Compte-rendu

Apolipoprotéine B: compter les particules c'est bien, les pondérer c'est mieux ?

Mots-clés

apoB, LDL, Lp(a), lipides, risque cardiovasculaire
Risk-weighted apoB: a novel summary metric outperforming traditional lipid biomarkers in predicting coronary heart disease

M.B. Rehman et al., European Heart Journal, 22.01.2026

DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf1124

Introduction

Le LDL-cholestérol (LDL-C) est le marqueur lipidique habituel, mais il ne mesure que le cholestérol contenu dans les LDL. Trois types de particules athérogènes circulent : les LDL, les lipoprotéines riches en triglycérides (TRL) et la lipoprotéine(a) [Lp(a)]. Chacune porte une seule molécule d'apolipoprotéine B (apoB) : doser l'apoB revient donc à compter ces particules, quel que soit leur contenu en cholestérol. Mais ce décompte les met toutes sur le même plan, alors que, selon des études génétiques, une particule de TRL est 4 à 5 fois plus athérogène qu'une particule de LDL, et une particule de Lp(a) 6 à 7 fois. À apoB égale, le risque varie donc selon la composition. Les auteurs de cette étude proposent de pondérer l'apoB en conséquence : c'est le risk-weighted apoB (RW-apoB).

Méthode

Le RW-apoB a été évalué dans la UK Biobank (285'060 personnes sans hypolipémiants, suivi moyen de 13,5 ans), puis validé dans trois cohortes indépendantes (MESA n = 4'450, Framingham Offspring n = 2'359 et SCAPIS n = 26'049). Il est calculé à partir de dosages de routine selon la formule suivante : RW-apoB = 11.65 × TG (mmol/l) + 0.215 × Lp(a) (nmol/l) + 0.736 × apoB (mg/dl). Sa capacité à prédire les événements coronariens en comparaison à apoB seule a été évaluée statistiquement.

Résultats

Les participants ont été d'abord classés selon leur apoB, puis selon leur RW-apoB : 52 % changent de rang d'au moins 10 percentiles, et 34 % de ceux du quintile supérieur d'apoB n'y figurent plus. Les reclassés vers le haut ont une apoB moyenne mais des TG et une Lp(a) élevés : leur taux d'événements coronariens (5.4 %) est proche de celui des sujets restés dans le quintile supérieur. Les reclassés vers le bas ont une apoB élevée due surtout au LDL, avec des TG et une Lp(a) bas : leur taux d'évènements n'est que de 3.9 %. La discrimination du RW-apoB est supérieure (C-index de 0,591 à 0,619; $p < 0,0001$) et, dans un même modèle, seul le RW-apoB reste associé aux événements. Dans une analyse chez 56'442 participants sous hypolipémiants dans la UK Biobank, la cible d'apoB < 100 mg/dl appliquée au RW apoB ferait passer de 23 % à 41 % la proportion justifiant une intensification de traitement.

Discussion

Le RW-apoB est conceptuellement intéressant et ne nécessite pas de nouvelle technique de dosage. **Limites** : le gain de discrimination par rapport à apoB est modeste et tous les modèles comparés sont purement lipidiques : on ignore l'apport du score RW-apoB par rapport à un score général comme SCORE2. Une pondération suppose des effets constants et transposables, ce qui est rarement vérifié. La formule repose sur des études de randomisation mendélienne menées principalement dans des populations européennes, et sa validité dans d'autres populations

reste à prouver. Enfin, les projections d'intensification de traitement chez les participants déjà sous hypolipémiants découle d'un seuil non validé pour cet indice, sans bénéfice démontré. Il n'est pas encore prouvé que baisser la Lp(a) réduise les évènements cardiovasculaires : en septembre 2026, l'essai Lp(a)HORIZON (pelacarsen) n'a pas démontré de bénéfice clinique malgré une baisse de la Lp(a).

Conclusion

Le RW-apoB nécessite encore d'être étudié avant de pouvoir être utilisé. Il pourrait servir au suivi des personnes sous hypolipémiants, qui peuvent modifier le profil lipidique dans des directions parfois opposées (p. ex. baisse du LDL-C mais élévation de la Lp(a) sous statines). Cette étude nous rappelle qu'un taux de LDL-C bas peut être faussement rassurant : le dosage de l'apoB mérite d'entrer dans le bilan de routine.

Date de publication	Auteurs
03.11.2026	Benoit Delabays