

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Biochimie

12BIO1

Juin 2012

Cholestérol total
Triglycérides
Cholestérol-HDL
Cholestérol-LDL
HbA_{1c}

Février 2014

Jean-Marc HATTCHOUEL (ANSM)

Jacques DE GRAEVE (CHU - Toulouse), Alain DAUNIZEAU (CHU - Lens)

Expédition : 13/06/2012

Clôture : 09/07/2012

Edition des comptes-rendus individuels : 29/10/2012

Paramètres contrôlés :

- B16 : Cholestérol total, Triglycérides, Cholestérol-HDL, Cholestérol-LDL
- H20 : HbA_{1c}

Nombre de laboratoires concernés* : 1839

Nombre de laboratoires participants** : 1771

* Laboratoires ayant déclaré à l'ANSM pratiquer les analyses concernées par l'envoi.

**Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération.

Résumé de l'opération

L'opération 12BIO1, réalisée en juin/juillet 2012, a porté sur les analyses suivantes : cholestérol total, triglycérides, cholestérol-HDL, cholestérol-LDL et HbA_{1c}. Sur les 1839 laboratoires inscrits pour cette opération, 1771 ont participé pour une ou plusieurs de ces analyses.

L'échantillon pour la biochimie générale était un sérum lyophilisé, celui pour l'HbA_{1c} un sang total lyophilisé.

Les dosages de cholestérol total et de triglycérides ont posé peu de problème aux laboratoires. La précision des dosages est acceptable et les moyennes sont dans l'ensemble proches les unes des autres.

Le dosage du cholestérol-HDL, effectué principalement par méthode directe, a montré des résultats satisfaisants à la concentration testée (~ 0,9 mmol/L) en termes de précision des dispositifs ; les écarts de justesse représentant le principal défaut de ces méthodes. Les méthodes par précipitation, peu utilisées, sont apparues peu fiables (à une exception près).

La détermination du cholestérol-LDL a été effectuée par calcul (formule de Friedewald) par quatre cinquièmes des participants. Les résultats ont montré une bonne homogénéité des moyennes par système, avec une précision tout à fait satisfaisante. La mesure du cholestérol-LDL par les méthodes de dosage direct a montré une certaine hétérogénéité dans les résultats obtenus. En revanche, les performances de ces dispositifs en termes de précision étaient pour la plupart très bonnes.

Le dosage de l'HbA_{1c} apparaît maîtrisé par la majorité des laboratoires. Ces résultats satisfaisants s'expliquent en grande partie par l'utilisation très large de techniques de dosage standardisées (CLHP en particulier). La plupart d'entre elles permettent un suivi correct des patients diabétiques.

Définition des échantillons

1 – Echantillon B16

Il s'agit d'un sérum d'origine humaine, sous forme lyophilisée, pour le dosage des paramètres de biochimie suivants : cholestérol total, triglycérides, cholestérol-HDL, cholestérol-LDL.

2 – Echantillon H20

Il s'agit d'un échantillon de sang total d'origine humaine, sous forme lyophilisée, pour le dosage de l'Hémoglobine A_{1c} (HbA_{1c}).

Avant l'envoi aux laboratoires, les caractéristiques de chaque matériel de contrôle, la concentration des paramètres à doser, ainsi que la stabilité du matériel ont été vérifiées par les experts.

Méthode statistique et expression des résultats

L'analyse statistique a comporté les étapes suivantes, appliquées à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe de techniques ou appareil :

- élimination des valeurs aberrantes sur l'effectif brut par la méthode de Tukey [1] ;
- calcul de la valeur cible (moyenne). La moyenne est obtenue après une double troncature à deux écarts-types ; cette double troncature permet d'éliminer les valeurs extrêmes (élimination des valeurs s'écartant de plus de 2 écarts-types de la moyenne). La concordance entre moyenne et médiane est vérifiée.
- l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) obtenus après cette double troncature sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.
- ces calculs sont réalisés si l'effectif du groupe est supérieur ou égal à 10 (sauf exceptions).

Dans les tableaux, les résultats sont présentés par groupe de techniques (même principe de dosage), par technique et par appareil. Sur la partie graphique : l'amplitude des barres horizontales représente l'étendue moyenne $\pm 2ET$; les traits verticaux figurant de part et d'autre de la cible délimitent les limites d'acceptabilité, calculées en fonction des limites acceptables utilisées. Le cas échéant, ces limites sont appliquées à la valeur cible de l'ensemble des résultats (valeur consensuelle des participants), lignes en pointillé, et/ou à l'intérieur de chaque groupe de techniques ou appareil (groupes de pairs), traits pleins. Sauf cas particulier, la valeur cible pour l'estimation du biais est la valeur consensuelle des participants (moyenne générale).

Dans les comptes-rendus individuels, des limites acceptables sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus par chaque laboratoire. Ces limites, qui tiennent compte à la fois d'objectifs analytiques et d'exigences cliniques, ont été déterminées sur la base d'un travail de la Société française de biologie clinique (SFBC) publié dans les Annales de biologie clinique (*Ann. Biol. Clin.*, 1999, 57 : 685-695). Les limites acceptables sont exprimées en % et permettent de délimiter de part et d'autre de la cible un intervalle à l'intérieur duquel un résultat est considéré comme « satisfaisant ». Le tableau I rassemble les limites acceptables retenues :

tableau I – Limites acceptables utilisées (en %)

Paramètres	B16	H20
Cholestérol total	9 %	/
Triglycérides	12 %	/
Cholestérol-HDL	16 %	/
Cholestérol-LDL	18 %	/
HbA _{1c}	/	7 %

Résultats des participants

1 – Cholestérol

Le dosage du cholestérol total (Total chol) a été réalisé par 1603 laboratoires (~ 91 % des participants).

