

Dagmar Kessler, Pierre-Alain Morandi¹

Constituants lipidiques: robustesse des systèmes analytiques

De nombreuses décisions thérapeutiques se basent sur des résultats de laboratoire, y compris l'introduction et le suivi du traitement hypolipémiant par des statines. La capacité des systèmes analytiques à donner des résultats fiables est donc primordiale.

Introduction

L'estimation du risque de subir un accident cardiovasculaire et le bien-fondé du traitement des altérations du profil lipidique par des statines sont revenus au premier plan des discussions en Suisse et dans d'autres pays [1,2]. Le diagnostic d'une dyslipidémie et la stratification du risque cardiovasculaire se basent principalement sur les concentrations du cholestérol total (CT), du cholestérol-HDL (HDL-C), du cholestérol-LDL (LDL-C) et des triglycérides (TG), ainsi que sur leurs évolutions suite au traitement [3,4]. L'exactitude des valeurs mesurées est donc primordiale. Pour permettre aux laboratoires

Organisation des enquêtes

et présentation de la comparaison

Le CSCQ organise, pour les constituants lipidiques, jusqu'à douze enquêtes de CQE annuelles. Tous les groupes de laboratoires, cabinets médicaux, laboratoires privés ou hospitaliers – incluant les services d'urgence ou d'étage – ont l'obligation légale de participer à au moins quatre CQE annuels pour le CT, le HDL-C et les TG. Le LDL-C n'est pour l'instant pas soumis à cette obligation.

Les échantillons utilisés lors des CQE répondent à plusieurs critères de qualité dont l'homogénéité et la stabilité. De plus, pour refléter la réalité du travail de routine, il est primordial que ces échantillons soient liquides et proposent pour chaque constituant des taux variables d'une enquête à l'autre. Pour obtenir ce type d'échantillon, des stabilisateurs sont ajoutés et des constituants sont additionnés ou déplétés. Ces manipulations de la matrice initiale rendent ces échantillons peu ou pas commutables, c'est-à-dire qu'il devient difficile de comparer directement les valeurs obtenues par les différents systèmes analytiques. De ce fait, il est d'usage en Suisse de calculer des valeurs cibles de consensus par groupes d'appareils et/ou de réactifs. Un autre défi est la faible standardisation des méthodes de mesure des constituants lipidiques, qui est, si elle existe, actuellement encore difficilement applicable aux techniques utilisées en routine [5]. Un critère important permettant d'atteindre une bonne performance est la robustesse de l'instrument. On entend ici par robustesse, la capacité d'un système analytique de donner le même résultat indépendamment de l'opérateur réalisant le dosage, des manipulations

nécessaires, du lot de réactifs, etc. Lorsque les manipulations sont nombreuses ou délicates, le risque de dispersion des valeurs augmente. Les performances des systèmes analytiques, calculées sur la base des résultats obtenus lors des CQE sur une longue période, reflètent donc la robustesse de ces systèmes analytiques plutôt que leur performance établie dans des conditions idéales avec des échantillons de patients. Le coefficient de variation (CV%) est l'indicateur de cette robustesse pour un groupe de systèmes analytiques. Un CV% élevé indique que ces instruments sont moins robustes que d'autres. Il est à noter qu'un opérateur expérimenté peut obtenir de très bons résultats même avec un système analytique peu robuste.

Chaque CV% présenté dans le tableau est la moyenne des CV% calculés pour les huit enquêtes principales de la période 2013–2014, pondérée par le nombre de résultats rendus. Tous les résultats d'analyse rendus par les participants sont considérés dans ces calculs. Les formules du CV% et de l'écart type (déviations standard) sont disponibles sur le site Internet du CSCQ [6].

Résultats de la comparaison et conclusion

Nous avons analysé un total de 55 893 résultats: 18 152 pour les TG, 17 316 pour le CT, 16 043 pour le HDL-C et 4 382 pour le LDL-C.

Les gros automates fermés de chimie liquide présentent généralement les CV% les plus bas pour les quatre constituants, entre 1,2 et 6,1%. Pour les instruments Point of Care Testing (POCT) de taille moyenne, les CV% sont compris entre 1,3 et 14,8%

Les performances des systèmes analytiques, calculées sur la base des résultats obtenus lors des CQE sur une longue période, reflètent donc la robustesse de ces systèmes analytiques plutôt que leur performance établie dans des conditions idéales avec des échantillons de patients.

de surveiller celle-ci, le Centre Suisse de Contrôle de Qualité (CSCQ) organise régulièrement des essais d'aptitude interlaboratoires (enquêtes de contrôle de qualité externe – CQE). Cet article fait état des observations faites par le CSCQ avec les résultats de CQE sur la période 2013–2014. Il résume une comparaison des systèmes analytiques (instruments et réactifs) les plus utilisés pour le dosage des constituants lipidiques.

