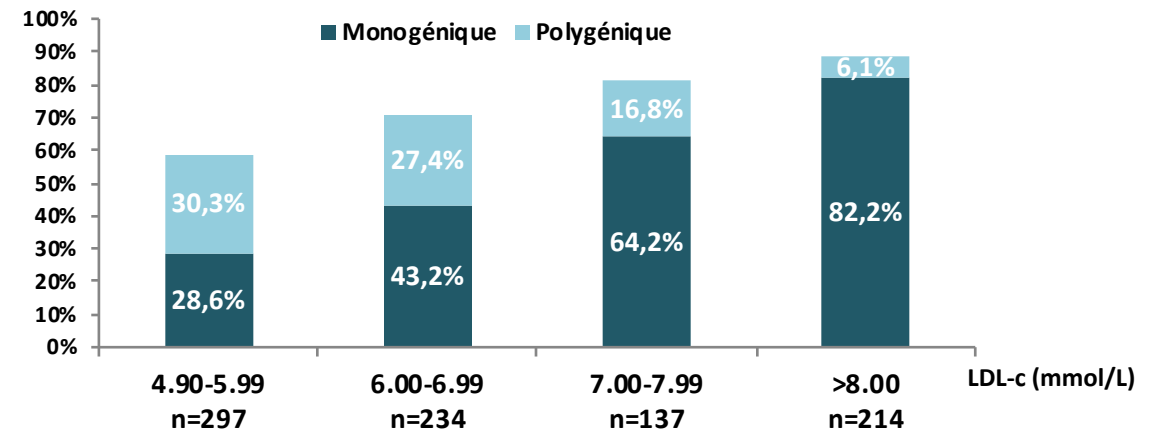
- Hypercholestérolémie liée à la présence de multiples polymorphismes (SNP) qui augmentent le cholestérol LDL
- SNP → calcul de scores
  - Score 12 SNP<sup>1</sup> puis diminué à 6 SNP<sup>2</sup>
  - Score 10 SNP<sup>3</sup>
  - Jusqu'à des millions de SNP<sup>4</sup>
- Compromis entre précision et contraintes techniques
- Etude de la répartition des scores
  - Quartile / Décile / Percentile
  - Problématique de la population de référence +++

**Non rendu actuellement en routine**

Distribution des patients FH avec mutation (n=450) et sans mutation (n=432)



Pourcentage de patients FH ayant un variant monogénique ou une base polygénique



# DYSBETALIPOPROTEINEMIES

## Quand évoquer une dysbeta

- EAL
  - Hyperlipidémie mixte
  - Dosage de l'apoB et calcul du ratio CT/ApoB +++
- si ratio > 2,8-3,0 = forte suspicion de type III

*Suspicion de dysbétalipoprotéinémie de type III : un génotypage de l'APOE pourrait être utile.*

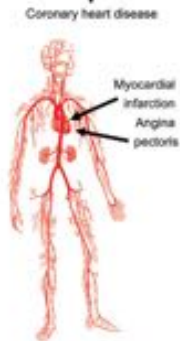
- Clinique



## Pourquoi évoquer une dysbeta

- Risque cardiovasculaire +++
  - Accumulation de remnants

↑ remnants

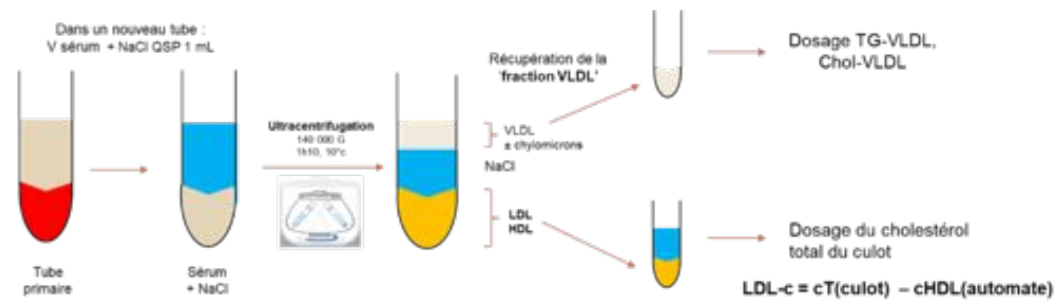


- 75% des dysbétalipoprotéinémies seraient non-diagnostiquées

→ Rôle du Biologiste Médicale +++

# Explorations biochimiques complémentaires

## Ultracentrifugation



- Dosage cholestérol-LDL par ultracentrifugation (méthode de référence en cas types III)