Les différentes techniques de dosage sont détaillées dans le tableau II. Les pourcentages des différents groupes de techniques sont comparables à ceux de 2011.

La concentration du sérum en cholestérol total (~ **3,7 mmol/L**), située dans la zone à faible risque cardiovasculaire (< **5,2 mmol/L**), a posé peu de problèmes aux laboratoires. Les résultats globaux sont satisfaisants à la concentration testée (CV = 3,0 % sur l'ensemble des résultats). La précision du dosage des différents couples réactif/appareil est correcte, avec des CV \leq 3 % dans la majorité des cas. Toutefois, certains couples apparaissent plus homogènes que d'autres, comme le montrent les CV, compris entre 1,3 et 5,1 %.

Quant aux moyennes, elles sont globalement proches les unes des autres, à quelques exceptions près ; cas des moyennes 3,47 à 3,50 et de la moyenne à 3,93 mmol/L qui s'écartent de $\pm 6\%$ de la moyenne générale.

La partie graphique illustre bien ces constatations et montre néanmoins que la majorité des laboratoires se situent dans les limites d'acceptabilité.

tableau II : Cholestérol total (mmol/L) – résultats

Cholestérol total (mmol/L)		B16			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (mmol/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
					3,2 3,6 4 4,4 3 3,4 3,8 4,2
TOUTES TECHNIQUES	1603		3,69	3,0	
ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrophotométrie	192	12,0	3,48	2,5	
SIEMENS, Dimension séries & Vista CHOL	192	12,0	3,48	2,5	
–SIEMENS Dimension ExL	29		3,48	2,4	
–SIEMENS Dimension RxL/RxL Max w/HM	53		3,47	2,7	
–SIEMENS Dimension Vista	34		3,50	2,8	
–SIEMENS Dimension Xpand w/HM	74		3,49	2,4	
ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrorélectométrie	169	10,5	3,62	2,5	
ORTHO-CD, Vitros séries	169	10,5	3,62	2,5	
–ORTHO-CD Vitros 250	25		3,65	2,8	
–ORTHO-CD Vitros 350	53		3,57	3,2	
–ORTHO-CD Vitros 5,1 FS (Fusion)	44		3,62	1,9	
–ORTHO-CD Vitros 5600	45		3,66	2,6	
ENZYMATIQUE: POD-chromog. phénol., spectrophotométrie	1242	77,5	3,73	2,4	
ABBOTT, ARCHITECT "c" séries Cholesterol	168	10,5	3,71	1,3	
–ABBOTT Architect c4000	42		3,73	1,4	
–ABBOTT Architect c8000	117		3,71	1,3	
BECKMAN COULTER, AU séries Cholesterol	113	7,0	3,75	1,9	
–BECKMAN COULTER AU2700	12		3,73	1,6	
–BECKMAN COULTER AU400	48		3,77	2,1	
–BECKMAN COULTER AU680	29		3,73	2,1	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries CHOL	143	8,9	3,62	1,9	
–BECKMAN COULTER UniCel DxC 600/600i	73		3,63	1,8	
–BECKMAN COULTER UniCel DxC 800	49		3,62	2,0	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Cholestérol	1	0,1	—	—	
BIOLABO, Cholestérol (CHOD-PAP)	5	0,3	—	—	
BIOMERIEUX, Cholestérol RTU	42	2,6	3,89	3,6	
DIAGAM (NANOSENS), Cholesterol	2	0,1	—	—	
DIASYS, Cholestérol FS	53	3,3	3,71	2,5	
–ROCHE Hitachi 717	10		3,65	3,1	
–ROCHE Hitachi 911	12		3,64	1,8	
–ROCHE Hitachi 917	10		3,73	1,4	
ELITECH, Cholesterol SL	27	1,7	3,82	4,7	
–ELITECH (VITAL Scientific) Selectra series (2/E/XL/Junior)	17		3,84	5,1	
HORIBA ABX, Pentra/Mira Cholesterol CP	13	0,8	3,95	4,0	
–HORIBA ABX Pentra 400	12		3,93	4,0	
IDS, Lisa séries Cholestérol	2	0,1	—	—	
MAXMAT SA, Maxmat PL Cholestérol	3	0,2	—	—	
MENARINI, Cholesterol (CHOL)	18	1,1	3,74	4,0	
–MENARINI (BIOTECNICA) Targa 3000 +	13		3,76	4,8	
RANDOX, Cholesterol	6	0,4	—	—	
ROCHE, Hitachi/Modular P	66	4,1	3,74	2,0	
–ROCHE Modular P/PP/DP	61		3,73	2,0	
ROCHE, Integra/cobas "c" séries CHOL2	425	26,5	3,77	2,2	
–ROCHE cobas c501 (cobas 6000 series)	309		3,78	2,2	
–ROCHE cobas c701/c502 (cobas 8000 series)	19		3,72	1,7	
–ROCHE Cobas Integra 400/400 +	68		3,77	2,1	
–ROCHE Cobas Integra 800	27		3,73	2,1	