¹ Dagmar Kessler, Directrice, et Dr Pierre-Alain Morandi, Responsable Pôle Enquêtes, Centre Suisse de Contrôle de Qualité, Chêne-Bourg

Instrument	TG		CT		HDL-C		LDL-C	
	N	CV%	N	CV%	N	CV%	N	CV%
ABX Pentra	90	5,4	90	3,3	85	6,1	-	-
Afinion AS100	867	4,8	887	3,8	782	5,4	521	4,7
Analyst	72	11,6	72	7,2	-	-	-	-
Architect 4000, 8000	112	2,0	112	1,2	109	3,9	101	2,7
Cholestech LDX	1959	5,1	329	5,5	2049	8,8	-	-
Cobas 6000, 8000	319	2,0	327	2,6	311	5,6	232	2,9
Cobas Mira, Plus (réactifs divers)	321	5,8	321	3,6	293	9,3	155	9,6
Cobas Modular	78	1,2	78	1,7	78	7,7	78	4,3
Dimension EXL, Vista, XL, X Pand	101	2,4	153	3,8	144	6,8	74	4,9
Fuji dri-chem 3500, 4000, 7000	2737	3,9	2790	3,5	2439	5,2	510	6,3
Hitachi S40/M40	89	4,7	88	1,9	94	6,7	-	-
Integra 400, 800	441	3,0	440	2,2	415	8,3	293	3,3
Photomètres (réactifs divers)	99	8,5	100	5,4	83	11,4	-	-
Piccolo, Xpress	78	1,5	68	1,3	-	-	-	-
Reflotron, Plus, Sprint	6942	10,3	7521	5,1	5592	14,8	1546	8,9
SpotChem D-Concept	712	5,4	722	4,4	674	10,3	120	5,5
SpotChem EZ SP 4430	1847	5,3	1881	5,6	1726	10,0	337	8,4
SpotChem SP4410,4420	849	9,4	890	6,3	746	13,4	161	11,3
Synchron UniCel DxC 600, 800	174	3,9	182	2,3	166	3,9	147	6,0
Targa BT 1000,2000,3000 (réactifs divers)	265	7,5	265	5,5	257	12,2	107	8,1
Nombre total de résultats	18152		17316		16043		4382	

N : nombre de résultats

Tableau: CV% des systèmes analytiques calculés sur la base des résultats des CQE (2013–2014).

et pour le plus petit POCT (Cholestech LDX) ils sont compris entre 5,1 et 8,8%.

Une analyse plus détaillée des résultats démontre que certains POCT, tels le Piccolo Xpress (Abaxis) et le Dri-Chem (Fuji) utilisant des tests unitaires de chimie sèche, ainsi que le Hitachi S40/M40 (Hitachi Chemical) et l'Afinion AS100 (Axis-Shield) utilisant des tests unitaires de chimie liquide, obtiennent des CV% tout à fait comparables aux gros instruments pour les TG et les CT. Il faut cependant noter que certains de ces POCT n'analysent pas le LDL-C (Piccolo Xpress et Hitachi S40/M40), ni le HDL-C (Piccolo Xpress), constituants pour lesquels les CV% sont dans l'ensemble plus élevés. Avec ces quatre instruments, le nombre de manipulations manuelles est réduit, ce qui augmente leur robustesse. Certains automates ouverts montrent des CV% plus

élevés. L'utilisation de réactifs de fabricants différents pour ces automates est une des raisons pouvant expliquer cette observation.

Des échantillons avec des valeurs plus basses ou plus hautes sont toujours plus délicats à doser. Lors de la période 2013–2014, de tels échantillons ont été envoyés. Nous observons une plus grande dispersion des résultats pour la majorité des systèmes analytiques (CV% un peu plus élevés) par rapport à la période 2011–2012 pour laquelle une première comparaison avait été faite pour les paramètres CT et HDL-C uniquement. Le classement des appareils est également légèrement différent sur les deux périodes.

En conclusion, l'analyse des résultats des CQE sur une période de deux ans a permis de dessiner des tendances au niveau de la robustesse des systèmes analytiques. Comme on pouvait

Lipidbestandteile: Leistungsfähigkeit der Analysensysteme

Viele therapeutische Entscheidungen stützen sich auf Laborresultate. So auch die Einführung und die Verlaufskontrolle der lipidsenkenden Behandlung durch Statine. Deshalb ist es entscheidend, dass die analytischen Systeme zuverlässige Resultate abgeben.

Das CSCQ hat die Leistungsfähigkeit der Messsysteme (stationäre Automaten, POCT-Geräte und dazugehörige Reagenzien) für die Lipide untersucht. Grundlage waren die Variations-Koeffizienten in %, die aus den Resultaten der Eignungsprüfungen über eine zweijährige Periode errechnet wurden. Es zeigt sich, dass einige POCT-Geräte für diese Parameter im Vergleich zu stationären Automaten ähnliche Leistungen abgeben. Die Leistungen hängen zudem stark von der Erfahrung der Geräte-anwender ab.

s'y attendre, les gros automates utilisés par un personnel très qualifié obtiennent globalement les plus petits CV% par rapport aux POCT. Mais une analyse plus détaillée montre que la robustesse de certains POCT est comparable à celle des gros systèmes analytiques pour les constituants lipidiques. Il paraît évident que beaucoup d'instruments peuvent fournir des résultats fiables, la performance étant grandement liée à l'expérience du technicien.

Correspondance:
Dagmar.Kessler@hcuge.ch

Références

- 1 Mach F, et al. Traitement des dyslipidémies par les statines en prévention primaire et secondaire. Rev Med Suisse 2014; 10: 2014–3.
- 2 Von Eckardstein A, et al. Statine zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen: Stellungnahme der AGLA. Schweiz Ärztezeitung 2014; 95: 29/30.
- 3 Radermecker RP. Traitement des dyslipidémies en 2014: recommandations européennes versus américaines. Rev Med Suisse 2014; 10: 1534–7.
- 4 Mills EJ. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: A network meta-analysis involving more than 65000 patients. JACC 2008; 52: 1769–81: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1188015#AbbreviationsandAcronyms>
- 5 Warnick G, et al. Standardization of measurements for Cholesterol, triglycerides, and major lipoproteins. Labmedicine 2008; 39: 481–90.
- 6 Fiche «Evaluations»: http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/FichierPDF_FR/evaluations.pdf