→ Dans les type III  $LDL_{ultra} < LDL_{calculé}$

- Etude de la composition de la Fraction VLDL

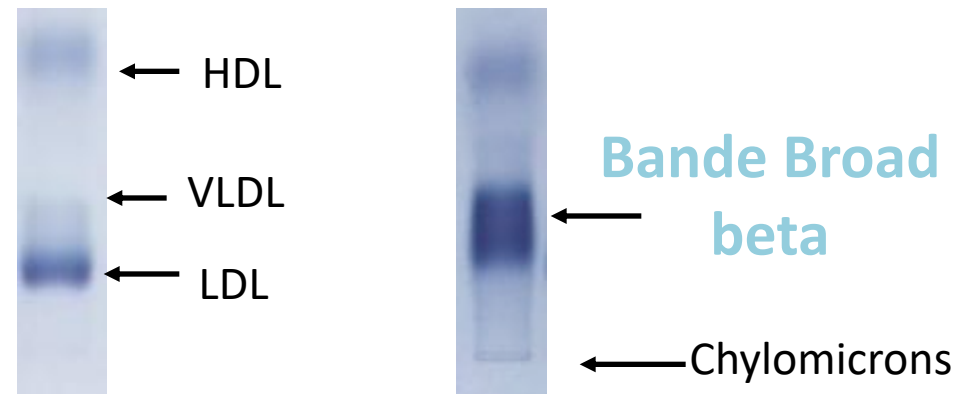
– Utilisation de ratio

- Chol-VLDL/TG-VLDL
- Chol-VLDL/TG-Totaux

↑ = enrichissement en  
cholestérol  
= présence d'IDL

## Lipidogramme

A la recherche d'une **bande broad beta**



Normal

Type III

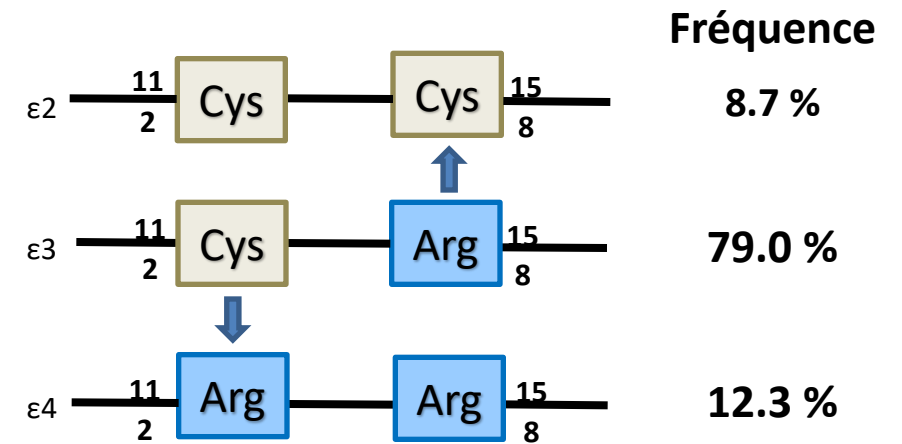
**Diagnostic biochimique dysbeta (type III)**

=

**Faisceau d'arguments**

## Diagnostic génétique : forme « classique » récessive

- Séquençage du gène de l'**APOE**
- 2 polymorphismes correspondant à des SNP au niveau codon 112 et 158
- 6 phénotypes différents :
  - 3 homozygotes : **E2/E2**, **E3/E3**, E4/E4
  - 3 hétérozygotes : E3/E2, E4/E3, E4/E2



Schiele Atherosclerosis 2000

Homozygote **E2/E2** = prédisposition à la dysβlipoprotéinémie (≈1% de la pop)