SIEMENS, ADVIA séries	76	4,7	3,66	1,5		
–SIEMENS Advia 1650/1800	63		3,66	1,8		
SOBIODA, Cholestérol	2	0,1	—	—		
THERMO Sc., Konelab séries Cholestérol	74	4,6	3,64	3,0		
–THERMO Scientific Konelab 20/i	20		3,67	3,8		
–THERMO Scientific Konelab 20XT/i	12		3,59	3,3		
–THERMO Scientific Konelab 30/i & PRIME 30/i	24		3,67	2,6		
–THERMO Scientific Konelab 60/i & PRIME 60/i	18		3,64	2,4		
						3,2 3,6 4 4,4 3 3,4 3,8 4,2

2 – Triglycérides

Le dosage des triglycérides (TG) a été réalisé par 1602 laboratoires (~ 90 % des participants).

Les méthodes de dosage utilisées sont détaillées dans le tableau III. On ne note pas de modification majeure par rapport à 2011, avec des pourcentages comparables en termes de répartition des groupes techniques.

La concentration du sérum en TG (~ **1,2 mmol/L**), située dans la zone physiologique, a là encore posé peu de problème aux laboratoires. En termes de précision, les résultats d'ensemble sont satisfaisants à la concentration testée (CV global ~ 4 %). La majorité des couples réactif/appareil affichent une précision correcte (CV ≤ 5 %) avec un CV médian égal à 2,8 %. Quant aux moyennes, elles sont globalement proches les unes des autres, à quelques exceptions près (cas des moyennes 1,32 - 1,33 et 1,37 mmol/L, qui s'écartent de plus de 10% de la moyenne générale).

La partie graphique du tableau illustre ces différentes constatations et montre que la majorité des résultats se situent dans la zone d'acceptabilité.

tableau III : Triglycérides (mmol/L) – résultats.

Techniques ou appareils	Effectif		Moyenne		CV		Moyenne +/- 2ET			
		%	(mmol/L)	(%)			1	1,2	1,4	
							0,9	1,1	1,3	1,5
TOUTES TECHNIQUES	1602		1,19	4,2						
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (avec correction), spectrophotométrie	14	0,9	1,28	5,8						
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries TG (avec correction)	14	0,9	1,28	5,8						
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectrophotométrie	1419	88,6	1,18	3,6						
ABBOTT, ARCHITECT "c" séries Triglycérides	168	10,5	1,19	2,0						
– ABBOTT Architect c4000	42		1,20	1,6						
– ABBOTT Architect c8000	117		1,19	2,3						
BECKMAN COULTER, AU séries Triglycérides	110	6,9	1,24	2,2						
– BECKMAN COULTER AU2700	12		1,26	3,7						
– BECKMAN COULTER AU400	46		1,23	2,6						
– BECKMAN COULTER AU680	29		1,25	2,0						
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries TG (sans correction)	128	8,0	1,20	2,6						
– BECKMAN COULTER UniCel DxC 600/600i	68		1,20	2,5						
– BECKMAN COULTER UniCel DxC 800	42		1,21	2,6						
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Triglycérides	1	0,1	—	—						
BIOLABO, Triglycérides GPO	4	0,2	—	—						
BIOMERIEUX, Triglycérides PAP 150 & 1000	44	2,7	1,18	5,0						
DIAGAM (NANOSENS), Triglycérides	2	0,1	—	—						
DIASYS, Triglycérides FS	58	3,6	1,13	4,0						
– ROCHE Hitachi 717	10		1,13	6,1						
– ROCHE Hitachi 911	12		1,11	3,9						
– ROCHE Hitachi 917	10		1,14	2,2						
ELITECH, Triglycérides SL new	27	1,7	1,17	5,6						
– ELITECH (VITAL Scientific) Selectra series (2/E/XL/Junior)	17		1,21	5,7						
HORIBA ABX, Pentra/Mira Triglycérides CP	14	0,9	1,23	4,3						
– HORIBA ABX Pentra 400	12		1,23	4,5						
IDS, Lisa séries Triglycérides	1	0,1	—	—						
MAXMAT SA, Maxmat PL Triglycérides	3	0,2	—	—						
MENARINI, Triglycérides	17	1,1	1,20	3,6						
– MENARINI (BIOTECNICA) Targa 3000 +	12		1,19	3,3						
RANDOX, Triglycérides	5	0,3	—	—						
ROCHE, Hitachi/Modular P	66	4,1	1,14	2,2						
– ROCHE Modular P/PP/DP	61		1,14	2,3						
ROCHE, Integra/cobas "c" séries TRIGL	424	26,5	1,16	2,2						
– ROCHE cobas c501 (cobas 6000 series)	309		1,16	2,1						
– ROCHE cobas c701/c502 (cobas 8000 series)	19		1,14	2,0						
– ROCHE Cobas Integra 400/400 +	67		1,16	2,6						
– ROCHE Cobas Integra 800	27		1,14	1,8						
SIEMENS, ADVIA séries	76	4,7	1,22	2,6						
– SIEMENS Advia 1650/1800	62		1,22	2,6						
SIEMENS, Dimension séries TGL	159	9,9	1,15	2,4						
– SIEMENS Dimension ExL	29		1,14	2,9						
– SIEMENS Dimension RxL/RxL Max w/HM	54		1,15	2,7						
– SIEMENS Dimension Xpand w/HM	74		1,15	2,2						
SIEMENS, Dimension Vista TGL	34	2,1	1,32	2,8						
– SIEMENS Dimension Vista	34		1,32	2,8						
SOBIODA, Triglycérides	4	0,2	—	—						

