

BILAN D'ACTIVITE du groupe de travail SFBC
« Intérêt et performances analytiques des dosages directs du cholestérol-LDL »

Nom du Groupe de travail :

Intérêt et performances analytiques des dosages directs du cholestérol-LDL

Responsable :

Dr Vincent DELATOURE, LNE

Membres du groupe :

- ABDELJOUAD Ferial
- **BERARD Annie**
- **BOUTTEN Anne**
- CARTIER Regine
- ~~COUDERC Rémy (Retraite)~~
- **DELATOURE Vincent (Président)**
- **DI FILIPPO Mathilde**
- **DUVILLARD Laurence**
- GENOUX Annelise
- **KHANI BITTAR Randa**
- **LACAPE Geneviève (nouveau membre)**
- **PAUL Jean-Louis**
- **ROUSSELOT Dominique**
- THEROND Patrice
- VASSAULT Anne

En gras sont indiqués les membres ayant confirmé fin 2021 leur intérêt pour poursuivre le travail initié.

Date de début du travail :

Groupe créé en Septembre 2017

Rappel des objectifs du groupe :

- Effectuer une étude bibliographique sur la fiabilité des dosages directs de C-LDL et les modalités d'évaluation des performances de ces dosages ;
- Si possible et/ou nécessaire, réaliser une étude expérimentale visant à évaluer la comparabilité et les performances analytiques des différentes méthodes actuellement utilisées en routine pour le dosage direct du C-LDL ;
- Recueillir l'expertise des biologistes médicaux concernant les modalités de prescription et l'interprétation des résultats avec l'objectif d'établir des recommandations et si besoin revoir les conditions de prescription figurant dans les NABM

Bilan de l'activité 2022:

1/ Etude bibliographique sur la fiabilité des dosages directs de C-LDL et les modalités d'évaluation des performances de ces dosages

La rédaction d'un article décrivant l'intérêt des dosages directs de C-LDL a été repoussée car :

- face au doute sur l'impartialité de certains des experts impliqués dans leur rédaction, les recommandations HAS initialement publiée en mars 2017 sur les stratégies de prise en charge des principales dyslipidémies ont été abrogées et n'ont pas été publiées depuis,
- un article portant sur le même sujet avait déjà été publié dans les ABC en 2017 (Rémy Couderc, Marianne Antar, Dominique Bonnefont-Rousselot, Jean-Louis Paul, Patrice Therond. Le bilan lipidique en 2017. Annales de Biologie Clinique. 2017;75(6):646-652. doi:10.1684/abc.2017.1303

Fin 2021, plusieurs membres ont confirmé leur intérêt pour participer à la rédaction de l'article.

Par ailleurs, la participation à un groupe de travail piloté par le CDC visant à évaluer et réviser les critères d'acceptabilité pour les performances analytiques des trousse de dosage directes du cLDL qui avait été établies par le NCEP (NIH National Cholesterol Education Program), dans le cadre de l'ATP3 (Adult Treatment Panel) s'est poursuivie. Participants :

- Hubert Vesper (Director CDC's Clinical Standardization Programs, USA)
- Uliana Danilenko (CDC, USA)
- Greg Miller (VCU, USA)
- Nader Rifai (Boston Children's Hospital, Harvard, USA)
- Boerge Nordestgaard (Copenhagen University Hospital, DK)
- Anette Varbo (Copenhagen University Hospital, DK)
- John Chapman (Pitié Salpêtrière, FR / NIH, USA)
- Jacques Genest (McGill University Health Centre Division of Cardiology, CA)
- Mariko Shiba (National Cerebral and Cardiovascular Center, JP)
- Vincent Delatour (LNE, FR)

La rédaction des recommandations est quasiment finalisée et fera l'objet d'une publication en 2023.