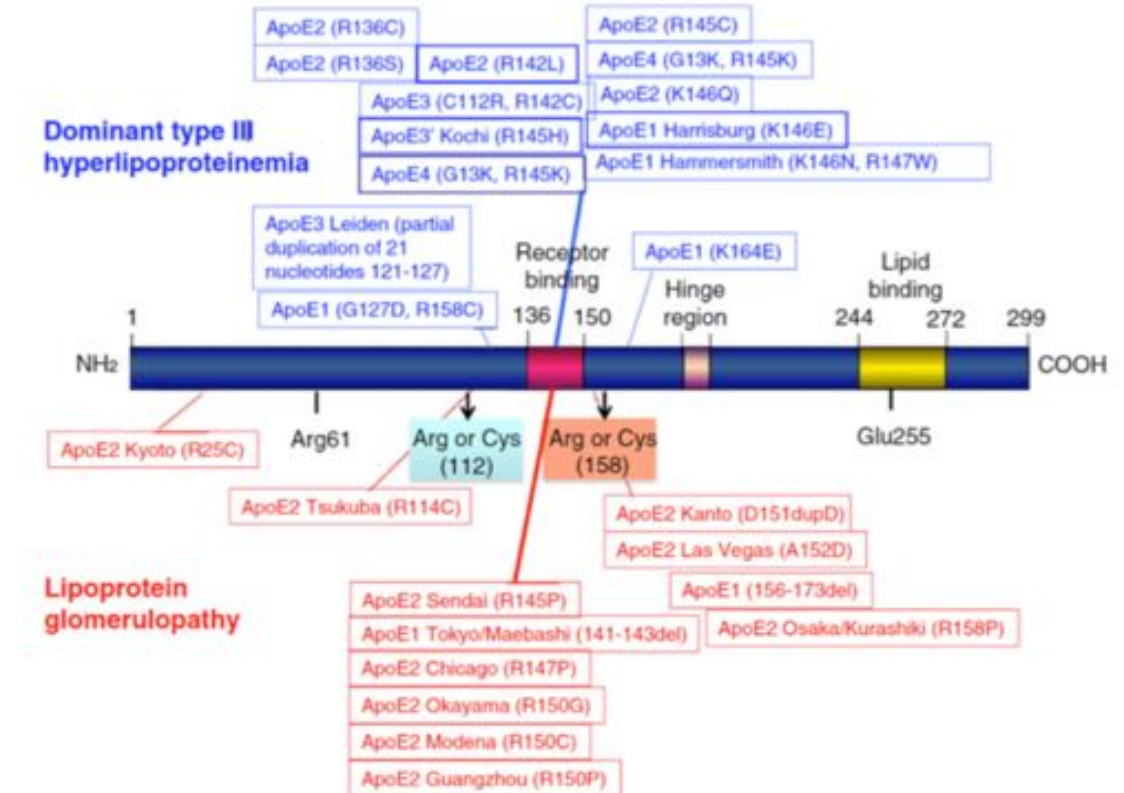


Seulement 10% développeront en dysβlipoprotéinémie  
Facteur prédisposant supplémentaire nécessaire +++

(obésité, insulino-résistance, DT2, certains médicaments, alcoolisme chronique, ménopause, dysthyroïdie)

# Diagnostique génétique : forme autosomique dominante

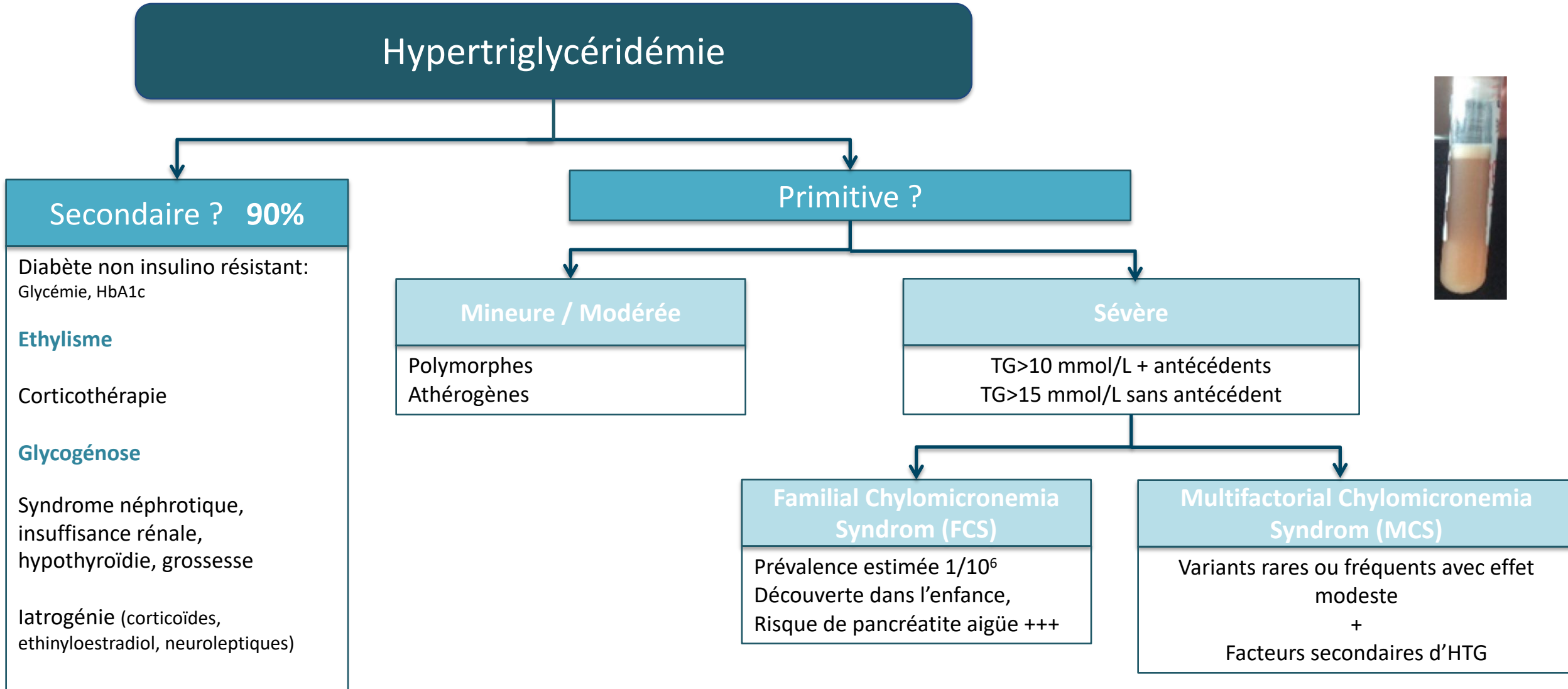
- Variants rares du gène *APOE*
  - Transmission autosomique dominante
  - Pénétrance incomplète / variable
- Nombreux phénotypes associés aux variants *APOE*
  - Autres dyslipidémies : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie
  - Glomérulopathie lipoprotéique
  - Démence



Matsunaga Clin Exp Nephrol 2014

# HYPERTRIGLYCERIDEMIE

# Démarche diagnostique





## Quand évoquer un FCS

### Recruitment phase

Severe primary HTG (fasting TGs >10 mmol/L or 885 mg/dL)