THERMO Sc., Konelab séries Triglycérides	73	4,6	1,21	3,6	
–THERMO Scientific Konelab 20/i	21		1,19	3,9	
–THERMO Scientific Konelab 20XT/i	12		1,20	3,1	
–THERMO Scientific Konelab 30/i & PRIME 30/i	22		1,21	3,5	
–THERMO Scientific Konelab 60/i & PRIME 60/i	18		1,22	3,5	
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectroréflexométrie	169	10,5	1,28	3,8	
ORTHO-CD, Vitros 250/350/950 & DT60 TRIG & TRIG DT	79	4,9	1,33	3,4	
–ORTHO-CD Vitros 250	25		1,37	3,6	
–ORTHO-CD Vitros 350	53		1,32	3,4	
ORTHO-CD, Vitros 5,1 FS, 4600 & 5600 TRIG	90	5,6	1,25	2,3	
–ORTHO-CD Vitros 5,1 FS (Fusion)	44		1,26	2,1	
–ORTHO-CD Vitros 5600	45		1,24	2,4	

0,9 1 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5

3 – Cholestérol-HDL

Le dosage du cholestérol -HDL (HDL-chol) a été réalisé par 1587 laboratoires (~ 90 % des participants).

Les différentes méthodes de dosage utilisées sont détaillées dans le tableau IV. Les méthodes de dosage direct sont préférentiellement employées par les laboratoires (88 % contre 84 % en 2008, date du dernier contrôle sur ce paramètre). Les méthodes par précipitation sélective, utilisées par 12 % des laboratoires (contre 16 % en 2008), sont principalement représentées par le kit Vitros (Ortho-CD).

La concentration du sérum en HDL-chol., plutôt basse (~ **0,91 mmol/L**), a posé dans l'ensemble peu de problèmes aux laboratoires. La précision du dosage des différents groupes de méthodes est satisfaisante avec des CV $\leq 5\%$, à l'exception notable du groupe de méthodes avec précipitation sélective et mesure photométrique qui affichent un CV $> 10\%$.

A l'examen des couples réactif/appareil, la majorité affiche un CV $\leq 5\%$; toutefois, certains apparaissent plus homogènes que d'autres comme l'objectivent les CV, compris entre 1,3 et 9,5 % (CV médian = 3,3 %)

Quant aux moyennes, elles sont comprises entre 0,84 et 1,05 mmol/L, avec des écarts à la moyenne générale $> 10\%$ pour certains dispositifs en méthodes directes (Biomérieux, Elitech).

La partie graphique illustre ces constatations et montre la faible dispersion de la majorité des méthodes, ainsi que les écarts de justesse.

A quelques exceptions près, la bonne précision des techniques de dosage vient généralement compenser l'erreur de justesse, leur permettant ainsi d'atteindre l'objectif d'une erreur totale acceptable et de rester dans l'intervalle d'acceptabilité. A l'inverse, certaines méthodes directes (Biomérieux, Elitech) ou par précipitation (Biomérieux) dépassent le plus souvent cette zone d'acceptabilité en raison de leur précision insuffisante.

Il convient cependant de rester prudent avant de conclure que le biais serait aussi observé avec des spécimens de patients, un effet matrice étant toujours possible lors de l'utilisation de matériel de contrôle lyophilisé.

