

LDL-c direct FS*

Présentation

Référence	Composition du kit		
1 4131 99 10 021	R1 5 x 20 mL	+	R2 1 x 25 mL
1 4131 99 10 026	R1 5 x 80 mL	+	R2 1 x 100 mL
1 4131 99 10 930	R1 4 x 20 mL	+	R2 2 x 10 mL

Kits pour usage avec des applications DiaSys de type CE.

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 systèmes photométriques automatisés.

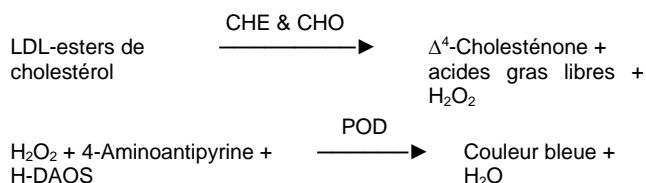
Intérêt Clinique

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) [1,2]. 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 [1,2]. Des études épidémiologiques, génétiques et cliniques ont montré que le LDL est responsable du développement de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques (atherosclerotic cardiovascular disease : ASCVD) [3,4]. 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) [5]. 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. [5]

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 dernier siècle, 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. [6]



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

Réactifs

Composants et Concentrations

R1 : Tampon	pH 6,65	20 mmol/L
Peroxydase (POD)		≥ 2000 U/L
N-(2-hydroxy-3-sulfo-3-propyl)-3,5-diméthoxyaniline sel de sodium (H-DAOS)		≥ 0,7 mmol/L
R2 : 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 du réactif en flacon ouvert est de 18 mois jusqu'à la date de péremption.

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 traités avec une telle solution.
5. Des spécimens de patients souffrant d'un genre rare de hyperlipoprotéinémie (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 [7].
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 réactifs sont prêts à l'emploi.

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 [8]:

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

Une seule congélation. Éliminer les échantillons contaminés.

Mode Opérateur

Configuration de base sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Longueur d'onde	596/694 nm
Température	+37 °C
Mesure	Point final
Échantillon/Calibrant	1,0 µL
Réactif 1	80 µL
Réactif 2	20 µL
Ajout réactif 2	Cycle 19 (286 s)
Absorbance 1	Cycle 17/18 (231 s/244 s)
Absorbance 2	Cycle 41/42 (586 s/600 s)
Calibration	Linéaire

Calcul

Avec Calibrant

$$\text{LDL-C [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Échantillon}}{\Delta A \text{ Cal.}} \times \text{Conc. Cal. [mg/dL]}$$

Facteur de Conversion

$$\text{LDL-C [mg/dL]} \times 0,02586 = \text{LDL-C [mmol/L]}$$

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. Toutes les valeurs titrées des contrôles sont traçables au système de réactif/calibrant de DiaSys. 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

Données évaluées sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Domaine de mesure de 4 mg/dL jusqu'à 500 mg/dL. La linéarité ≤ 30 mg/dL est donnée à $\pm 15\%$, à > 30 mg/dL à $\pm 9\%$. Au-delà de cet intervalle, diluer le spécimen 1 + 1 avec du NaCl (9 g/L) et multiplier le résultat par 2.	
Limite de détection**	4 mg/dL
Limite de quantification**	4 mg/dL

Interférence par	Interférences $\leq 9\%$ jusqu'à	Concentration de l'analyte [mg/dL]
Acide ascorbique	500 mg/dL	74,2
	500 mg/dL	168
Bilirubine (conjuguée)	60 mg/dL	86,4
	60 mg/dL	157
Bilirubine (non conjuguée)	60 mg/dL	87,1
	60 mg/dL	157
Hémolyse	1000 mg/dL	76,7
	1000 mg/dL	159
Lipémie (triglycérides)	1500 mg/dL	77,4
	1500 mg/dL	163
N-acétylcystéine (NAC)	1600 mg/L	70,9
	1600 mg/L	161

Pour plus d'informations sur les substances interférentes, se référer aux références bibliographiques [9,10].

Précision			
Répétabilité (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [mg/dL]	90,8	149	433
CV [%]	0,912	0,909	0,582
En laboratoire (n=80)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [mg/dL]	87,7	142	414
CV [%]	1,71	1,37	1,42

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

Valeurs Usuelles [11]

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 – 4,90 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 [12].

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

1. 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 – 795.
2. 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/>
3. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
4. 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.
5. Berberich AJ and Hegel RA, LDL cholesterol: lower, faster, younger, The Lancet, Diabetes and Endocrinology, Volume 8, Issue 1, Page 5-7, January 01, 2020.
6. 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.
7. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
8. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B. Quality of Diagnostic Samples. 3rd edition; 2010. p. 38-9
9. 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.
10. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in February 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
11. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2023 [cited 2024 Jun 17]. Available from: <https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com>
12. 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 au document sont surlignés en gris. Les suppressions sont communiquées par les infos clients en indiquant le numéro d'édition de la notice du coffret/de l'instruction d'utilisation.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Strasse 9 65558 Holzheim
Allemagne
www.diasys-diagnostics.com

* Fluid Stable = Liquide & Stable