### Patient pre-selection in non-acute setting

1. Fasting TGs >10 mmol/L for 3 consecutive blood analyses (+5)<sup>a</sup>
  - Fasting TGs >20 mmol/L at least once (+1)
2. Previous TGs <2 mmol/L (-5)
3. No secondary factor<sup>b</sup> (except pregnancy<sup>c</sup> and ethinylestradiol) (+2)
4. History of pancreatitis (+1)
5. Unexplained recurrent abdominal pain (+1)
6. No history of familial combined hyperlipidaemia (+1)
7. No response (TG decrease <20%) to hypolipidaemic treatment (+1)
8. Onset of symptoms at age:
  - <40 years (+1)
  - <20 years (+2)
  - <10 years (+3)

FCS score:  
 ≥10: FCS very likely  
 ≤9: FCS unlikely  
 ≤8: FCS very unlikely

## Pourquoi évoquer un FCS

- Risque de pancréatite+++
  - Risque vital en aigüe
    - Proposition lipase en présence de symptômes
  - Risque pancréatique chronique et insuffisance pancréatique à long terme

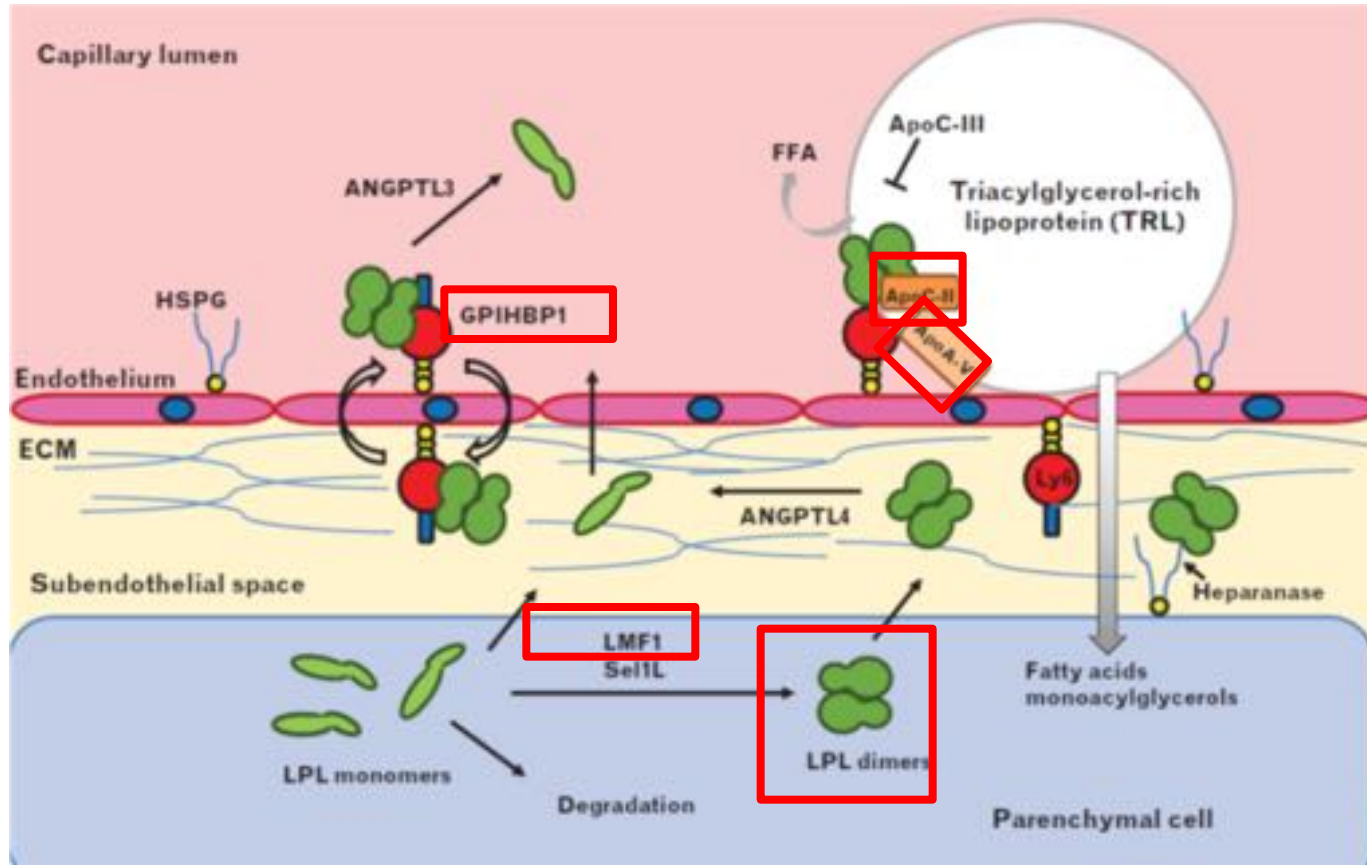
*Aussi vrai pour MCS mais récurrence +++ FCS*