tableau IV : Cholestérol-HDL (mmol/L) – résultats

Cholestérol-HDL (mmol/L)			B16		
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (mmol/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
TOUTES TECHNIQUES	1587		0,91	6,5	
Méthode avec PRÉCIPITATION SÉLECTIVE : Phtung-Mg/photo.	26	1,6	0,86	11,8	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Cholestérol HDL (réactif précipitant)	1	0,1	—	—	
BIOMERIEUX, HDL Cholestérol précipitant (C-HDL Pre)	20	1,3	0,85	12,8	
ELITECH, HDL-Cholestérol (réactif précipitant)	3	0,2	—	—	
RANDOX, Cholestérol HDL (réactif précipitant)	1	0,1	—	—	
Méthode avec PRÉCIPITATION SÉLECTIVE : Phtung-Mg/réfecto.	167	10,5	0,99	3,5	
ORTHO-CD, Vitros séries dHDL	167	10,5	0,99	3,5	
– ORTHO-CD Vitros 250	24		1,01	4,3	
– ORTHO-CD Vitros 350	53		0,99	4,3	
– ORTHO-CD Vitros 5,1 FS (Fusion)	44		0,98	2,8	
– ORTHO-CD Vitros 5600	45		0,99	2,9	
Méthode DIRECTE : ACCÉLÉRATEUR - DÉTERGENT SÉLECTIF	237	14,9	1,00	4,1	
ABBOTT, ARCHITECT "c" séries Ultra HDL	167	10,5	0,99	3,7	
– ABBOTT Architect c4000	42		0,98	4,4	
– ABBOTT Architect c8000	116		0,98	3,2	
BIOLABO, Cholestérol HDL (méthode directe)	3	0,2	—	—	
BIOMERIEUX, HDL Cholesterol Ultra Direct (C-HDL Ultra)	39	2,5	1,04	5,6	
ELITECH, HDL-Cholestérol Direct 5L 2G	15	0,9	1,05	6,6	
– ELITECH (VITAL Scientific) Selectra series (2/E/XL/Junior)	12		1,00	9,5	
GENZYME, ULTRA N-geneous HDL-Cholesterol	1	0,1	—	—	
HORIBA ABX, Pentra/Mira HDL Direct CP	12	0,8	0,99	4,2	
– HORIBA ABX Pentra 400	11		0,99	4,3	
Méthode DIRECTE : ÉLIMINATION - CATALASE	106	6,7	0,85	3,6	
FUMOUCHE (HUMAN), HDL Cholesterol Iliqicolor	8	0,5	—	—	
IDS, Lisa séries HDL-Cholestérol direct	3	0,2	—	—	
MENARINI, Cholesterol-HDL Direct	15	0,9	0,85	6,0	
RANDOX, Cholesterol-HDL Direct	4	0,3	—	—	
SIEMENS, Advia séries Direct HDL-Cholestérol	76	4,8	0,85	2,4	
– SIEMENS Advia 1650/1800	62		0,84	2,4	
Méthode DIRECTE : ENZYMES MODIFIÉES PAR LE PEG	737	46,4	0,87	3,3	
ROCHE, Hitachi/Modular P HDL-C plus gen.3	60	3,8	0,90	2,0	
– ROCHE Modular P/PP/DP	57		0,90	1,9	
ROCHE, Integra/cobas "c" séries HDLC3	420	26,5	0,88	2,9	
– ROCHE cobas c501 (cobas 6000 series)	307		0,87	2,5	
– ROCHE cobas c701/c502 (cobas 8000 series)	19		0,85	1,3	
– ROCHE Cobas Integra 400/400 +	65		0,90	3,2	
– ROCHE Cobas Integra 800	27		0,91	3,2	
SIEMENS, Dimension séries & Vista AHDL, HDLC	191	12,0	0,86	3,4	
– SIEMENS Dimension ExL	29		0,86	3,3	
– SIEMENS Dimension RxL/RxL Max w/HM	53		0,87	4,6	
– SIEMENS Dimension Vista	34		0,86	2,6	
– SIEMENS Dimension Xpand w/HM	74		0,86	4,2	
THERMO Sc., Konelab séries HDL-Cholesterol Plus	65	4,1	0,85	3,6	
– THERMO Scientific Konelab 20/i	19		0,85	2,9	
– THERMO Scientific Konelab 20XT/i	10		0,86	4,2	
– THERMO Scientific Konelab 30/i & PRIME 30/i	20		0,85	4,6	
– THERMO Scientific Konelab 60/i & PRIME 60/i	16		0,85	2,3	

Méthode DIRECTE : IMMUNO-INHIBITION	171	10,8	0,89	5,0	
BECKMAN COULTER, AU séries HDL-Cholesterol	110	6,9	0,87	3,8	
–BECKMAN COULTER AU2700	11		0,89	4,5	
–BECKMAN COULTER AU400	47		0,88	4,4	
–BECKMAN COULTER AU680	29		0,85	2,4	
DIAGAM (NANOSENS), Cholesterol HDL	1	0,1	—	—	
DIASYS, HDL-C Immuno FS	56	3,5	0,93	4,5	
–ROCHE Hitachi 717	11		0,93	5,6	
–ROCHE Hitachi 917	10		0,93	5,0	
MAXMAT, Maxmat PL HDL Cholestérol direct	3	0,2	—	—	
TRINITY Biotech, EZ HDL kit: Cholesterol HDL	1	0,1	—	—	
Méthode DIRECTE : POLYANIONS - DÉTERGENT	143	9,0	0,96	3,7	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries HDLD	142	8,9	0,96	3,7	
–BECKMAN COULTER UniCel DxC 600/600i	73		0,96	3,2	
–BECKMAN COULTER UniCel DxC 800	49		0,96	3,9	

0,7 0,9 1,1
 0,6 0,8 1 1,2

4 – Cholestérol-LDL

La détermination du cholestérol-LDL (LDL-cho) a été réalisée par 1507 laboratoires (~ 85 % des participants).

Les résultats sont détaillés dans le tableau V. Le taux de cholestérol-LDL a été déterminé :

- soit par calcul par la formule de Friedewald (LDL-cho calculé) :

$$[\text{LDL-cho}] = [\text{Total cho}] - [\text{HDL-cho}] - [\text{TG}]/2,2 \text{ (pour les dosages exprimés en mmol/L).}$$

Lors de cette opération, près de 82 % des laboratoires ont fait ce choix (contre 87 % en 2008).

Cette formule n'est applicable que quand $[\text{TG}] \leq 3,9$ mmol/L (c'est le cas lors de cette opération). Au-delà de cette valeur seuil, la formule de Friedewald est inexacte et n'est donc plus applicable, mais un dosage direct du cholestérol-LDL est possible.

- soit par un dosage direct du LDL-cho (LDL-cho mesuré). La répartition en fonction des deux principes méthodologiques est détaillée dans le tableau V. Environ 18 % des participants ont fait le choix de doser le LDL-cho (contre 13 % en 2008).

