

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique  
Université Mouloud Mammeri  
FACULTE DE MEDECINE  
TIZI OUZOU

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة مولود معمري  
كلية الطب  
تيزي وزو

Département de Pharmacie  
N° D'ORDRE :



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté et soutenu publiquement

Le 24juin 2024

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Thème :

**Etude comparative de LDL-c calculé selon la formule de Friedwald en se basant sur les valeurs du cholestérol total et des triglycérides dosés sur COBAS-Integra® 400 plus, ARCHITECT- ci 4100® et BIOLIS 30i®**

Réalisé par :

LOUNIS Lydia  
MALEK Alyssia

MABED Lynda  
MALLAOUI Zohra

Promotrice : Dr DAHMANI D

Co-promoteur: Dr OGAL T

Membres du jury :

Pr. TIBICHE A MAHU Faculté de Médecine UMMTO Président de jury

Dr. BELKAID N MAHU Faculté de Médecine UMMTO Examinatrice

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2023/2024



---

**Etude comparative de LDL-c calculé selon la formule de Friedwald en se basant sur les valeurs du cholestérol total et des triglycérides dosés sur COBAS-Integra® 400 plus, ARCHITECT- ci 4100® et BIOLIS 30i®**

*Comparative study of LDL-C calculated according to the Friedewald formula based on total cholesterol and triglyceride values measured on COBAS-Integra® 400 plus, Architect-ci 4100® and Biolis 30i®*

**LOUNIS Lydia<sup>1</sup>, MALEK Alyssia<sup>1</sup>, MABED Lynda<sup>1</sup>, MALLAOUI Zohra<sup>1</sup>  
DAHMANI Dalila<sup>1,2</sup>, OGAL Tarik<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Faculté de Médecine, département de Pharmacie, Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou.

<sup>2</sup> Laboratoire de Biochimie CHU Tizi-Ouzou, unité NEDIR Mohamed

**Mots clés :** LDL-c-calculé, Triglycérides, Cholestérol total, Concordance, Corrélation.

**Key words:** Calculated-LDL-c, Triglycerides, Total cholesterol, Agreement, correlation.

---

**Correspondance à:**

[lounislyd@gmail.com](mailto:lounislyd@gmail.com)

[alyssiamalek24@gmail.com](mailto:alyssiamalek24@gmail.com)

[lynda.mabed@gmail.com](mailto:lynda.mabed@gmail.com)

[mallaouizohra@gmail.com](mailto:mallaouizohra@gmail.com)

---

**RESUME**

**Objectif :** Notre étude vise à comparer les résultats obtenus par le calcul selon la formule de Friedwald du LDL-c, à partir de valeurs de cholestérol total et de triglycérides dosés sur **COBAS-Integra® 400 plus**, **ARCHITECT ci4100®** et **BIOLIS 30i®** et de valeurs de HDL-c exclusivement dosés sur **COBAS-Integra® 400 plus**. ce travail vise également à évaluer les performances de dosage des paramètres lipidique de ces analyseurs par rapport au **COBAS-Integra® 400 plus**.  
**Matériels et méthodes :** Nous avons effectué une étude de corrélation (Pearson) et de concordance (Régression de passing-Bablok et le diagramme de différence de Bland-Altman) sur 139 plasma issus de personnes malades et sains.

**Résultats et discussion :** Les coefficients de corrélations sont tous  $r > 0.95$  indiquant une relation linéaire positive robuste. Tous les coefficients de concordance sont  $>92\%$  et les biais moyens quasi-nuls, à l'exception des estimations des TG sur **ARCHITECT ci4100®** et **BIOLIS 30i®** comparés aux valeurs obtenues sur **COBAS-Integra® 400 plus** sans être assez conséquents pour dépasser les seuils de variation clinique significative fixés par l'American College of Cardiology.

**Conclusion :** La corrélation et la concordance entre les appareils sont assez satisfaisantes pour accepter les estimations de LDL-c calculés à partir de ces combinaisons d'analyseurs et de les utiliser de manières interchangeable pour le dosage des TG et CT.

**ABSTRACT**

**Objective:** Our study aims to compare the results obtained by calculating LDL-c using the Friedewald formula, based on total cholesterol and triglyceride values measured on the **COBAS-Integra® 400 plus**, **ARCHITECT ci4100®**, and **BIOLIS 30i®**, with HDL-c values exclusively measured on the **COBAS-Integra® 400 plus**. This work also aims to evaluate the performance of these analyzers in measuring lipid parameters compared to the **COBAS-Integra® 400 plus**.

**Materials and Methods:** We conducted a correlation (Pearson) and concordance study (Passing-Bablok regression and Bland-Altman difference plot) on 139 plasma samples from both healthy and diseased individuals.

**Results and Discussion:** The correlation coefficients were all  $r > 0.95$ , indicating a robust positive linear relationship. All concordance coefficients were  $>92\%$ , with almost negligible mean biases, except for the TG estimates on the **ARCHITECT ci4100®** and **BIOLIS 30i®** compared to values obtained on the **COBAS-Integra® 400 plus**. However, these biases were not significant enough to exceed the clinically significant variation thresholds set by the American College of Cardiology.

**Conclusion:** The correlation and concordance between the devices are satisfactory enough to accept the LDL-c estimations calculated from these combinations of analyzers and to use them interchangeably for the measurement of TG and TC.

## INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de morbi-mortalité dans le monde [1]. En effet, elles sont responsables d'environ 31 % de tous les décès [1]. Elles sont dues à une combinaison de plusieurs facteurs et d'étiologies, dont l'une des plus importantes est les dyslipidémies [2], caractérisées par des anomalies du taux des lipides dans le sang [3].

Pour lutter efficacement contre l'impact dévastateur de ces maladies, il est essentiel de recourir à des outils diagnostiques fiables comme le bilan lipidique [4]. En pratique courante, le LDL cholestérol (LDL-c) est le paramètre de choix pour identifier les individus à risque cardiovasculaires, évaluer ce risque et orienter les interventions thérapeutiques de manière optimale [5].

Dans les laboratoires de routine, l'équation de Friedewald, développée en 1972, est largement utilisée pour estimer le LDL-c en raison de sa simplicité, de sa praticabilité et de sa précision raisonnable [6]. Le LDL-c est calculé comme suit :

$LDL-c = \text{Cholestérol total (CT)} - \text{lipoprotéine à haute densité (HDL-c)} - \text{triglycérides (TG)} / 5$ , ce dernier sert à estimer le cholestérol des lipoprotéines de très basse densité (VLDL-c) [7]

Dans un laboratoire d'analyses médicales à forte cadence et à budget limité, les fluctuations de la disponibilité des analyseurs et de leurs réactifs, indépendantes du personnel médical, peuvent poser des défis. Le dosage des différents paramètres du bilan lipidique (HDL-c, CT, TG) peut être effectué sur divers instruments de mesure avant d'être utilisé dans la formule de Friedewald pour calculer le taux de LDL-c [8]. Cette pratique soulève des interrogations sur un éventuel impact de cette diversification sur la précision du taux de LDL calculé.

- Toute divergence des valeurs du LDL-c peut entraîner des retards dans le traitement des patients à risque cardiovasculaire élevé dans les cas de LDL-c sous-estimé ou des traitements pharmacologiques inutiles dans les cas de sa surestimation. [9]

Dans cette optique, notre étude vise principalement à comparer les résultats du LDL-c calculé par la formule de Friedewald en se basant sur les résultats du CT et des TG réalisés sur trois appareils de routine au laboratoire de biochimie du CHU Tizi-Ouzou, à savoir le **COBAS-Integra®400 plus**, le **BIOLIS 30i®** et l'**ARCHITECT ci4100®** tout en évaluant les performances de dosage de ces deux paramètres. Notons que le HDL-c est dosé uniquement sur le **COBAS Integra® 400 plus**.

## MATERIELS ET METHODES

### Type, population de l'étude

Il s'agit d'une étude comparative à visée analytique réalisée sur des :

-Patients dont les paramètres du bilan lipidique expriment des taux pathologiques.

