

Nouvelles recommandations pour le dosage des lipides et l'évaluation du risque athérogène

M.F. Rossier^a, T. von Känel^a, G. Girod^b, ^aICH et ^bCHVR, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

Le bilan lipidique permet d'évaluer le risque de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques et le taux de cholestérol LDL (LDL-C) sert d'indicateur majeur lors d'un traitement hypolipémiant. Il est cependant important de définir l'étiologie d'une dyslipidémie (hypothyroïdie, diabète, maladie rénale, hypercholestérolémie familiale) avant d'initier le traitement. Récemment, un panel d'experts internationaux de l'EAS (*European Atherosclerosis Society*) et de l'EFLM (*European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) a revu la pratique actuelle et émis une série de recommandations consensuelles pour le diagnostic du métabolisme lipidique dans la prévention de l'athérosclérose¹. Certaines recommandations sont décrites ci-dessous.

Phase pré-analytique

(1) Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun pour établir un profil lipidique de routine

Outre l'intérêt de ne pas avoir à convoquer le patient uniquement pour un prélèvement à jeun, les valeurs postprandiales reflètent mieux les valeurs moyennes des lipides sur 24h². Les valeurs seuils doivent être adaptées en conséquence par le laboratoire (Table 1) et il est recommandé de re-tester le patient à jeun si ses valeurs de TG sont supérieures à 4.5 mM.

Analyte	Unité	Seuil à jeun	Seuil postprandial
Triglycérides	mmol/L	≥ 1.7	≥ 2.0
Cholestérol total	mmol/L	≥ 5.0	≥ 5.0
Cholestérol LDL	mmol/L	≥ 3.0	≥ 3.0
Cholestérol HDL	mmol/L	≤ 1.0	≤ 1.0
Cholestérol non HDL	mmol/L	≥ 3.8	≥ 3.9

Table 1: Valeurs des seuils pathologiques pour les paramètres lipidiques (selon réf. 2)

Phase analytique

(2) Le profil standard pour l'évaluation du risque cardiovasculaire devrait comprendre au moins le cholestérol total (TC), les triglycérides (TG), le HDL-C, le LDL-C et le non HDL-C

Le LDL-C peut être calculé à partir des trois premiers paramètres, selon la formule de Friedewald³, ou être mesuré enzymatiquement après solubilisation sélective des LDL. Dans certaines situations cliniques (hyper-cholestérolémie familiale (HF), maladie CV précoce, sténose de la valve aortique, etc.), il peut s'avérer utile de mesurer également l'apolipoprotéine B (apoB) ou les particules de lipoprotéine(a) (Lp(a)), athérogènes et, contrairement aux LDL, résistantes au traitement par les statines.

(3) L'équation de Martin-Hopkins⁴ est préférable pour calculer le LDL-C lors de concentrations <1.8 mmol/L et/ou de valeurs de TG entre 2.0 et 4.5 mmol/L, ainsi que pour les échantillons postprandiaux. La mesure directe du LDL-C est recommandée si les TG sont >4.5 mmol/L

La formule de Friedewald (LDL-C = TC - HDL-C - VLDL-C) utilise un rapport constant entre TG et C pour estimer la concentration de VLDL-C, or en cas d'hypertriglycéridémie ce rapport change sensiblement et la formule sous-estime la concentration de LDL-C de manière inacceptable lorsque les TG sont > 4.0 mmol/L, nécessitant alors d'utiliser des échantillons prélevés à jeun. L'équation de Martin-Hopkins utilise un facteur variable, défini empiriquement, pour prédire le VLDL-C à partir des concentrations variables de TG et de non HDL-C. Au-delà de 4.5 mmol/L de TG, aucune des deux équations n'est acceptable et la mesure directe du LDL-C est préférable malgré des imprécisions inévitables. Dans cette situation, un nouveau prélèvement à jeun peut s'avérer souhaitable ou l'utilisation de l'indice non HDL-C (= TC - HDL-C).

