

## LDL-c direct FS\*

### Présentation

#### Référence

1 4131 99 10 964

#### Composition du kit

900 (R1: 6 x 150, R2: 6 x 150)

### Emploi Prévu

Réactif de diagnostic in vitro pour la détermination quantitative du LDL-C (cholestérol à lipoprotéines de basse densité) dans le sérum humain ou le plasma recueilli sur héparine sur BioMajesty® JCA-BM6010/C automatisé.

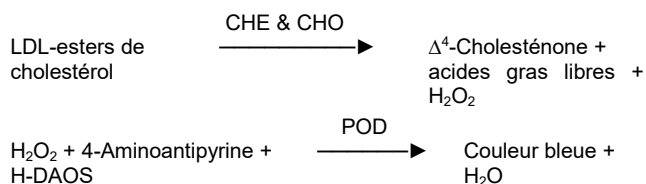
### Intérêt Clinique

Le cholestérol est généralement obtenu par l'absorption intestinale du cholestérol alimentaire et biliaire, mais il peut également être synthétisé de novo dans divers tissus, notamment dans le foie et l'intestin. Un adulte suivant un régime pauvre en cholestérol synthétise généralement environ 800 mg de cholestérol par jour. Le cholestérol est essentiel pour toutes les cellules et largement utilisé comme un composant structurel majeur des membranes cellulaires et comme substrat pour la synthèse des acides biliaires, de la vitamine D et des hormones sexuelles (estradiol, progestérone, androstérone et testostérone). Le cholestérol est insoluble dans l'eau et, par conséquent, doit être transporté lié aux protéines. Les lipoprotéines sont des particules complexes dont le noyau central contient des esters de cholestérol et des triglycérides (TG) entourés de cholestérol libre, de phospholipides et d'apolipoprotéines, qui facilitent la formation et le fonctionnement des lipoprotéines. Les lipoprotéines plasmatiques peuvent être divisées en différentes classes selon leur taille, leur composition lipidique et leurs apolipoprotéines ; les quatre principales classes sont : Chylomicrons, lipoprotéines de très basse densité (very low density lipoproteins : VLDL), lipoprotéines de basse densité (low density proteins : LDL) et lipoprotéines de haute densité (high density lipoproteins : HDL). Les lipoprotéines de basse densité sont dérivées des VLDL et IDL (intermediate density lipoprotein) dans le plasma et contiennent une grande quantité de cholestérol et d'esters de cholestérol. Le rôle principal des LDL est de délivrer ces deux formes de cholestérol aux tissus périphériques. Au moins deux tiers du cholestérol circulant se trouvent dans le LDL. Des études épidémiologiques, génétiques et cliniques ont montré que le LDL est responsable du développement de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques (atherosclerotic cardiovascular disease : ASCVD). Un taux élevé du C-LDL est l'un des principaux facteurs de risque qui contribuent à la formation de plaques athérosclérotiques dans l'intima artérielle et est fortement associé aux maladies coronariennes (coronary heart disease : CHD) et à la mortalité qui en résulte. Les résultats d'études cliniques récentes sur la réduction du C-LDL indiquent des bénéfices continus à de faibles concentrations. Une relation linéaire directe entre la baisse pharmacologique du C-LDL et la réduction du risque relatif d'événements cardiovasculaires a été observée pour trois classes de médicaments différentes : les statines, l'ézétimibe et les inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine/kexine du type 9 (PCSK9). Le panel lipidique standard représente une plate-forme bien établie pour évaluer le risque, mais ce panel seul peut être insuffisant et/ou trompeur. Au présent, la majorité des directives de dépistage recommandent la mesure d'un profil lipidique complet comprenant le cholestérol total (CT), le C-LDL, le cholestérol HDL (C-HDL) et les TG. [1-6]

### Méthode

Il existe plusieurs méthodes pour déterminer le c-LDL. La méthode de référence est l'ultracentrifugation, qui est fastidieuse et techniquement exigeante, donc non appropriée pour la routine. Une approche courante pour déterminer le c-LDL en laboratoire clinique est le calcul de Friedewald, qui estime le c-LDL à partir des mesures de CT, de TG et de c-HDL, mais la méthode n'est qu'une approximation du c-LDL et soumise à des limitations bien établies. À la fin du siècle dernier, des méthodes homogènes de détermination du c-LDL entièrement automatisées ont été introduites. Ces méthodes permettent la détermination directe du cholestérol LDL et présentent d'autres avantages par rapport aux méthodes utilisées auparavant. LDL-c direct FS est une méthode homogène sans étapes de centrifugation pour la mesure directe du cholestérol LDL. Les détergents à base de polymères séquencés protègent les HDL, les VLDL et les chylomicrons de telle sorte que

seul le cholestérol LDL est déterminé de manière sélective par une mesure enzymatique du cholestérol. [7]



L'intensité du colorant formé est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol et est mesurée par photométrie.