-Patients dont les paramètres du bilan lipidique présentent des valeurs normales.

### Lieu et période d'étude

L'étude a été menée au niveau du laboratoire de biochimie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Tizi-Ouzou unité NEDIR Mohamed sur une période allant du mois de janvier au mois de février 2024.

### Modalités de collectes des données

La collecte des échantillons (plasma des malades) [10] a été effectuée auprès des demandeurs de bilan lipidique au sein du laboratoire de biochimie.

### Les critères d'inclusion

Patients ayant requis un dosage de HDL-c, TG et CT.

### Les critères d'exclusion

Ont été exclu de cette étude, les patients dont le taux de TG dépasse les 3 g/l [7].

### L'analyse biochimique

Les échantillons sanguins ont été prélevés et recueillis sur tube héparine après un jeun de 8h-12h [11] et les paramètres lipidiques ont été dosés sur le plasma de ce dernier.

Les différents paramètres biologiques (HDL-c, TG et CT) ont été programmés sur le logiciel IKOLAB et affectés sur l'automate désigné.

-Le dosage de l'HDL-c de tous les échantillons a été exclusivement effectué sur **COBAS-Integra® 400 plus**.

-Le dosage des TG et du CT de tous les échantillons a été effectué en parallèle sur trois analyseurs, **COBAS-Integra® 400 plus**, **ARCHITECT ci4100®** et **BIOLIS 30i®**.

-Les valeurs du LDL-c sont calculées en appliquant la formule de Friedewald. Trois valeurs distinctes de LDL-c sont alors obtenues pour chaque échantillon.

-Les 03 analyseurs utilisés partagent la même méthode de dosage, qui est une méthode colorimétrique enzymatique<sup>1</sup>, reposant sur la technique de Trinder pour le dosage des TG et du CT, ils ont été utilisés dans notre étude après les contrôles journaliers nécessaires .

- À noter que le **BIOLIS 30i®** et **ARCHITECT ci4100®** sont tous deux des analyseurs à système ouvert. Il est donc important de souligner que notre étude a été réalisé en utilisant le « Cromatest » pour **BIOLIS 30i®** et « BIOLAB » pour l'**ARCHITECT ci4100®**.

### L'analyse statistique

Notre étude a été menée en suivant les recommandations du guide pratique pour la validation des méthodes analytiques quantitatives dans un laboratoire clinique [12] qui s'est basé sur le protocole de la Clinical and Laboratory standards Institute (CLSI) détaillé dans le document **CLSI EP09 : Comparaison des procédures de mesure et estimation du biais à l'aide d'échantillons de patients** [13].

Les tests ont été appliqués dans l'ordre suivant :

- Le test de corrélation de Pearson qui mesure la force et la direction de la relation linéaire entre deux variables quantitatives grâce à un coefficient qui varie de -1 à 1 accompagné d'un nuage de points [14,15].

- La régression de Passing-Bablok qui évalue comment les mesures obtenues par deux méthodes s'alignent l'une avec l'autre grâce à une droite de régression [16,17].

- Le test de Bland-Altman évalue la concordance entre deux méthodes de mesure en analysant la différence leurs mesures et en identifiant les biais éventuels [18].

-Toutes ces analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel XLSTAT.

### Interprétations des résultats

L'interprétation des différents biais et leurs places en clinique a été effectué à l'aide des seuils de variation clinique significative (%) proposé par l'American College of Cardiology (ACC) [19].

## RESULTATS

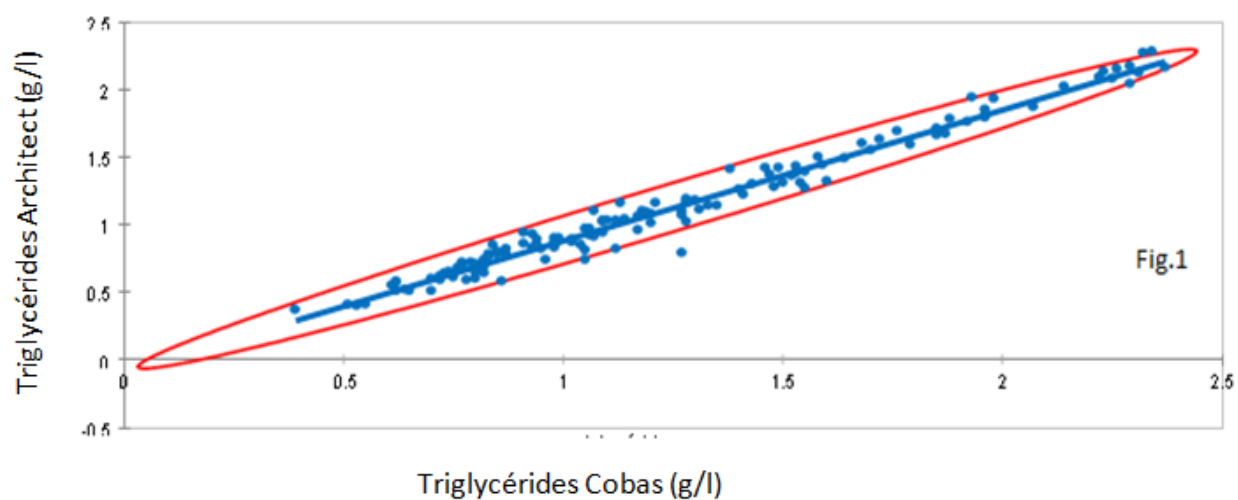
### 1- Etude comparative entre ARCHITECT ci4100® et COBAS-Integra® 400 plus

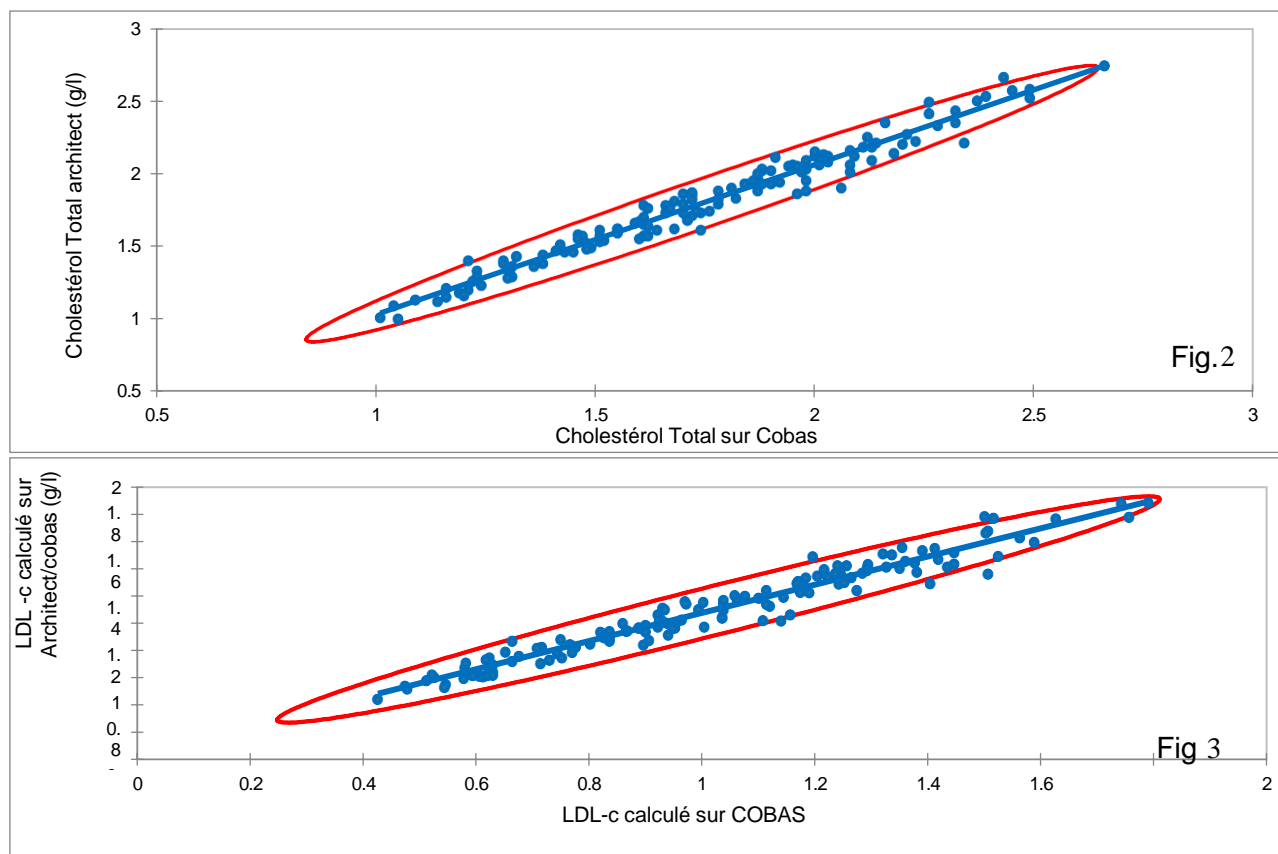
La corrélation entre les résultats des mesures obtenus par les deux techniques a été calculée.