## Accès thérapies nouvelles

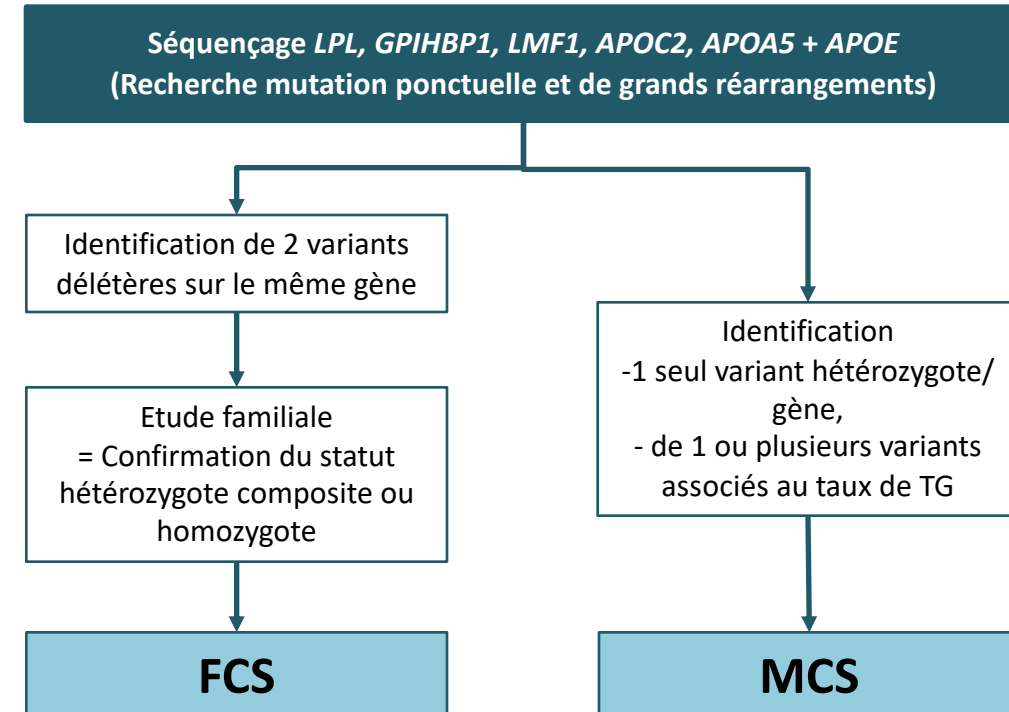
Un traitement par oligonucléotides antisens anti-Apo-C3 peut être envisagé, avec l'aval de la RCP nationale « Pancreatic Rare Diseases » (PaRaDis), pour les cas de FCS génétiquement documentés avec antécédents de pancréatite aiguë, non contrôlé par un régime hypolipidique

# Diagnostic génétique



Olivecrona et al., Current opinion in lipidology, 2016

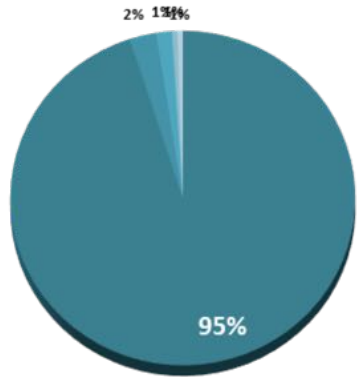
## Gold standard +++



Arbre décisionnel ANPGM en cours de rédaction, d'après Stroes 2017 Atherosclerosis

Lyon ≈ 130 propositus

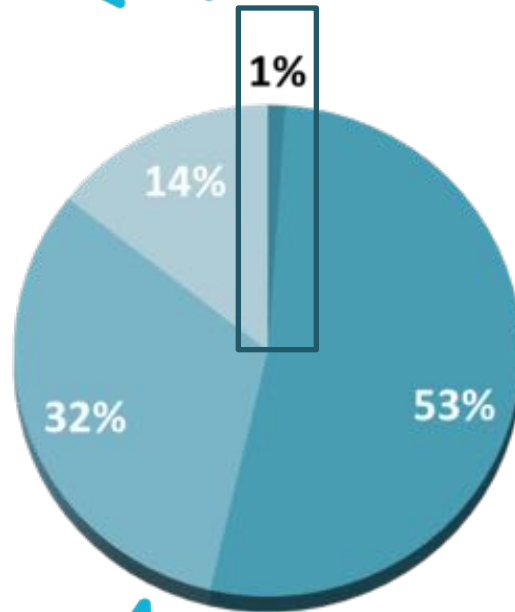
# Diagnostic génétique



## Etiologie FCS

Lewis et al. Endocrin review 2015

- LPL
- APOC2
- APOA5
- GPIHBP1
- LMF1



- Variants Bi-alléliques
- RAS
- Scores polygéniques élevés
- Variants rares hétérozygotes