### Réactifs

#### Composants et Concentrations

<b>R1:</b>	Tampon	pH 6,65	20 mmol/L
	Peroxydase (POD)		≥ 2000 U/L
	N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline sel de sodium (H-DAOS)		≥ 0,7 mmol/L
<b>R2:</b>	Tampon	pH 8,15	20 mmol/L
	Cholestérol-estérase (CHE)		≥ 2000 U/L
	Cholestérol-oxydase (CHO)		≥ 2000 U/L
	Peroxydase (POD)		≥ 15000 U/L
	4-Aminoantipyrine (4-AA)		≥ 1,5 mmol/L

### Conservation et Stabilité

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret, conservés entre +2 °C et +8 °C en évitant toute contamination. Ne pas congeler et conserver à l'abri de la lumière.

La stabilité d'utilisation du réactif est de 18 mois.

### Avertissements et Précautions d'Emploi

1. Les composants contenus dans LDL-c direct FS sont classés comme suit conformément au règlement CE 1272/2008 (CLP) :



⚠ Réactif 1 : Danger. Contient: Mélange de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-on et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). H317 Peut provoquer une allergie cutanée. P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux. P302+P352 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau/au savon.

2. Le réactif 2 contient de l'azide de sodium (0,95 g/L) comme conservateur. Ne pas avaler ! Éviter le contact avec la peau et les muqueuses.
3. Les réactifs contiennent du matériel d'origine biologique. Manier le produit comme potentiellement infectieux selon les précautions universelles et de bonne pratique de laboratoire.
4. Des mélanges lipidiques artificiels (p. ex. Intralipid®) peuvent produire des interférences avec ce test. Ne pas utiliser des spécimens sériques provenant des patients qui ont été traité avec une telle solution.
5. Des spécimens de patients souffrant d'un genre rare de hyperlipoprotéïnémie (Type III) pourraient entraîner des faux résultats.
6. Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammopathie peuvent produire des valeurs fausses [8].
7. L'acétaminophène et les médicaments métamizole conduisent aux résultats faussement bas dans les spécimens de patients.
8. En cas de dysfonctionnement du produit ou d'altération de son aspect susceptible d'affecter ses performances, contacter le fabricant.
9. Signaler tout incident grave lié au produit au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre où se situe l'utilisateur et/ou le patient.
10. Merci de vous référer aux fiches de sécurité (FDS) et prendre les précautions nécessaires pour l'utilisation de réactifs de laboratoire. Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être exploités en fonction de l'historique médical du patient, des examens cliniques ainsi que des résultats obtenus sur d'autres paramètres.
11. Uniquement à usage professionnel.

## Gestion des Déchets

Se référer aux exigences légales locales en termes de dispositions relatives à l'élimination des produits chimiques, conformément à la FDS correspondante, pour décider de leur élimination en toute sécurité.

Avertissement : Manipuler les déchets comme des matières potentiellement dangereuses au plan biologique. Éliminer les déchets conformément aux instructions et procédures de laboratoire acceptées.

## Préparation du Réactif

Les flacons sont placés directement dans le carrousel de réactifs.

## Matériels Nécessaires

Équipement général de laboratoire

## Spécimen

Sérum humain ou plasma recueilli sur héparine

N'utilisez que des tubes ou des récipients adaptés pour le prélèvement et la préparation des échantillons.

Lorsque vous utilisez des tubes primaires, suivez les instructions du fabricant.

Stabilité [9,10,11] :

1 jour	entre	+20 °C et +25 °C
7 jours	entre	+4 °C et +8 °C
3 mois	à	-20 °C

Une seule congélation. Éliminer les échantillons contaminés.

## Calibrants et Contrôles

TruCal Lipid de DiaSys est recommandé pour la calibration. Les valeurs du calibrant sont établies par rapport à NIST SRM 1951c Niveau 2. Utiliser TruLab L Niveau 1 et Niveau 2 (TruLab L Level 1/2) de DiaSys pour le contrôle de qualité interne. Le contrôle de qualité doit être effectué après la calibration. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les intervalles définis. Suivre les exigences légales et les directives pertinentes. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Référence	Présentation
TruCal Lipid	1 3570 99 10 045	3 x 2 mL
TruLab L Level 1	5 9020 99 10 065	3 x 3 mL
TruLab L Level 2	5 9030 99 10 065	3 x 3 mL

## Performances

Domaine de mesure jusqu'à 500 mg/dL.	
En cas de concentrations plus élevées, mesurer les spécimens une seconde fois après une dilution manuelle avec du NaCl (9 g/L) ou avec la fonction rerun.	
Limite de détection**	4 mg/dL
Stabilité à bord de l'analyseur	16 semaines
Stabilité de calibration	12 semaines

Substance interférente	Interférences ≤ 9 % jusqu'à	Concentration de l'analyte [mg/dL]
<b>Acide ascorbique</b>	500 mg/dL	74,2
	500 mg/dL	168
<b>Bilirubine (conjuguée)</b>	60 mg/dL	86,4
	60 mg/dL	157
<b>Bilirubine (non conjuguée)</b>	60 mg/dL	87,1
	60 mg/dL	157
<b>Hémoglobine</b>	1000 mg/dL	76,7
	1000 mg/dL	159
<b>Lipémie (triglycérides)</b>	1500 mg/dL	77,4
	1500 mg/dL	163
<b>N-acétylcystéine (NAC)</b>	1600 mg/L	70,9
	1600 mg/L	161

Pour plus d'information au sujet des interférences, voir Young DS [12,13].