Les équations des droites de régression et les coefficients de corrélation figurent sur le tableau 1 tandis que les nuages de points illustrant graphiquement cette corrélation sont représentés par les figures 1,2 et 3.

**Tableau 1 :** Corrélation entre ARCHITECT ci 4100 et COBAS-Integra® 400 plus.

Paramètre	Coefficient de corrélation (Pearson)	Coefficient de détermination	<i>p-value</i>
Triglycérides	r=0.988	R <sup>2</sup> =0.97	<0.0001
Cholestérol Total	r=0.983	R <sup>2</sup> =0.966	<0.0001
LDL-c	r=0.975	R <sup>2</sup> =0.951	<0.0001



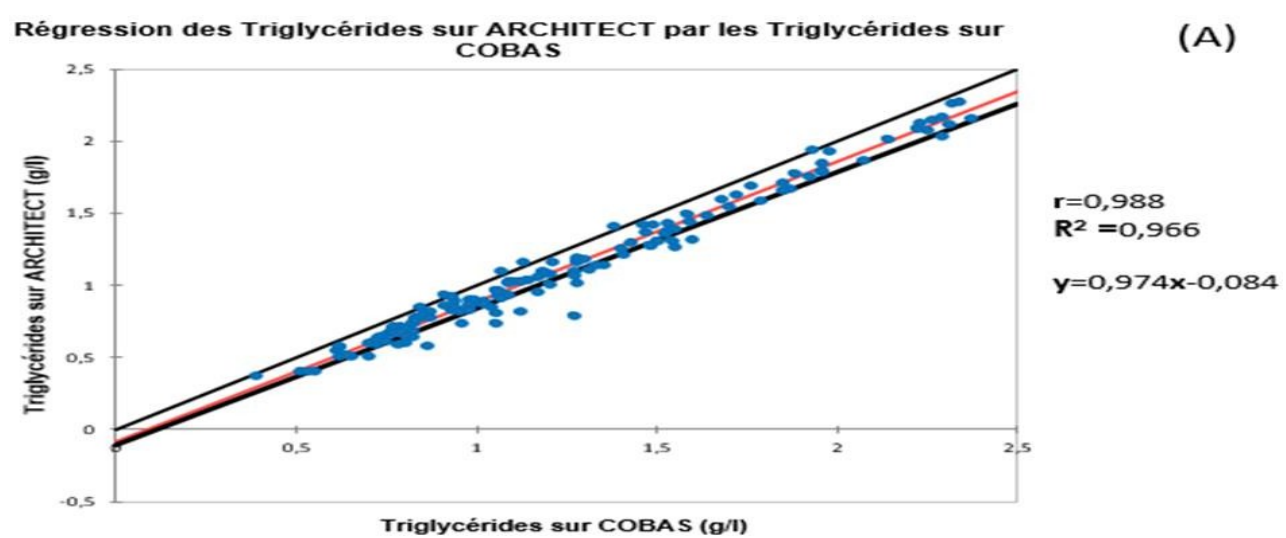


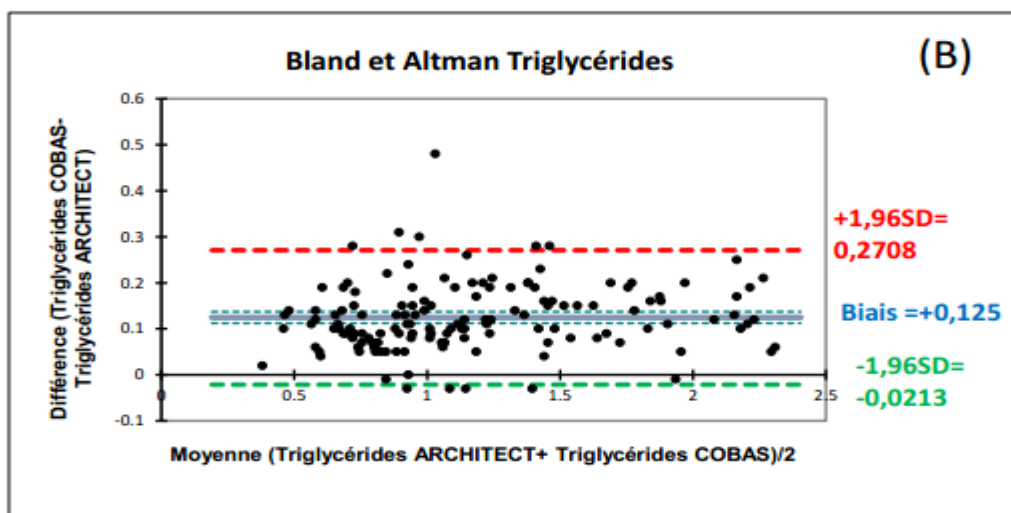
**Fig.1.** Nuage de points des TG sur **COBAS-Integra® 400 plus** par rapport aux TG sur **ARCHITECT ci4100®**. **Fig.2.** Nuage de points du CT sur **COBAS-Integra® 400 plus** par rapport au CT sur **ARCHITECT ci4100®**. **Fig.3.** Nuage de points du LDL-c calculés en s'appuyant sur les paramètres dosés sur **COBAS-Integra® 400 plus**. par rapport au LDL-c calculés en se basant sur **ARCHITECT ci4100®** et **COBAS-Integra® 400 plus**.

Les coefficients de concordances et les biais moyens selon Bland et Altman figurent sur le tableau 2 tandis que les droites de régression et les graphiques des différences selon Bland et Altman sont représentés sur les figures 4,5 et 6.