A l'examen des résultats (tableau V), on peut noter des différences entre les valeurs de LDL-cho obtenues par calcul et celles mesurées :

- pour le LDL-cho calculé, la précision des différents systèmes est dans l'ensemble satisfaisante avec des $\text{CV} \leq 5\%$ le plus souvent. Les moyennes sont comprises entre 2,00 et 2,40 mmol/L, se situant pour la majorité dans l'intervalle $\pm 10\%$ de la moyenne générale.

- pour le LDL-cho mesuré, les résultats apparaissent assez hétérogènes, avec des différences notables entre groupes de méthodes et au sein d'un même groupe, comme le montrent les moyennes qui vont de 1,85 à 2,36 mmol/L. En l'absence de valeur de référence, il est difficile d'évaluer le biais (ou l'absence de biais) de ces méthodes. Néanmoins, on peut relever que certaines moyennes s'écartent de $\pm 10\%$ de la moyenne générale. En revanche, la concentration du sérum en LDL-cho (~ **2,20 mmol/L**), plutôt basse, a posé peu de problèmes aux laboratoires ; la précision du dosage des méthodes directes est satisfaisante, avec des $\text{CV} \leq 4\%$ pour la majorité d'entre elles.

Ces disparités de résultats peuvent être gênantes pour l'interprétation clinique, si à cette erreur de justesse vient s'ajouter l'erreur de fidélité (dispersion des résultats), et ce, particulièrement dans la zone encadrant les valeurs décisionnelles.

La partie graphique illustre ces constatations et montre la faible dispersion de la plupart des techniques évaluant ou mesurant le LDL-cho, ainsi que l'hétérogénéité des moyennes (en particulier dans le groupe des méthodes de dosage direct).

Par ailleurs, on peut noter que la majorité des résultats des laboratoires se situent dans les limites d'acceptabilité de leur groupe de pairs.

Comme pour le HDL-cho, il convient cependant de rester prudent avant de conclure que le biais serait aussi observé avec des spécimens frais, un effet matrice étant toujours possible lors de l'utilisation de matériel de contrôle lyophilisé.

On peut noter qu'environ 270 laboratoires, qui ont dosé Total cho, TG et HDL-cho, auraient dû rendre le LDL-cho par calcul comme le recommande l'acte EAL n°0996 de la NABM [2].

tableau V : Cholestérol-LDL (mmol/L) – résultats

Cholestérol-LDL (mmol/L)			B16		
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (mmol/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
					<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> 1,6 2 2,4 2,8 3,2 </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%; font-size: small;"> 1,4 1,8 2,2 2,6 3 </div>
TOUTES TECHNIQUES	1507		2,23	6,8	
CHOLESTÉROL-LDL calculé (formule de Friedewald)	1241	82,3	2,24	6,4	
ABBOTT, ARCHITECT "c" séries	130	8,6	2,18	2,7	
– ABBOTT Architect c4000	32		2,17	2,7	
– ABBOTT Architect c8000	92		2,18	2,8	
BECKMAN COULTER, AU séries	89	5,9	2,33	3,2	
– BECKMAN COULTER AU400	42		2,36	2,9	
– BECKMAN COULTER AU680	22		2,32	2,7	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	106	7,0	2,12	3,1	
– BECKMAN COULTER UniCel Dx C 600/600i	57		2,12	3,0	
– BECKMAN COULTER UniCel Dx C 800	35		2,10	3,2	
ELITECH (VITAL Sci.), Selectra séries	20	1,3	2,35	5,3	
– ELITECH (VITAL Scientific) Selectra series (2/E/XL/Junior)	20		2,35	5,3	
IDS, Lisa séries	13	0,9	2,27	14,0	
MENARINI, Targa & F séries	34	2,3	2,29	6,5	
– MENARINI (BIOTECNICA) Targa 3000 +	22		2,32	8,2	
ORTHO-CD, Vitros séries	144	9,6	2,05	5,2	
– ORTHO-CD Vitros 250	23		2,02	4,7	
– ORTHO-CD Vitros 350	46		2,00	6,1	
– ORTHO-CD Vitros 5,1 FS (Fusion)	39		2,07	4,1	
– ORTHO-CD Vitros 5600	35		2,11	4,7	
ROCHE, cobas "c" séries	239	15,9	2,39	3,6	
– ROCHE cobas c501 (cobas 6000 series)	225		2,39	3,7	
– ROCHE cobas c701/c502 (cobas 8000 series)	12		2,40	1,1	
ROCHE, Hitachi/Modular P	89	5,9	2,32	3,4	
– ROCHE Hitachi 717	11		2,25	4,6	
– ROCHE Hitachi 911	11		2,20	4,8	
– ROCHE Modular P/PP/DP	45		2,34	3,2	
ROCHE, Integra séries	73	4,8	2,33	3,7	
– ROCHE Cobas Integra 400/400 +	54		2,34	3,4	
– ROCHE Cobas Integra 800	19		2,25	4,4	
SIEMENS, ADVIA séries	58	3,8	2,26	2,7	
– SIEMENS Advia 1650/1800	47		2,25	2,8	
SIEMENS, Dimension séries & Vista	144	9,6	2,08	4,2	
– SIEMENS Dimension ExL	21		2,10	4,1	
– SIEMENS Dimension RxL/RxL Max w/HM	41		2,07	4,3	
– SIEMENS Dimension Vista	20		2,06	5,5	
– SIEMENS Dimension Xpand w/HM	62		2,10	3,8	
THERMO Scientific, Konelab séries	70	4,6	2,22	5,0	
– THERMO Scientific Konelab 20/i	23		2,23	6,2	
– THERMO Scientific Konelab 20XT/i	12		2,19	5,0	
– THERMO Scientific Konelab 30/i & PRIME 30/i	21		2,26	7,2	
– THERMO Scientific Konelab 60/i & PRIME 60/i	14		2,21	2,1	
CHOLESTÉROL-LDL mesuré (méthode DIRECTE "avec détergents")	208	13,8	2,14	8,9	
ABBOTT, ARCHITECT "c" séries Multigent LDL Direct	30	2,0	1,95	1,6	
– ABBOTT Architect c8000	22		1,96	1,3	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries LDLD	28	1,9	1,86	3,0	
– BECKMAN COULTER UniCel Dx C 600/600i	13		1,85	3,0	
– BECKMAN COULTER UniCel Dx C 800	11		1,88	3,4	