Dron et al Journal of clinical lipidology, 2019

## HTG polygénique

Score 16 SNP<sup>1</sup> ou 10 SNP<sup>2</sup>

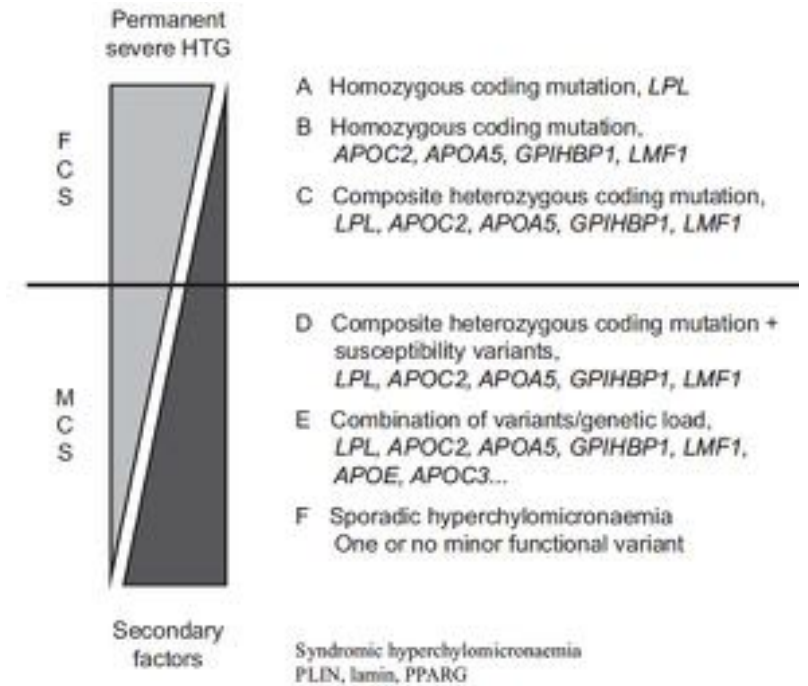
Etude de la répartition des scores

Non rendu actuellement en routine

<sup>1</sup>Dron et al Journal of clinical lipidology, 2019

<sup>2</sup> Hubacek et Atherosclerosis, 2017

## En pratique ....



Moulin et al. Atherosclerosis 2018

# Explorations biochimiques complémentaires

## Ultracentrifugation

- Dosage cholestérol-LDL par ultracentrifugation
- Dosage des triglycérides des chylomicrons

## Apolipoprotéines

- ApoB : en faveur FCS si  $< 0.78$  g/L
- Apo CII et CIII
  - Dépistage déficit en ApoCII
  - Ratio C2/C3 = balance activateur/inhibiteur

O'Dea, J Endocr Soc. 2019

## Lipidogramme

- Evaluation profil électrophorétique globale, rapport chylomicrons/VLDL, présence IDL....

## Activité LPL

- Mesure enzymatique
- Nécessité injection d'héparine à dose décoagulante
- Respect de chaîne du froid +++
- **Déficit si  $< 10$   $\mu\text{mol/L/min}$  \***

\*Valeurs de reference Lyon

Di Filippo, Plos One 2014

## Auto Anticorps

- HTG auto- immune
  - Souvent contexte auto-immun
  - **Prise en charge différente +++**
- **Auto Ac Anti-GPIHBP1 +++++**: Dosage ELISA
- Auto Ac anti LPL : WB difficulté technique +++++

