

L. Du villard<sup>1, 2, 3</sup><sup>1</sup> Biochimie médicale, plateau technique de biologie, CHU de Dijon.<sup>2</sup> CRI 866, Dijon.<sup>3</sup> Faculté de médecine, Dijon.

# Le point sur les différentes méthodes pour déterminer le cholestérol-LDL

## Methods for LDL-cholesterol determination: An update

### Résumé

La concentration sérique de cholestérol-LDL (C-LDL) est un élément clé de l'évaluation du risque cardiovasculaire. La première méthode de routine permettant d'obtenir le C-LDL est la formule de Friedewald, qui estime le C-LDL à partir du cholestérol total, du cholestérol-HDL et de la triglycéridémie. L'élévation de la triglycéridémie augmente la probabilité d'induire un biais négatif supérieur à 10 % dès 2 g/l, cette probabilité étant d'autant plus élevée que la triglycéridémie augmente. Les recommandations actuelles préconisent de ne plus utiliser cette formule lorsque la triglycéridémie est supérieure à 3,40 g/l. Par ailleurs, un certain nombre de techniques directes de dosage du C-LDL, faisant appel à divers principes, sont maintenant disponibles. Ces méthodes sont globalement satisfaisantes, mais sont susceptibles d'être entachées de biais par rapport à la  $\beta$ -quantification (méthode de référence), ce qui fait qu'elles ne permettent pas nécessairement une meilleure estimation du risque cardiovasculaire que la formule de Friedewald pour les patients avec une triglycéridémie entre 2 et 4 g/l. Les patients diabétiques de type 2 pourraient constituer une exception à cette observation, mais des études sur de plus larges effectifs doivent confirmer ces résultats. En revanche, ces méthodes présentent un intérêt lorsque la formule de Friedewald n'est pas utilisable (triglycéridémie > 3,40 g/l), en sachant que les triglycéridémies élevées, supérieures à 7 g/l (ce seuil étant variable selon les techniques), interfèrent sur ces techniques directes, les rendant à leur tour inutilisables.

**Mots-clés :** Cholestérol-LDL – formule de Friedewald – méthodes directes – diabète de type 2.

### Summary

The serum concentration of LDL-cholesterol (LDL-C) is a key parameter for the evaluation of cardiovascular risk. The first routine method allowing the calculation of LDL-C was the Friedewald formula which estimates LDL-C from the concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides. Triglyceridemia above 2 g/L is associated with a risk of inducing a negative bias superior to 10%, and the risk is increasing with triglyceridemia increases. Thus, in clinical practice, the Friedewald formula is not used when triglyceridemia is above 3.4 g/L.

Direct methods for LDL-C measurement, based on different principles, are now available. These methods are satisfactory on the whole, but can be associated with biases compared to the reference method ( $\beta$ -quantification) and they do not allow a better evaluation of cardiovascular risk than the Friedewald formula for patients with a triglyceridemia between 2 and 4 g/L. In that regard, patients affected with type 2 diabetes may constitute an exception, but this conclusion has been drawn from small groups of

### Correspondance :

Laurence Du villard

Biochimie médicale  
Plateau technique de biologie  
Centre hospitalier universitaire  
2, rue Angélique-Ducoudray  
BP 37013  
21070 Dijon cedex  
laurence.duvillard@chu-dijon.fr

patients and need further confirmation. These methods are particularly useful when the Friedewald formula can not be used due to triglycerides above 3.4 g/L. However when triglycerides further increase (above 7 g/L for some methods; above higher values for others), they also interfere with direct methods that can not be used anymore.

**Key-words:** LDL-cholesterol – Friedewald formula – direct methods – type 2 diabetes

## Introduction

De nombreuses études épidémiologiques, de prévention primaire ou secondaire, ont mis en évidence un lien entre la concentration de cholestérol-LDL (C-LDL) et le risque cardiovasculaire. Ce paramètre est ainsi au cœur de la prise en charge du risque cardiovasculaire, avec des valeurs cible de C-LDL à atteindre différentes selon le nombre de facteurs de risque chez les patients et selon que l'on est dans le cadre d'une prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire. La détermination de la concentration sérique de C-LDL doit donc être la plus exacte et la plus précise possible, afin d'évaluer au plus juste le risque cardiovasculaire des patients et d'adapter leur traitement de manière appropriée.