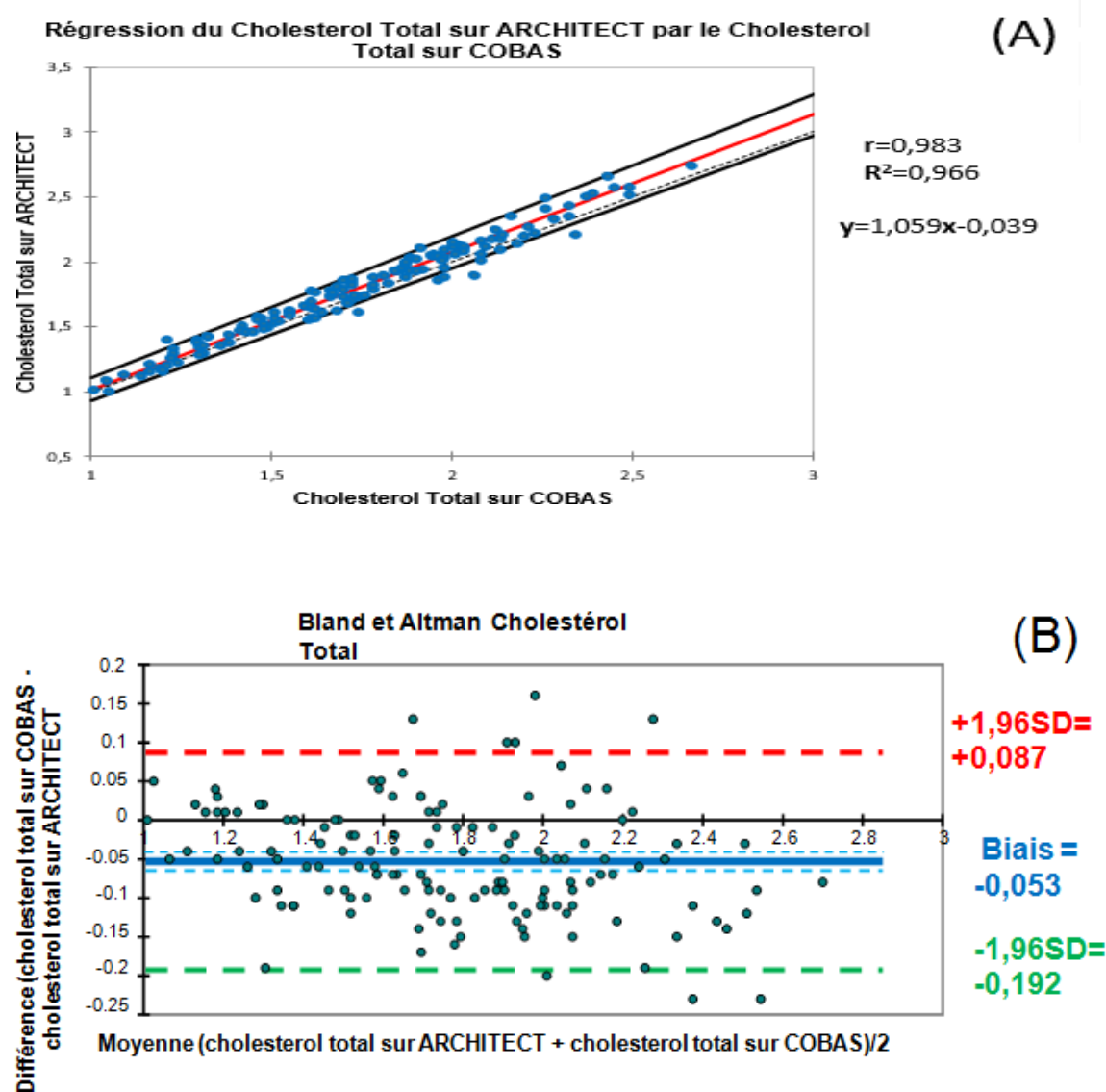
**Tableau 2 :** Concordance entre **ARCHITECT ci 4100** et **COBAS-Integra® 400 plus**.

Paramètre	Coefficient de concordance	Biais moyen	<i>p-value du test t</i>
Triglycérides	92.8%	+0.125g/L	<0.0001
Cholestérol Total	94.8%	-0.053g/L	<0.0001
LDL-c	94.2%	-0.078g/L	<0.0001

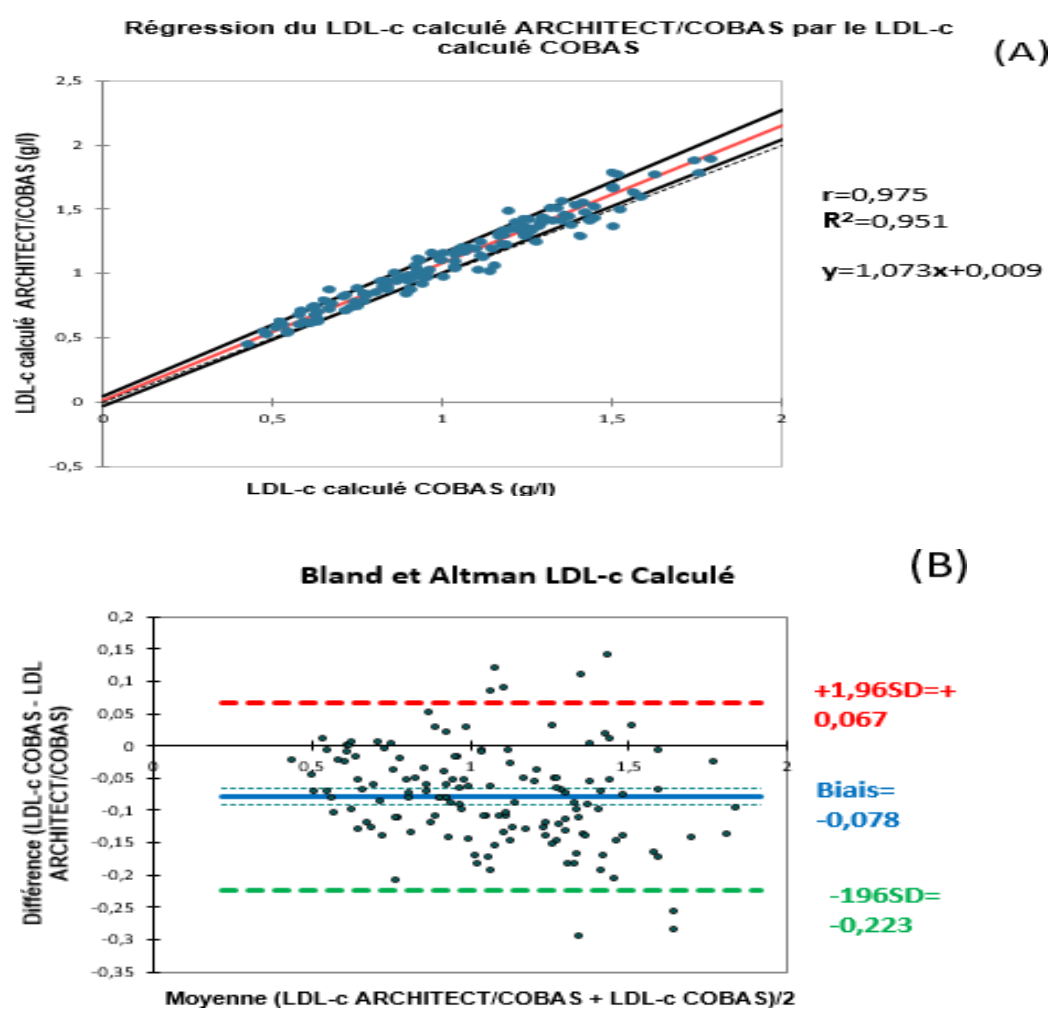




**Fig.4.** (A). Analyse de la corrélation du paramètre TG entre l'ARCHITECT *ci4100*® et COBAS-Integra® 400 plus. La droite de régression est  $TG_{ARCHITECT} = 0.974 TG_{COBAS} - 0.084$ . (B). Le graphe de comparaison Bland-Altman des TG entre l'ARCHITECT *ci4100* et COBAS-Integra® 400 plus. Le biais = +0.125.



**Fig.5.** (A). Analyse de la corrélation du paramètre CT entre l'ARCHITECT *ci4100*® et COBAS-Integra® 400 plus. La droite de régression est  $CT_{ARCHITECT} = 1.059 CT_{COBAS} - 0.039$ . (B). Le graphe de comparaison Bland-Altman du CT entre l'ARCHITECT *ci4100*® et COBAS-Integra® 400 plus. Le biais = -0.053.