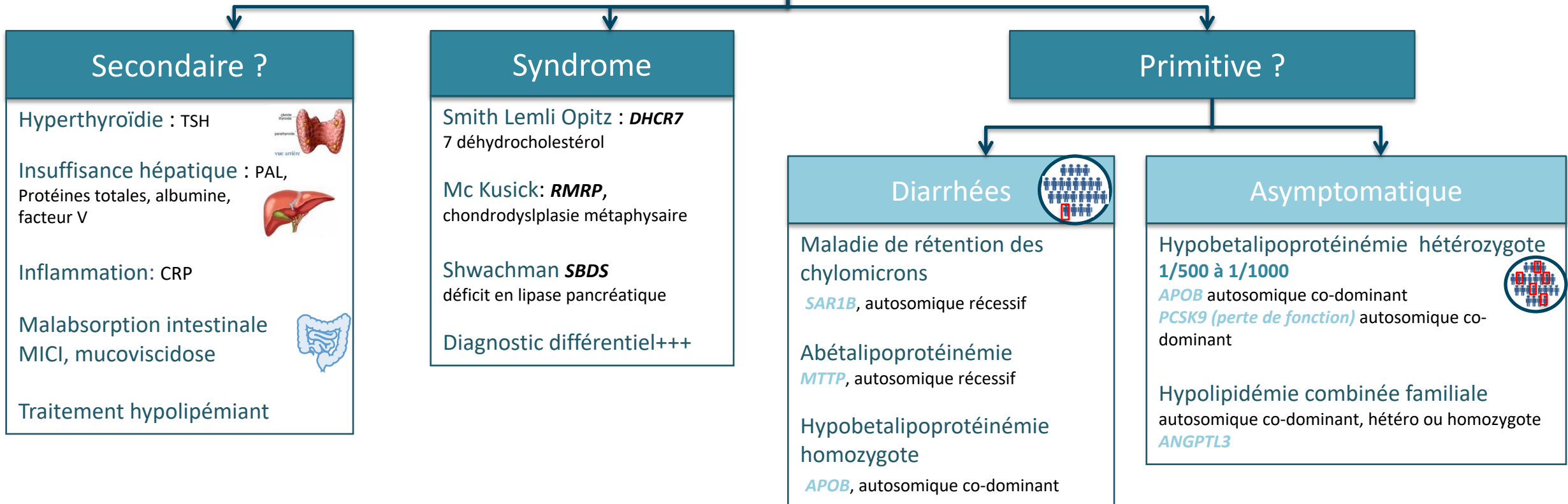
# HYPOCHOLESTEROLEMIE

Lipoprotéines contenant de l'ApoB

# Démarche diagnostique



## Hypobetalipoprotéinémies (FHBL familial hypobetalipoproteinemia)



## Quand évoquer une hypobetalipoprotéinémie

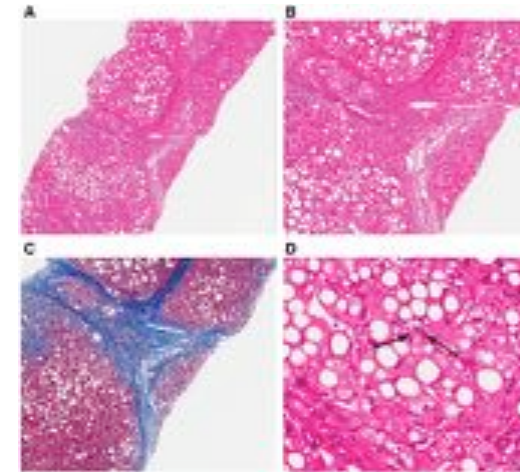
- Découverte fortuite +++
- **Rôle du Biologiste Médicale +++**
- LDL-c et ApoB < 5<sup>ème</sup> percentile

*En l'absence d'autres causes évidentes, bilan lipidique compatible avec une hypobétalipoprotéinémie familiale hétérozygote (maladie autosomique dominante). A contrôler et à explorer en cas de persistance inexpiquée*

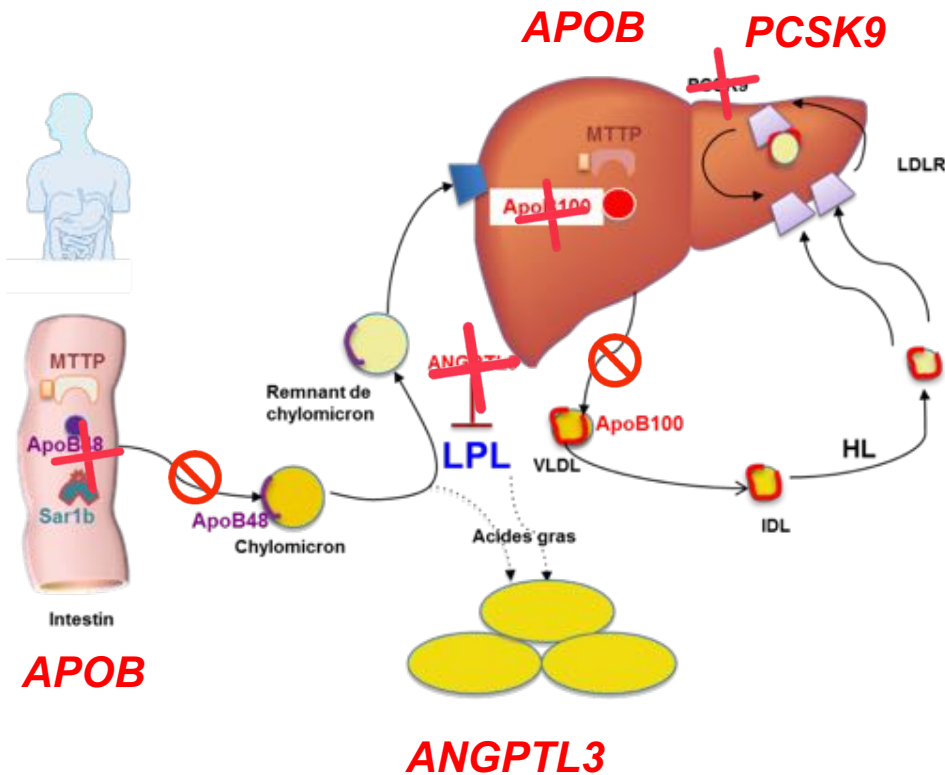
	Hétérozygote FHBL1 (APOB)	Hétérozygote PCSK9	Hétérozygote FHBL2 (ANGPTL3)	Homozygote FHBL2 (ANGPTL3)
n	50	33 <sup>1</sup>	93 <sup>2</sup>	22 <sup>2</sup>
Cholestérol total	2,51 ± 0,62	3,63 ± 0,62	4,1 ± 0,91	1,89 ± 0,49
Triglycérides	0,38 ± 0,40	0,90 ± 0,45	0,90 ± 0,50	0,40 ± 0,10
HDL-C	1,42 ± 0,46	1,55 ± 0,54	1,29 ± 0,31	0,59 ± 0,50
LDL-C	0,88 ± 0,47	1,63 ± 0,59	1,51 ± 0,31	1,08 ± 0,31
ApoB	0,27 ± 0,13		0,8 ± 0,2 g/L	0,5 ± 0,1 g/L