2/ Etude expérimentale visant à évaluer la comparabilité et les performances analytiques des différentes méthodes actuellement utilisées en routine pour le dosage direct du C-LDL

Afin d'évaluer à la fois la comparabilité mais aussi et surtout la justesse des différentes méthodes de dosage direct du cLDL, une collaboration a été établie avec le CDC et le CRMLN (Cholesterol Reference Method Laboratory Network) afin d'obtenir des pools de sérum congelé déjà titrés avec la méthode de référence. Les 25 pools ont été reçus en 2020 avec les valeurs cibles mais comme le volume disponible est limité (environ 20mL par pool), une réflexion a été initiée pour définir i) quelles méthodes peuvent être incluses dans l'étude et ii) combien de laboratoires doivent rendre compte des performances d'une méthode donnée. Pour cela, une analyse de différents contrôles externes de qualité a été réalisée avec l'objectif de recruter un nombre suffisant de laboratoires utilisant les techniques sélectionnées. Le CDC, qui a produit les échantillons CRMLN et les a titrés avec la méthode de référence, a fortement conseillé d'impliquer un minimum de 6-9 laboratoires pour chaque méthode. L'étude n'étant pas réalisable via les membres du groupe de travail, il été décidé de réaliser l'étude en collaboration avec Equalis, un fournisseur de contrôle de qualité externe Suédois qui fait partie du projet Européen de Métrologie CardioMet coordonné par le LNE. Malgré le fait d'étendre le recrutement à des laboratoires participant aux opérations de contrôles organisées DEKS, un organisme de contrôle Danois, il a seulement été possible de couvrir les méthodes listées ci-dessous :

Instrument	Réactif	Méthodes directes	Méthodes indirectes (Friedewald)
Abbott Alinity c	Abbott	x	
Roche cobas	Roche	x	x
Siemens Atellica	Siemens	x	
Siemens ADVIA	Siemens	x	
Siemens Dimension Vista			x
Beckman Coulter AU	Randox	(x)	
Beckman Coulter			(x)
Selectra	ELITech	(x)	

Comme la commutabilité des échantillons CRMLN n'a pas été évaluée, les Matériaux de Référence Certifiés du LNE dont la commutabilité a été démontrée ont été envoyés à un laboratoire représentatif de chaque groupe de pairs. La concentration en cLDL des MRC LNE est certifiée avec la méthode de référence du CDC et sont de 2,0 mmol/L pour le LNE CRM Bio 101a Level 1 et 3,5 mmol/L pour le LNE CRM Bio 101a Level 2.

En plus des 25 pools du CRMLN et des MRC LNE, 6 échantillons de contrôle de qualité d'Equalis ont été distribués aux laboratoires « clés » (tableau ci-dessus) et à 45 autres laboratoires (Tableau ci-dessous).

Matériel	Labos clés (6)	Autres labos (45?)
LNE CRM Bio 101a Level 1	0,7 mL x 6	
LNE CRM Bio 101a Level 2	0,7 mL x 6	
Pools CRMLN 1-25	0,4 mL x 25 x 6	0,4 mL x 25 x 45
Equalis pools 1-3	1 mL x 6	1 mL x 45
Equalis patient sample 1-3	1 mL x 6	1 mL x 45

L'étude a été réalisée en aout 2022, les résultats sont en cours d'analyse.

3/ Réalisation d'une enquête visant à recueillir l'expertise des biologistes médicaux concernant les modalités de prescription et l'interprétation des résultats

Fin 2021, plusieurs membres ont confirmé leur intérêt pour participer à ce travail et ont jugé que:

- le bilan lipidique et la prescription de conseil méritent d'être précisés pour une mise en œuvre par tous les labos, en coordination avec des médecins et cardiologues pour avoir au moins un article en français selon les recommandations ESC/EAS et EFLM 2019.
- Ce travail leur semble vraiment important car à leur connaissance, il n'y a pas de publication pouvant donner des guidelines alors que c'est utile pour les cliniciens spécialisés et que l'interprétation fait partie du bilan lipidique à la nomenclature. C'est un sujet que déjà abordé en réunion clinico biologique et avec plusieurs membres du GT.

Conclusions / Perspectives :

- L'étude bibliographique sur la fiabilité des dosages directs de C-LDL et les modalités d'évaluation des performances de ces dosages sera réalisée si le GT est prolongé.
- L'étude expérimentale visant à évaluer la comparabilité et les performances analytiques des méthodes de dosage direct du C-LDL a été réalisée, reste à finaliser l'analyse des résultats
- L'enquête visant à recueillir l'expertise des biologistes médicaux concernant les modalités de prescription et l'interprétation des résultats sera réalisée si le GT est prolongé.