(4) Une valeur de LDL-C proche du seuil de décision devrait être répétée au moins deux fois avant d'initier un traitement, et lors d'un suivi thérapeutique, le profil lipidique devrait être déterminé sans changer de méthode (ou de laboratoire).

Comme tout test de laboratoire, le résultat d'un dosage de lipides (et tout particulièrement le LDL-C calculé) est affecté d'une zone d'incertitude qui peut être réduite en répétant les tests et en moyennant les résultats obtenus consécutivement. En outre, la variabilité des résultats peut s'avérer importante lorsqu'on change de méthode. Il faut donc prévenir autant que possible des variabilités qui pourraient résulter dans une adaptation inappropriée du traitement.

(5) La mesure de l'apoB est indiquée pour évaluer le risque athérogène en cas de diabète, d'obésité, de syndrome métabolique, de LDL-C < 1.8 mmol/L et d'hypertriglycéridémie modérée (TG 2-10 mmol/L)

L'apo B, la protéine structurelle de toute les lipoprotéines non HDL, n'a pas besoin d'être mesurée à jeun et n'est pas affectée par les taux variables de TG. Sa concentration reflète le nombre total de lipoprotéines responsables de maladies CV. Cependant, malgré une performance analytique supérieure, à ce jour aucune preuve ne permet de montrer que l'apoB peut se substituer à elle seule au profil lipidique standard dans le traitement hypolipémiant et le LDL-C reste la principale cible thérapeutique avec des valeurs dépendantes de la gravité du risque CV.

Phase post-analytique

(6) Les résultats de profils lipidiques chez l'adulte doivent être interprétés en fonction de seuils décisionnels et non d'intervalles de référence. Des valeurs extrêmement élevées devraient générer des alertes pour induire une investigation diagnostique immédiate

Le laboratoire signale par un symbole les valeurs anormales sur les rapports en fonction de seuils définis selon les recommandations publiées pour induire une thérapie ou identifier un risque accru de maladie CV. Il ajoute également des commentaires spécifiques lors de valeurs extrêmes comme aide à l'interprétation (Table 2). Il est également possible d'induire des tests réflexes à partir de certains seuils (TSH, HbA1c, ASAT/ALAT, créatinine/eGFR) pour assister pro-activement le clinicien dans sa démarche diagnostique. L'utilisation de calculateurs⁵ peut être suggérée.

Analyte	Seuil	Commentaire
TG	> 10 mmol/L	Hypertriglycéridémie sévère avec risque élevé de pancréatite aiguë
LDL-C	> 13 mmol/L > 5 mmol/L	Considérer la possibilité d'une HF homozygote Considérer la possibilité d'une HF hétérozygote
Lp(a)	> 180 mg/dL	Risque très élevé d'infarctus du myocarde et de sténose de la valve aortique

Table 2: Exemples de commentaires d'alertes (selon réf. 1)

Perspectives

Le dosage de l'apoB et de la Lp(a) n'est pas encore disponible en routine dans tous les laboratoires et l'intérêt d'un profil lipidique élargi pour améliorer la prise en charge du patient doit encore être validé dans la pratique clinique. Cependant l'augmentation de cas de diabète et d'obésité abdominale avec des dyslipidémies complexes sans élévation du LDL-C préfigure un intérêt croissant pour une analyse plus systématique et personnalisée des profils d'apolipoprotéines à l'avenir.

Références

- Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(4):496-517. doi:10.1515/cclm-2019-1253
- Nordstgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications. *Eur Heart J* 2016; 37:1944-1958
- Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
- Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *J Am Med Assoc*. 2013;310:2061-2068
- <https://www.aqla.ch/fr/calculateurs-outils/calculateur-hf-du-ssla-score-dlc>

Personne de contact

Dr Michel Rossier, PD

michel.rossier@hopitalvs.ch