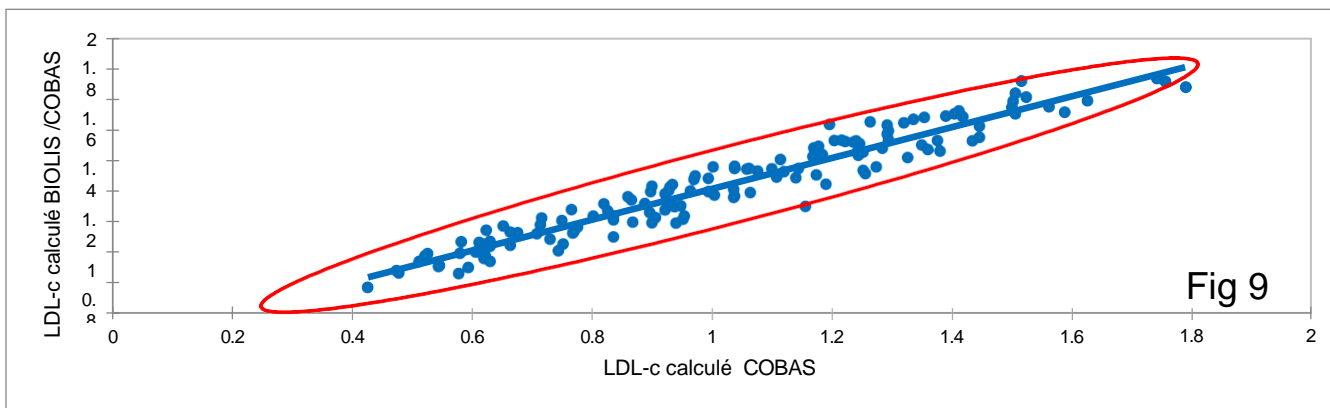
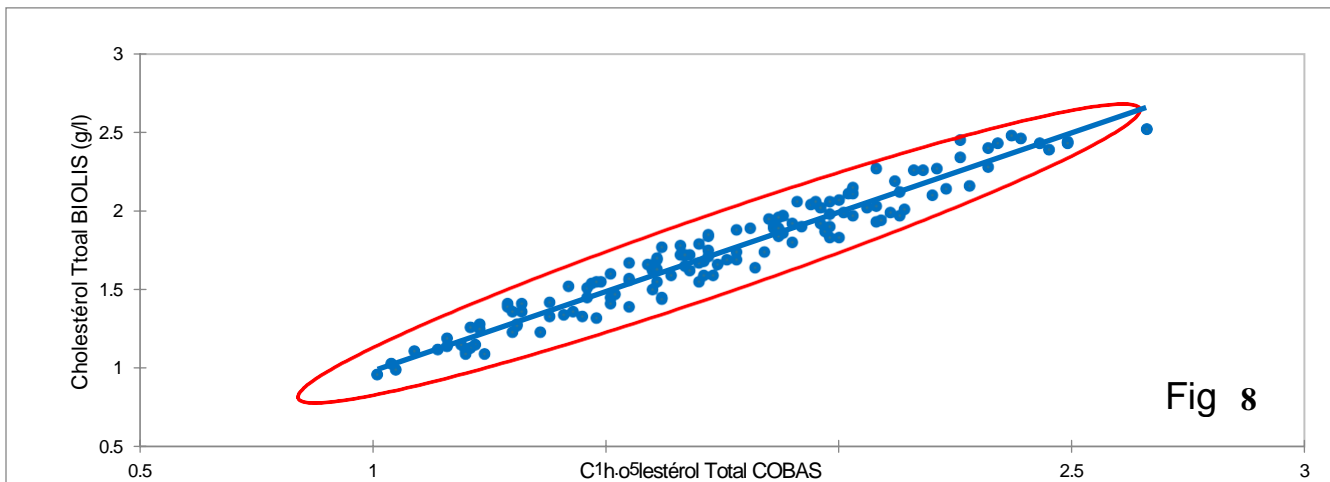
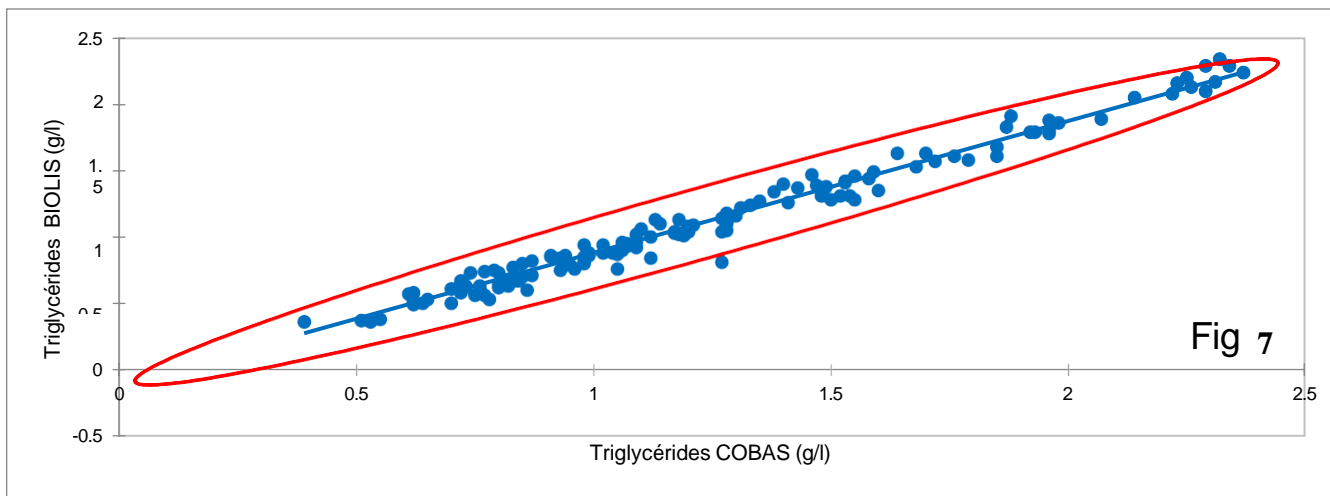
**Fig.6.** (A). Analyse de la corrélation du paramètre LDL-c calculé à partir de l'ARCHITECT *ci4100* et COBAS-Integra® 400 plus avec le LDL-c calculé uniquement à partir du COBAS-Integra® 400 plus. La droite de régression est LDL-c ARCHITECT= 1.073 LDL-c COBAS+0.009. (B). Le graphe de comparaison Bland-Altman du LDL-c calculé entre l'ARCHITECT *ci4100* et COBAS-Integra® 400 plus. Le biais=-0.078.

**2- Etude comparative entre BIOLIS 30i® et COBAS-Integra® 400 plus :**

Les équations des droites de régression et les coefficients de corrélation figurent sur le tableau 2 tandis que les nuages de points illustrant graphiquement cette corrélation sont représentés par les figures 7,8 et 9.

**Tableau 3 :** Corrélation entre BIOLIS 30i® et COBAS-Integra® 400 plus.

Paramètre	Coefficient de corrélation de (Pearson)	Coefficient de détermination	<i>p-value</i>
Triglycérides	r=0.975	R <sup>2</sup> =0.950	<0.0001
Cholestérol Total	r=0.960	R <sup>2</sup> =0.922	<0.0001
LDL-c	r=0.951	R <sup>2</sup> =0.951	<0.0001

