



ROLE DE LA BIOCHIMIE SPECIALISÉE DANS LE DIAGNOSTIC DE CHOLESTASE

Marya Ayad¹, Mehdi Sakka¹, Fouzi Mestari¹, Nesrine Braham¹, Robin Ghanem¹, Corinne Cherfils¹, Lionel Marignan¹, Laurence Bernard¹, Randa Bittar^{1,2}, Dominique Bonnefont-Rousselot^{1,3}

¹ Service de Biochimie Métabolique, UF de Biochimie des Maladies Cardiométaboliques, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix (AP-HP Sorbonne Université), Paris, France;

² UMR_S1166 ICAN

³ Université de Paris, UTCBS, CNRS, INSERM, F-75006 Paris, France.

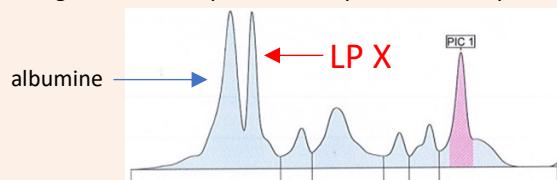
B.H, 72 ANS (H)

- Adénocarcinome pancréatique provoquant une cholestase extra-hépatique.
- Le bilan biochimique de routine réalisé sur Cobas Roche[®] (tableau 1) révèle une hyperbilirubinémie et une augmentation importante des phosphatases alcalines (PAL) et des transaminases. L'électrophorèse des protéines sériques, faite sur Capillarys[®], met en évidence deux anomalies (Figure 1).

Tableau 1: bilan hépatique lors du passage aux urgences

	Patient	Valeurs usuelles	Unité
Bilirubine totale	240	2-17	μmol/L
Bilirubine conjuguée	223	1-6	μmol/L
PAL	2004	40-130	U/L
ASAT	725	20-32	U/L
ALAT	483	16-35	U/L

Figure 1: Electrophorèse des protéines sériques de B.H



- Présence d'un pic monoclonal à 6,7 g/L dans la zone des gammaglobulines
 - Présence d'un pic surnuméraire migrant entre l'albumine et les alpha 1 globulines (albumine: 23,9 g/L)
- Lipoprotéine X (LP X)

EXPLORATION DE LA LP(X) AU LABORATOIRE DES LIPIDES

- L'exploration des anomalies lipidiques (EAL, réalisé sur Cobas Roche[®]) montre une hypercholestérolémie (CH total), avec un CH-LDL et un CH-HDL effondrés (tableau 2).
- Les analyses spécialisées (tableau 3), effectuées sur Konelab 20i[®] (Thermo Fisher) par colorimétrie enzymatique, permettent de comprendre sous quelle forme se trouve le CH: essentiellement sous forme libre (le CH estérifié et le rapport d'estérification sont effondrés, les acides biliaires et les phospholipides sont très augmentés).
- La présence de la LP X est attestée par le lipoprotéinogramme (figure 2), réalisé avec le kit Hydragel lipo + Lp(a) K20[®] sur Hyrys 2[®] (Sebia) et confirme le diagnostic de cholestase.

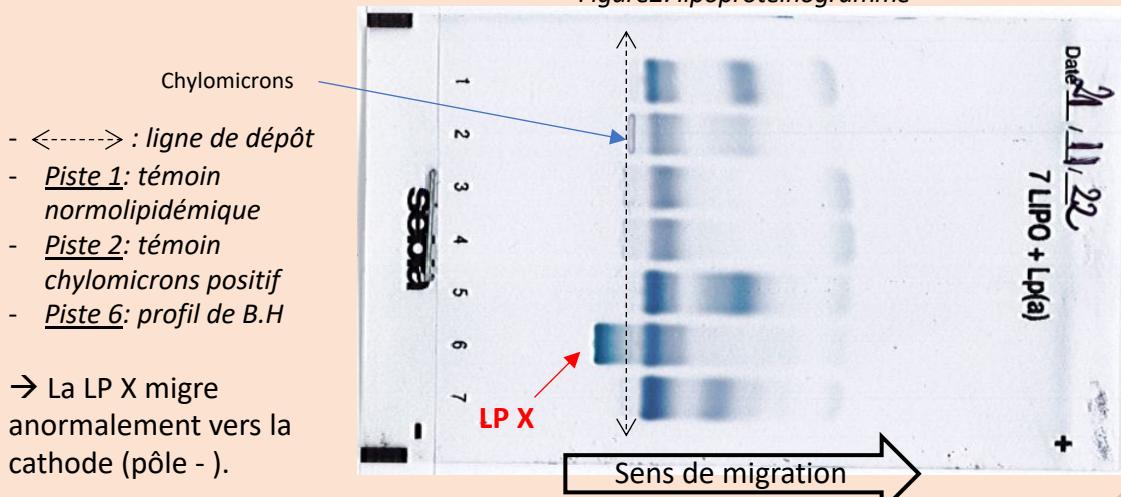
Tableau 2: EAL

	Patient	Valeurs usuelles	Unité
Aspect du sérum	opalescent	clair	
CH total	9,42	4,0-7,5	mmol/L
CH-LDL	0,73	2,65-4,5	mmol/L
CH-HDL	0,21	0,8-1,9	mmol/L
Triglycérides	2,5	0,4- 1,8	mmol/L
Apo B	1,63	0,58-1,35	g/L

Tableau 3: analyses lipidiques spécialisées

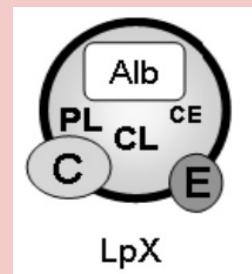
	Patient	Valeurs usuelles	Unité
Acides biliaires	155	3-10	μmol/L
Phospholipides	10,74	1,68-3,74	mmol/L
CH libre	9,32	1,04-2,59	mmol/L
CH estérifié	0,1	2,33-4,92	mmol/L
Rapport d'estérification	0,01	0,6-0,7	

Figure 2: lipoprotéinogramme



FOCUS SUR LA LP X

Figure 3: Schéma simplifié de la LpX



Alb (Albumine)
PL (Phospholipide)
CL (Cholestérol libre)
E (Apo E)
C (Apo C)

- Le CH libre, par défaut d'élimination de la bile, s'accumule autour de l'albumine, formant ainsi la Lp(X).
- On retrouve également des apolipoprotéines (apo) et des phospholipides.

Alexis Baas, « Déficit familial de la LCAT (...) et contribution du génotype de l'APO E sur le phénotype lipoprotéique », 2019.

CONCLUSION

- Une hypercholestérolémie associée à un CH-HDL effondré et une apoB normale ou peu augmentée, peut orienter vers le diagnostic biologique de cholestase.
- La présence de la bande LP X, à l'électrophorèse des protéines et sur le lipoprotéinogramme, permet de le confirmer.
- Un commentaire du biologiste est nécessaire pour informer le clinicien de la suspicion de cholestase.