## Pourquoi évoquer une hypobetalipoprotéinémie

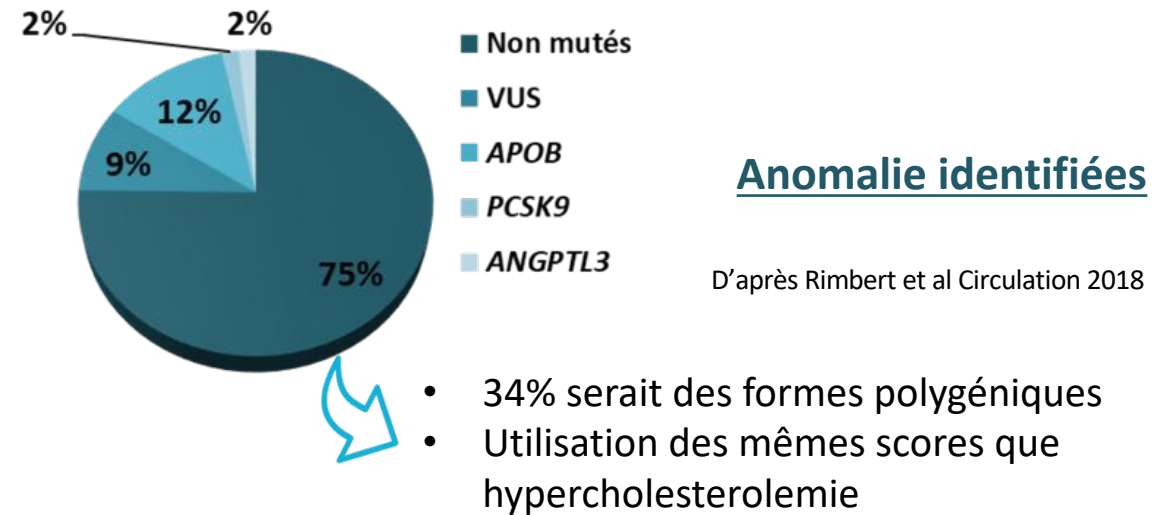
- Risque de **stéatose hépatique** chez porteurs de mutations sur le gène *APOB*
  - Cohorte de 30 patients avec explorations hépatiques:
    - Stéatose : 33%
    - Evolution vers la fibrose : 8/30 dont 1 patient transplanté avant l'âge de 40



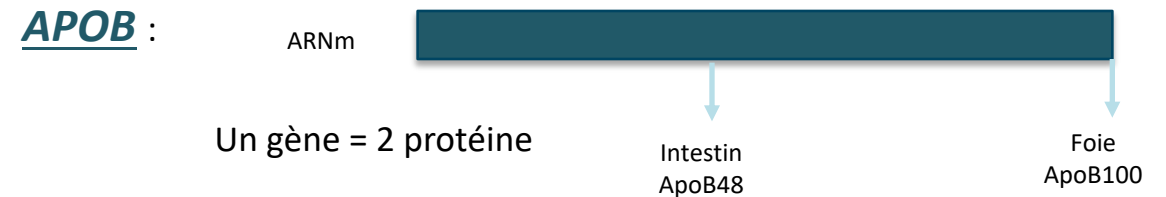
# Diagnostic génétique : Formes monogénique autosomique dominante



Lyon :  $\approx$  50 propositus par an



Rimbart et al ATVB 2021



Mutations associées à une FHBL:

- >200 mutations
- le plus souvent troncature prématurée
- Effet/symptomatologie dépend de la position par rapport à B48



# HYPOCHOLESTEROLEMIE

Lipoprotéines contenant de l'ApoA1

# Démarche diagnostique



## Hypoalphalipoprotéinémies

### Secondaire ?

Insuffisance hépatique :  
PAL, Protéines totales, albumine,  
facteur V



Inflammation sévère (sepsis,  
endocardite, infarctus, ...)  
CRP

Diabète

Hypertriglycémie

### Primitive ? Maladie récessive

#### Déficit en ApoA1

**HDL-C <0,10 mmol/L**  
ApoA1 : Indosable  
Estérfication du chol : 50% N  
Activité LCAT : 50% N  
LDL-C : N  
TG : N

#### Déficit ABCA1 Maladie de Tangier

**HDL-C <0,25 mmol/L**  
ApoA1 : Indosable  
Estérfication du chol : diminué  
Activité LCAT : ND  
LDL-C : Nettement diminué  
TG : >2,3mmol/L

#### Déficit LCAT 2 formes

**HDL-C <0,3-0,5mmol/L**  
ApoA1 : < 0,50 g/L  
Estérfication du chol : 0% N (déficit  
LCAT) ou 100% (yeux de chat)  
Activité LCAT : 0% N  
LDL-C : Nettement diminué  
TG : >2,3mmol/L

Confirmation par séquençage du gène correspondant

# Take home message

- Rôle +++ du biologiste médical dans diagnostic dyslipidémies
  - Maladies « Fréquentes »
  - EAL
    - Prestation de conseils+++
  - Du phénotype au génotype
    - Pas d'identité stricte!
- S'appuyer sur un fonctionnement en réseau
  - Dialogue clinico-biologique
  - CCBL et ANPGM
  - RCP Dyslipidémies organisées par Lyon (10/an)



[oriane.marmontel@chu-lyon.fr](mailto:oriane.marmontel@chu-lyon.fr)