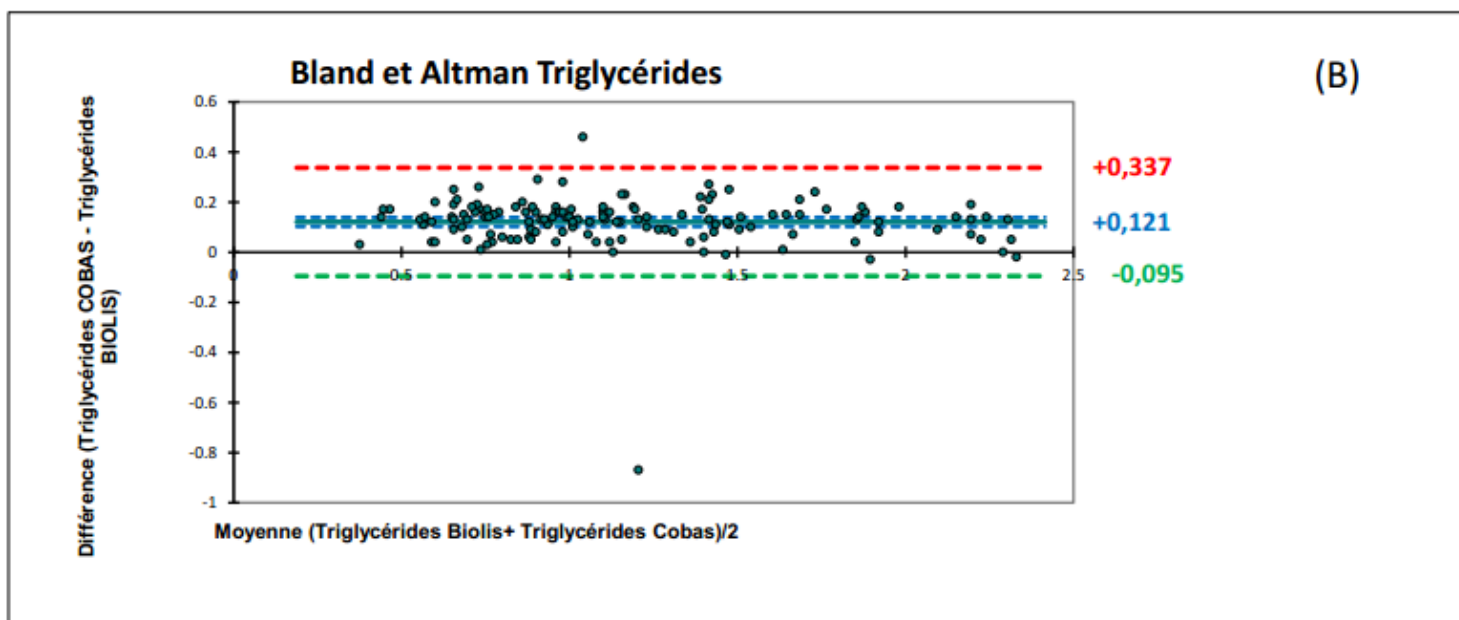
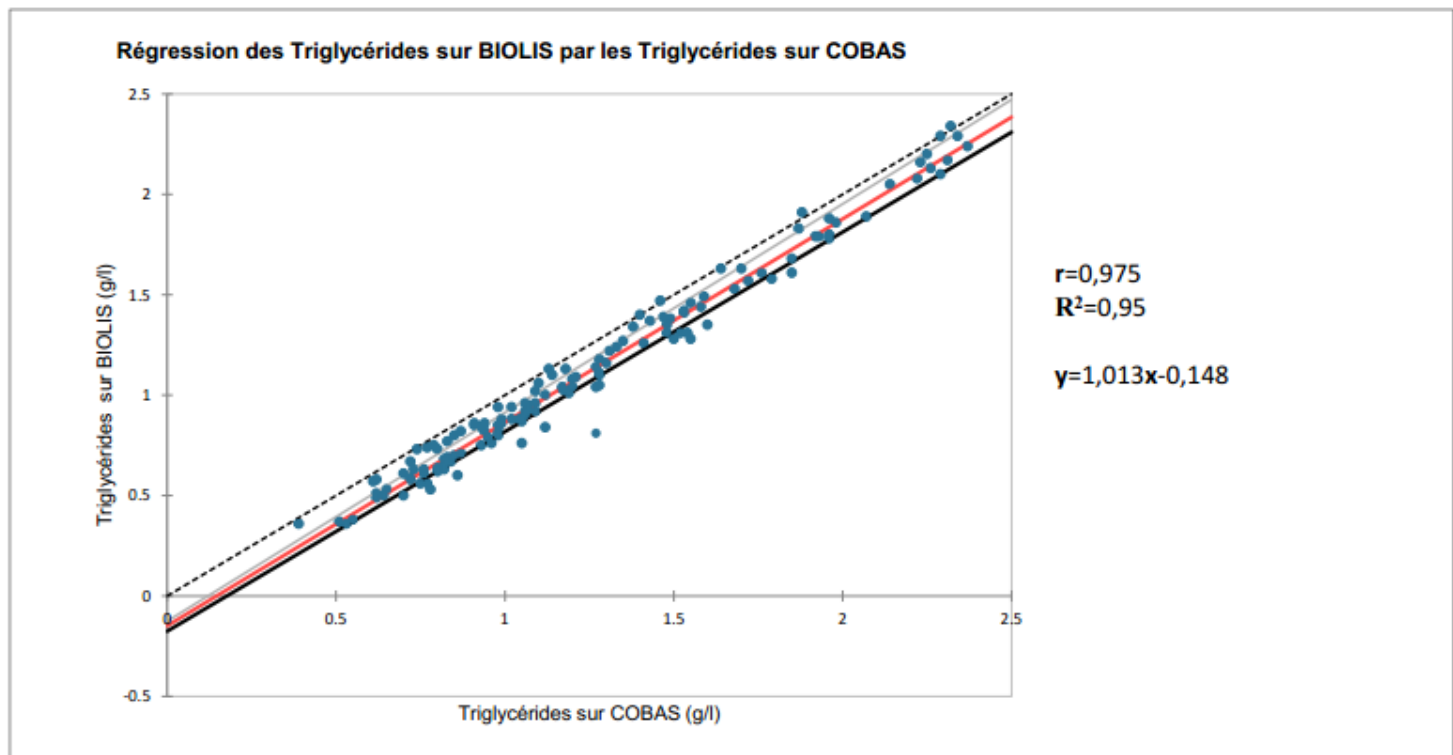


**Fig.7.** Nuage de points des TG sur COBAS par rapport aux TG sur **BIOLIS 30i®**. **Fig.8** Nuage de points du CT sur **COBAS- Integra® 400 plus** par rapport au CT sur **BIOLIS 30i®**. **Fig.9.** Nuage de points du LDL-c calculé en s'appuyant sur **COBAS- Integra® 400 plus** par rapport au LDL-c calculé en se basant sur **BIOLIS 30i®** et **COBAS- Integra® 400 plus**.