BIOMERIEUX, LDL Cholestérol Direct	3	0,2	—	—	
HORIBA ABX, Pentra/Mira LDL Direct CP	3	0,2	—	—	
ROCHE, Hitachi/Modular P LDL-C plus gen.2	13	0,9	2,32	1,4	
–ROCHE Modular P/PP/DP	12		2,32	1,5	
ROCHE, Integra/cobas "c" séries LDL-C	90	6,0	2,31	2,4	
–ROCHE cobas c501 (cobas 6000 series)	70		2,31	2,4	
SIEMENS, Dimension séries & Vista ALDL, LDLC	35	2,3	2,05	3,2	
–SIEMENS Dimension Vista	12		2,13	2,9	
THERMO Sc., Konelab séries C-LDL	6	0,4	—	—	
CHOLESTÉROL-LDL mesuré (méthode DIRECTE "élimination-catalase")	58	3,8	2,11	10,6	
BECKMAN COULTER, AU séries LDL-Cholesterol	20	1,3	2,36	3,7	
DIASYS, C-LDL Select F5	4	0,3	—	—	
FUMOUCHE (HUMAN), LDL Cholesterol Iliquicolor	1	0,1	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL LDL Cholestérol Direct	1	0,1	—	—	
ORTHO-CD, Vitros 5,1 FS, 4600, 5600 dLDL	15	1,0	1,90	3,6	
SIEMENS, ADVIA séries Direct LDL Cholesterol	17	1,1	1,93	5,1	
–SIEMENS Advia 1650/1800	14		1,94	5,0	

5 – HbA_{1c}

Le dosage de ce paramètre a été réalisé par 1250 laboratoires (~ 71 % des participants).

Les méthodes de dosage utilisées sont détaillées dans le tableau VI. Les méthodes CLHP restent largement employées avec 62 % d'utilisateurs (pourcentage superposable à celui de 2011). En termes de faits nouveaux, on peut relever que :

- les méthodes électrophorétiques, qui avaient disparu du marché, réapparaissent avec le kit de dosage Sebia Capillarys HbA_{1c} (dosage par électrophorèse capillaire) ;
- les méthodes par affinité passent sous la barre des 1 % d'utilisateurs (1,2 % en 2011).

Sur 27 techniques utilisées, 25 étaient certifiées NGSP à la date l'opération (en 2011 : seulement 25 des 29 techniques utilisées étaient certifiées NGSP).

L'examen du tableau VI montre, à quelques exceptions près, une bonne maîtrise de ces techniques à la concentration testée (~ **5,9 %**), comme l'objectivent les CV ≤ 4 % pour la très grande majorité d'entre elles. Les groupes de méthodes CLHP et électrophorèse capillaire sont de loin les plus précis avec des CV ≤ 2 %. A l'inverse, les dispositifs les moins précis sont AxSYM (Abbott), Dimension Vista (Siemens) et Konelab (Thermo Sc.) avec un CV > 4 %.

On peut estimer la justesse des résultats par rapport à la valeur moyenne obtenue par CLHP, même s'il ne s'agit pas *stricto sensu* de la méthode de référence (valeur cible CLHP : **5,9 %**). Sur l'échantillon proposé, un écart de $\pm 0,3$ % d'HbA_{1c} par rapport à cette valeur est constaté pour les dispositifs suivants : AxSYM (Abbott) et DCA (Siemens). Ces quelques écarts, déjà observés lors des précédentes enquêtes, peuvent être gênants pour les adaptations de traitement, si à l'erreur de justesse vient s'ajouter l'erreur de fidélité (dispersion des résultats).

La bonne précision du dispositif DCA (Siemens) vient généralement compenser l'erreur de justesse. A l'inverse, le dispositif AxSYM (Abbott) dépasse le plus souvent cette zone d'acceptabilité en raison de sa précision insuffisante.

Il convient cependant de rester prudent avant de conclure que le biais serait aussi observé avec des spécimens frais, un effet matrice étant toujours possible lors de l'utilisation de matériel de contrôle lyophilisé.