Précision			
Intra série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [mg/dL]	90,8	149	433
CV [%]	0,912	0,909	0,582
Inter série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [mg/dL]	89,1	143	419
CV [%]	1,68	0,971	1,17

Comparaison de méthodes (n=118)	
Test x	LDL-C concurrent (cobas c 501)
Test y	LDL-c direct FS de DiaSys (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Pente	0,997
Ordonnée à l'origine	-1,17 mg/dL
Coefficient de corrélation	0,997

\*\* selon CLSI document EP17-A2, Vol. 32, No. 8

## Facteur de Conversion

LDL-C [mg/dL] x 0,02586 = LDL-C [mmol/L]

## Valeurs Usuelles [14]

Désirable	< 100 mg/dL	≤ 2,59 mmol/L
Supérieur à l'optimum	100 – 129 mg/dL	2,59 – 3,34 mmol/L
Risque marginal très élevée	130 – 159 mg/dL	3,37 – 4,12 mmol/L
À haut risque	160 – 189 mg/dL	4,14 – 4,89 mmol/L
À très haut risque	> 190 mg/dL	> 4,92 mmol/L

La classification des risques pour les patients, la gestion et les thérapies de traitement sont décrites dans la directive 2018 de l'AHA/ACC sur la gestion du cholestérol sanguin [15].

Chaque laboratoire devrait vérifier si les valeurs usuelles sont transmissibles à sa propre population patiente et déterminer ses propres valeurs de référence si besoin.

## Interprétation Clinique

Les directives sur les lipides de la Société européenne de cardiologie (ESC)/Société européenne d'athérosclérose (EAS) 2019 ont fixé les objectifs suivants pour la réduction des lipoprotéines de basse densité (LDL) :

Patients à très haut risque :

≥ Réduction de 50 % du C-LDL par rapport au niveau de référence et objectif de traitement absolu du C-LDL de < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL)

Les patients à haut risque :

≥ Réduction de 50 % du C-LDL et objectif d'un C-LDL de < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL)

## Références Bibliographiques

- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. Section 26.3 The Complex Regulation of Cholesterol Biosynthesis Takes Place at Several Levels, Page 779 – 788.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. S Section 26.4 Important Derivatives of Cholesterol Include Bile Salts and Steroid Hormones, page 788 – 795.
- Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. [Updated 2018 Feb 2]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
- Huff, T.; Jialal, I.I. Physiology, Cholesterol; StatPearls Publishing: Orlando, FL, USA, 2017.
- Ference BA, Ginsberg HN et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38: 2459–2472.

- Pirillo A., Norata G.D., Catapano A.L. (2020) LDL-Cholesterol-Lowering Therapy. In: Handbook of Experimental Pharmacology. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem 2002;48:236-54.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
- WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory. investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001; p. 22-3.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
- Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinf.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in February 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285(19): 2486-2497.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018;73(24):e285-e350.

Les ajouts et/ou modifications dans le document sont indiqués sur fond gris. Pour les suppressions, se référer aux informations destinées aux consommateurs pour le numéro d'édition correspondant des notices.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Strasse 9 65558 Holzheim  
Allemagne  
[www.diasys-diagnostics.com](http://www.diasys-diagnostics.com)

\* Fluid Stable = Liquide & Stable

## LDL-c direct FS

Chemistry code 10 413

### Application for serum and plasma samples

This application was set up and evaluated by DiaSys. It is based on the standard equipment at that time and does not apply to any equipment modifications undertaken by unqualified personnel.

Analytical Conditions	
R1 volume	80
R2e volume	0
R2 volume	20
R1 diluent vol	0
R2e diluent vol	0
R2 diluent vol	0
Sample vol (S)	1.0
Sample vol (U)	1.0
Reagent 1 mix	weak
Reagent 2e mix	weak
Reagent 2 mix	weak
Reaction time	10

Sub-analy. Conditions	
Name	LDL-C
Digits	1
M-wave L.	596
S-wave.L	694
Analy.mthd.	EPA
Calc.mthd.	STD
Qualit. judge	No

Analysis Test Condition Setting (M)		
Sample Type	Serum	Urine
Reac. sample vol.	1.0	1.0
Diluent method	No dil	No dil
Undil. sample vol.	0	0
Diluent volume	0	0
Diluent position	0	0

# entered by user

Endpoint method	
Re.absorb (u)	9.999
Re. Absorb (d)	-9.999

Calculation Method Setting	
M-DET.P.l	0
M-DET.P.m	41
M-DET.P.n	42
S-DET.P.p	17
S-DET.P.r	18
Check D.P.l.	0
Limit value	0.003
Variance	10
Reac.type	Inc

Reaction Rate Method	
Cycle	2
Factor	2
E2 corre	Not do
Blank (u)	9.999
Blank (d)	-9.999
Sample (u)	9.999
Sample (d)	-9.999

Standards Setting	
FV	#
BLK H	9.999
BLK L	-9.999
STD H	9.999
STD L	-9.999