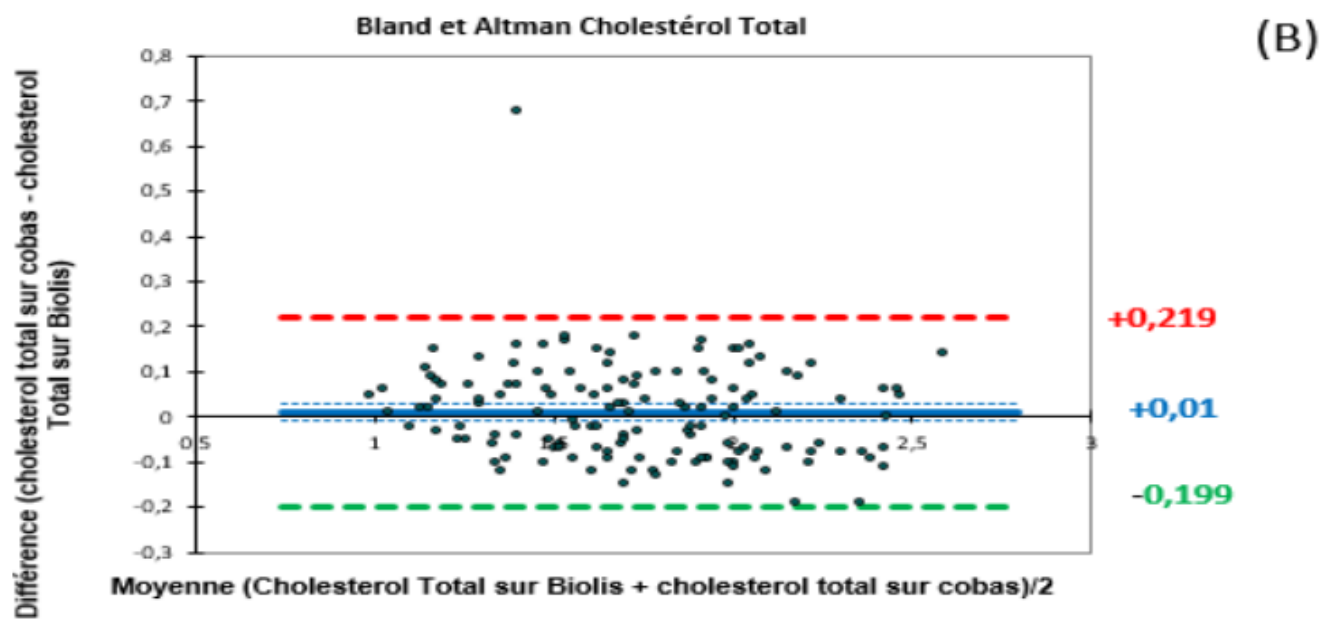
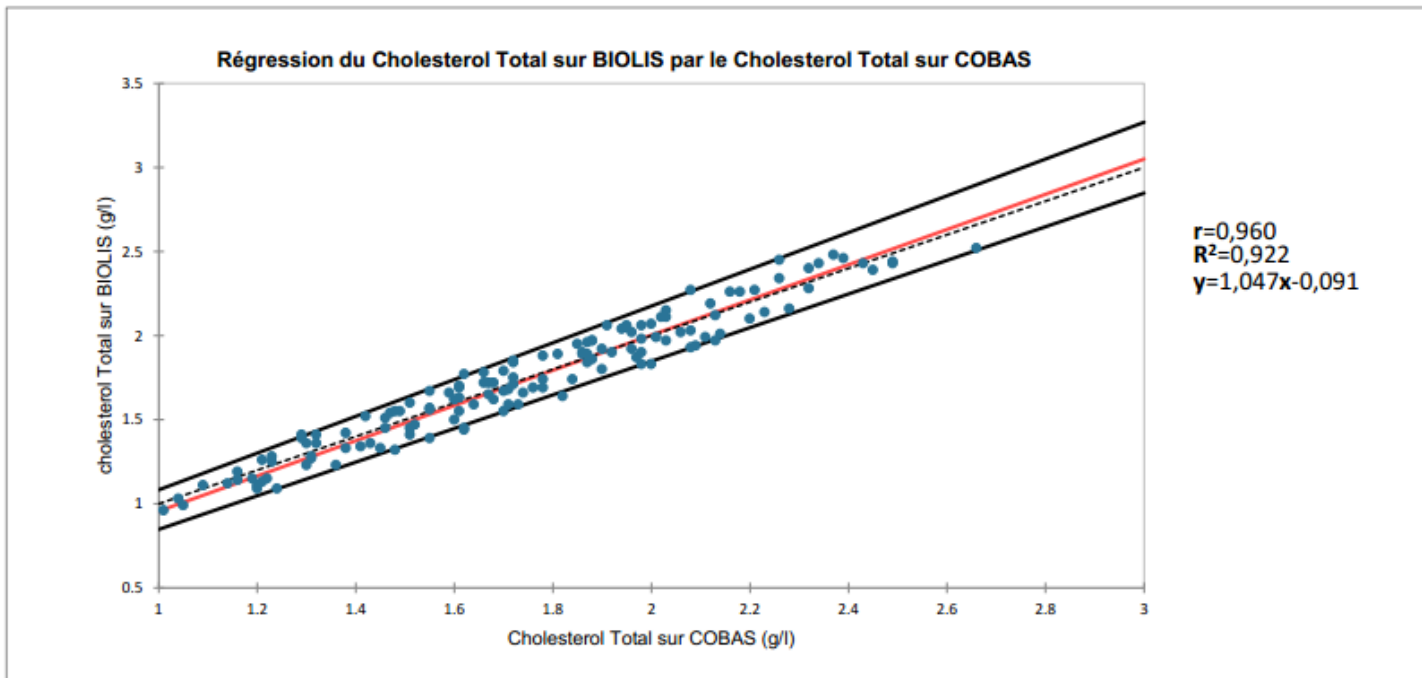
Les coefficients de concordances et les biais moyens selon Bland et Altman figurent sur le tableau 3 tandis les droites de régression et les graphiques des différences selon Bland et Altman sont représentés sur les figures 10,11 et 12.

**Tabelau 4 :** Concordance entre **BIOLIS 30i®** et **COBAS-Integra® 400 plus**

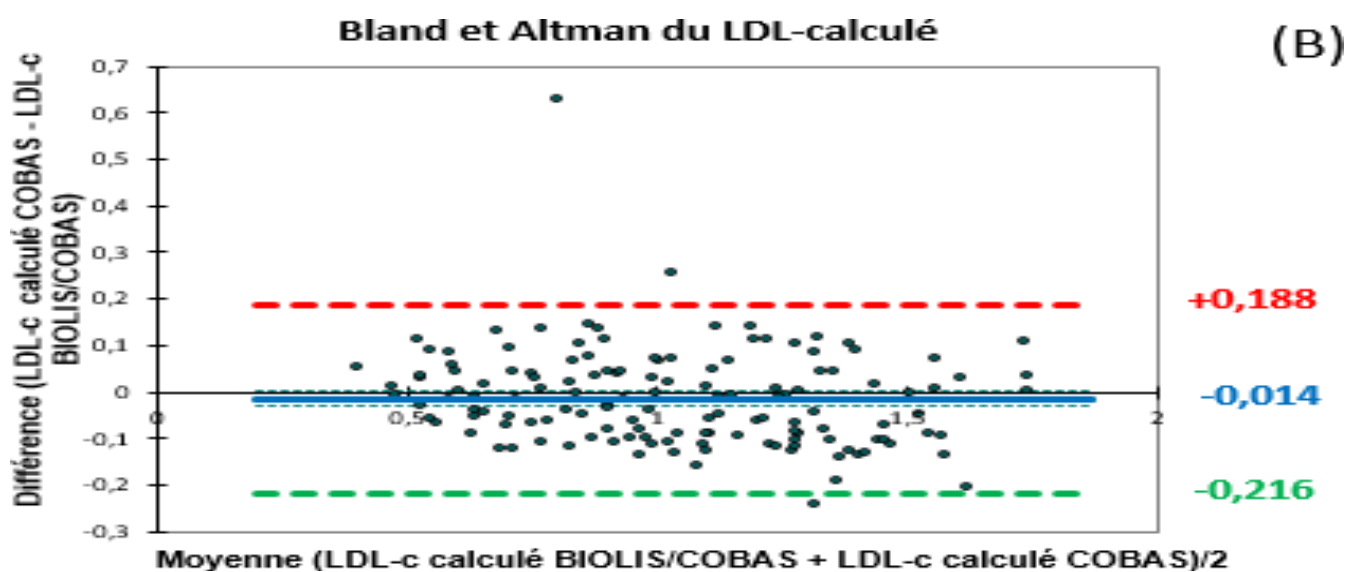
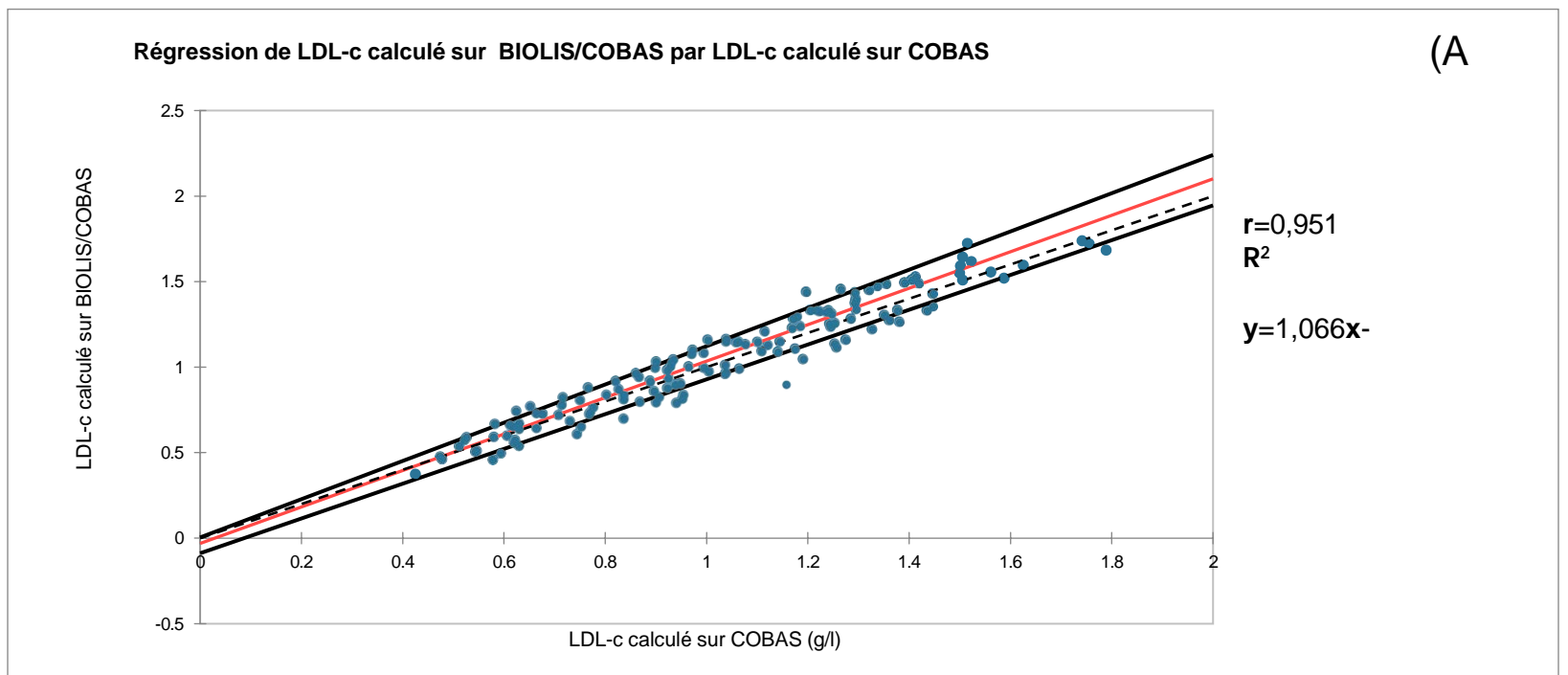
Paramètre	Coefficient de concordance	Biais moyen	<i>p-value</i> du test t
Triglycérides	98.50%	+0.12 g/l	<0.0001
Cholestérol Total	99.20%	+0.01 g/l	<0.0001
LDL-c	97.80%	-0.014 g/l	<0.0001