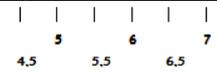
Le tableau VI et sa partie graphique illustrent ces constatations et montrent néanmoins qu'une majorité de résultats sont situés dans les limites d'acceptabilité.

tableau VI : HbA_{1c} (%) – résultats

HbA _{1c} (%)		H2O							
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (%)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET				
					4,5	5	5,5	6	6,5
TOUTES TECHNIQUES	1250		5,92	2,9					
METHODES CLHP	779	62,3	5,89	2,0					
BIO-RAD, D-10 HbA1c*	181	14,5	5,97	2,2					
– BIO-RAD D-10	181		5,97	2,2					
BIO-RAD, Variant II TURBO A1c*	124	9,9	5,99	1,9					
– BIO-RAD Variant II TURBO	124		5,99	1,9					
BIO-RAD, Variant/Variant II A1c*	62	5,0	5,90	1,9					
– BIO-RAD Variant / Variant II	62		5,90	1,9					
ELITECH (ARKRAY), ADAMS A1c HA-8180V*	8	0,6	—	—					
MENARINI, HA-8140 auto HPLC	29	2,3	5,92	3,7					
– MENARINI (ARKRAY) HA-8140	29		5,92	3,7					
MENARINI, HA-8160 auto HPLC*	91	7,3	5,77	1,6					
– MENARINI (ARKRAY) HA-8160	91		5,77	1,6					
TOSOH Bioscience, G7 HPLC*	90	7,2	5,80	2,0					
– TOSOH Bioscience G7	90		5,80	2,0					
TOSOH Bioscience, G8 HPLC*	193	15,4	5,85	1,5					
– TOSOH Bioscience G8	192		5,85	1,5					
METHODES ELECTROPHORETIQUES	13	1,0	5,69	1,2					
SEBIA, Capillarys Hb A1c*	13	1,0	5,69	1,2					
– SEBIA Capillarys / Capillarys 2 / Capillarys 2 Flex Piercing	13		5,69	1,2					
METHODES IMMUNOLOGIQUES, mesure fluorimétrique (MEIA)	13	1,0	6,56	4,1					
ABBOTT, AxSYM HbA1c*	13	1,0	6,56	4,1					
– ABBOTT AxSYM / AxSYM +	13		6,56	4,1					
METHODES IMMUNOLOGIQUES, mesure turbidimétrique	436	34,9	5,96	4,0					
ABBOTT (THERMO), ARCHITECT "c" séries Multigent HbA1c*	29	2,3	5,85	2,3					
– ABBOTT Architect c4000	15		5,86	1,8					
– ABBOTT Architect c8000	14		5,82	3,1					
BECKMAN COULTER, AU séries HbA1c*	8	0,6	—	—					
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries HbA1c2*	28	2,2	5,97	2,7					
– BECKMAN COULTER UniCel DxC 600/600i	17		5,99	2,7					
DIASYS, HbA1c FS*	4	0,3	—	—					
ELITECH (SEPPIM), HbA1c*	1	0,1	—	—					
HORIBA ABX, HbA1c WB*	5	0,4	—	—					
ORTHO-CD, Vitros 5,1 FS %A1c*	11	0,9	5,70	2,2					
RANDOX, HbA1c	1	0,1	—	—					
ROCHE, cobas "c" séries A1c-2*/A1c-3*	74	5,9	5,67	3,0					
– ROCHE cobas c501 (cobas 6000 series)	71		5,66	3,0					
ROCHE, Hitachi/Modular P HbA1c II*/HbA1c III*	6	0,5	—	—					
ROCHE, Integra séries A1c-2*/A1c-3*	49	3,9	5,94	3,1					
– ROCHE Cobas Integra 400/400 +	35		5,87	2,5					
– ROCHE Cobas Integra 800	14		6,05	2,7					
SIEMENS, ADVIA séries*	9	0,7	—	—					
SIEMENS, DCA 2000+* / DCA vantage*	108	8,6	6,22	2,3					
– SIEMENS DCA 2000 +	50		6,24	2,2					
– SIEMENS DCA Vantage	57		6,20	1,9					

SIEMENS, Dimension séries & Vista HA1C*/HB1C*	79	6,3	5,90	2,6	
–SIEMENS Dimension ExL	14		5,98	2,6	
–SIEMENS Dimension RxL/RxL Max w/HM	16		5,89	4,2	
–SIEMENS Dimension Vista	11		5,84	6,4	
–SIEMENS Dimension Xpand w/HM	38		5,85	2,9	
THERMO Sc., Konelab séries HbA1c*	22	1,8	6,04	5,5	
METHODES PAR AFFINITE	9	0,7	—	—	
BIO-RAD, In2It (I) system A1c test*	5	0,4	—	—	
PROGEN (AXIS-SHIELD), NycoCard HbA1c*	4	0,3	—	—	

* techniques certifiées NGSP à la date de l'opération.



Liste des abréviations utilisées

CLBP : chromatographie liquide basse pression.

CLHP : chromatographie liquide haute performance

NGSP : national glycohemoglobin standardization program (www.ngsp.org/)

Bibliographie

1. Tukey JW. Exploratory Data Analysis. Addison-Wesley (1977).
2. Arrêté du 20 septembre 2005 modifiant l'arrêté du 3 avril 1985 fixant la Nomenclature des actes de biologie médicale. Journal officiel de la république française du 11 octobre 2005.