## Méthode de référence

Actuellement, la méthode de référence pour le dosage de C-LDL est la  $\beta$ -quantification qui comporte les étapes suivantes [1] :

- séparation des VLDL et chylomicrons par ultracentrifugation (sous-nageant étape 1) ;
  - à partir du sous-nageant obtenu dans l'étape précédente, précipitation des lipoprotéines à ApoB restantes (IDL + LDL + Lp(a)) par du sulfate de dextran/Mg<sup>2+</sup> (ou héparine/Mn<sup>2+</sup>), ce qui permet d'isoler les HDL ;
  - quantification du cholestérol-HDL (C<sub>HDL</sub>) et du cholestérol dans le sous-nageant de l'étape 1 (C<sub>SN</sub>) ;
  - la différence C<sub>SN</sub> – C<sub>HDL</sub> est égale au « cholestérol-LDL », qui contient en fait aussi le cholestérol-IDL et Lp(a).
- Dans certaines publications, l'étape d'ultracentrifugation a été réalisée après ajustement de la densité de l'échantillon à 1,019 g/ml, ce qui permet d'éliminer les IDL avec les VLDL [2].
- Il est à noter que la  $\beta$ -quantification n'est pas applicable en routine, puisqu'elle a recours

à l'ultracentrifugation, technique longue et qui nécessite un équipement lourd.

## Formule de Friedewald

Au début des années 1970, des formules de calcul ont donc vu le jour, permettant d'estimer le C-LDL à partir du dosage d'autres paramètres. Celle qui est, de loin, la plus utilisée, et qui figure à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), est la formule de Friedewald, qui estime la concentration de C-LDL de la manière suivante, si l'on exprime les paramètres en g/l :

$$C\text{-LDL} = CT - [C\text{-HDL} + TG/5]$$

pour laquelle : CT = cholestérol total ; C-HDL = cholestérol-HDL ; TG = triglycérides.

Le rapport TG/5 est une estimation de la concentration de cholestérol dans les VLDL.

Cette formule est toutefois critiquable à plusieurs égards :

- elle cumule l'imprécision, ainsi que l'inexactitude, associées à chacun des trois paramètres qui la composent. Le coefficient de variation (CV) pour le dosage d'un échantillon peut ainsi atteindre 12 % au niveau des laboratoires de routine [4] ;
  - elle ne peut pas être utilisée en période post-prandiale ;
  - son exactitude est dépendante de la triglycéridémie. En effet, elle part du principe que le rapport entre la triglycéridémie et le cholestérol des VLDL est constant, ce qui est faux, dans la mesure où ce rapport évolue, d'une part, en fonction de la triglycéridémie et, d'autre part, en fonction de la taille des VLDL (des VLDL de grande taille sont plus riches en triglycérides, le ratio TG/5 surestime dans ce cas le cholestérol des VLDL et sous-estime le C-LDL).
- Actuellement, la formule de Friedewald n'est pas recommandée lorsque la triglycéridémie dépasse 3,4 g/l, ce qui laisse

encore la place à de fréquentes inexactitudes. Jusqu'à il y a quelques années en arrière, elle était utilisée jusqu'à 4 g/l de triglycérides, ce qui explique que ce seuil ait été choisi dans de nombreuses études.

Deux études, portant chacune sur 4 700 échantillons environ, ont montré que lorsque la triglycéridémie était inférieure à 2 g/l, la formule de Friedewald permettait d'estimer le C-LDL avec une différence inférieure à 10 % par rapport à la  $\beta$ -quantification, dans 84 à 90 % des cas. En revanche, ce pourcentage tombe à [5, 6] :

- 75 % pour les triglycéridémies entre 2 et 3 g/l ;
- 60 % pour les triglycéridémies entre 3 et 4 g/l ;
- 40 % pour les triglycéridémies entre 4 et 6 g/l.

Si l'on s'intéresse à la proportion de patients bien classés, en utilisant comme seuils 1,30 g/l, 1,60 g/l et 1,90 g/l, 86 % des patients avec une triglycéridémie inférieure à 4 g/l sont bien classés. Ce pourcentage tombe à 69 % pour une triglycéridémie supérieure à 4 g/l. Concernant ce point précis, aucune distinction n'a été faite entre les échantillons avec une triglycéridémie inférieure à 2 g/l et ceux avec une triglycéridémie supérieure à 2 g/l.

Par ailleurs, le risque d'inexactitude dépend du type d'hypertriglycéridémie. Il est plus important pour les hypertriglycéridémies isolées que pour les hyperlipidémies combinées pour des niveaux de triglycéridémies comparables. Ceci s'explique vraisemblablement par un enrichissement en triglycérides des VLDL qui est différent. Dans la dyslipidémie de type III, caractérisée par une accumulation de *remnants* de VLDL et d'IDL, avec, dans ce cas, un ratio TG/cholestérol diminué par rapport à des VLDL de sujets normaux, la formule de Friedewald ne convient absolument pas à l'estimation du C-LDL, même lorsque la triglycéridémie est inférieure à 4 g/l.

## Méthodes directes

Depuis le milieu des années 1990, sont commercialisées les méthodes dites directes, capables de doser le C-LDL en phase homogène, et entièrement automatisables. Ces techniques reposent sur différents principes :

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3274739>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3274739>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)