**Fig.10.** (A) Analyse de la corrélation du paramètre TG entre BIOLIS 30i et COBAS-Integra® 400 plus. La droite de régression est  $TG_{BIOLIS} = 1.013 TG_{COBAS} - 0.148$ . (B). Le graphe de comparaison Bland-Altman des TG entre BIOLIS 30i® et COBAS-Integra® 400 plus. Le biais = +0.121



**Fig.11.** (A) Analyse de la corrélation du paramètre CT entre **BIOLIS 30i®** et **COBAS-Integra® 400 plus**. La droite de régression est  $CT_{BIOLIS} = 1.047 CT_{COBAS} - 0.091$ . (B). Le graphe de comparaison Bland-Altman du CT entre **BIOLIS 30i®** et **COBAS-Integra® 400 plus**. Le biais = +0.01.



**Fig.12.** (A) Analyse de la corrélation du paramètre LDL-c calculé à partir de **BIOLIS 30i®** et **COBAS-Integra® 400 plus** avec le LDL-c calculé uniquement à partir du **COBAS-Integra® 400 plus**. La droite de régression est de LDL-c Calculés **BIOLIS**= 1.066 LDL-c Calculés**COBAS**-0.031. (B) Le graphe de comparaison Bland-Altman du LDL-c calculé entre **BIOLIS 30i®** et **COBAS-Integra® 400 plus**. Le biais= -0.014.

3-Normes de la Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) :

**Tableau 05 :**

Paramètre	Valeur cible (à risque cardiovasculaire faible)	Critère de performance selon CLIA	Intervalles de concordance selon Bland-Altman
TG	1,15 g/l	Valeur cible $\pm$ 15% = 0,17g/l	Archi : -0,02 ; 0,2 Biolis : -0,09 ; 0,33
CT	< 2g/l	Valeur cible $\pm$ 10% = 0,2 g/l	Archi : -0,19 ; 0,08 Biolis : -0,19 ; 0,2
LDL-c	< 1,15 g/l	Valeur cible $\pm$ 20% = 0,2 g/l	Archi : -0,2 ; 0,06 Biolis : -0,2 ; 0,18

## DISCUSSION

Il est crucial d'analyser en détail les résultats obtenus lors de la comparaison de nos deux paires de méthodes de mesure quantitative afin de pouvoir tout d'abord se prononcer sur la possibilité de diversifier les analyseurs lors du calcul du LDL-c par la formule de Friedwald d'une part. D'autre part, vérifier si **ARCHITECT-ci® 4100** et **BIOLIS 30i®** sont de bonnes alternatives à la méthode de référence qui est le **COBAS-Integra® 400 plus** pour le dosage des TG et le CT.

A noter que nous avons obtenu des concentrations de TG allant de 0.36g/l à 2.370g/l, de CT variant de 0.96g/l à 2.740g/L, de HDL-c comprises entre 0.21g/L et 0.71g/L et de LDL-c calculé allant de 0.372g/l à 1.886g/l. Les coefficients de corrélation de Pearson, tous supérieurs à 0,95<sup>1</sup>, témoignent d'une relation linéaire positive se traduisant par une corrélation remarquable entre **ARCHITECT-ci® 4100** et **COBAS- Integra® 400 plus** ainsi qu'entre **BIOLIS 30i®** et **COBAS-Integra® 400 plus**.

L'étude de la concordance par la de régression de Passing-Bablok nous permet de quantifier précisément la relation entre les paramètres dosés par chaque analyseurs grâce aux formules des différentes droites de régression, ainsi dans le cas du LDL-c , les biologistes peuvent directement prédire les valeurs qui auraient été obtenues si tous les paramètres lipidiques avaient été dosés par notre méthode de référence en utilisant ces simples équations :  $LDL-c_{Cobas} = LDL-c_{Architect/Cobas} - 0.009 \div 1.073$  dans le cas où les TG et le CT ont été dosés sur Architect et  $LDL-c_{Cobas} = LDL_{Biolis/Cobas} + 0.031 \div 1.066$  si les TG et le CT ont été dosés sur **BIOLIS 30i®** tout en gardant la mesure du HDL-c sur **COBAS-Integra® 400 plus** pour les deux cas de figure.

Sur le plan mathématique, l'étude de ces équations (autant pour le LDL-c que pour les autres paramètres lipidique), nous apprend que seul la deuxième décimale de chacune de nos estimations change après correction avec ces formules. En effet, seule des variations de l'ordre de 10<sup>-2</sup> ou encore moins sont observées lors du passage de BIOLIS ou d'Architect à COBAS, à une exception près. Une diminution de l'ordre de 10<sup>-1</sup> a été en effet noté entre les estimations des TG par Architect et **BIOLIS 30i®** par rapports à celles du **COBAS-Integra® 400**. Ces résultats sont confirmés par les différents coefficients de concordances obtenus par le moyen du graphe de Bland et Altman<sup>2</sup> (tous >92%) avec une concordance moyenne égale à 93.73% entre l'**ARCHITECT-ci® 4100** et le **COBAS-Integra® 400** et à 98.5% entre le **BIOLIS 30i®** et le **COBAS-Integra® 400**. Les biais moyens quant à eux, étaient tous quasi-nuls. Les biais les plus important étant ceux correspondant respectivement aux TG mesurés par **ARCHITECT-ci® 4100** qui en moyenne sous-estimait de 0.125g/l les observations du **COBAS-Integra® 400** et aux TG dosés par **BIOLIS 30i®**, qui à son tour sous-estimait d'en moyenne 0.121g/l les valeurs obtenues sur

**COBAS-Integra® 400**. Selon l'ACC , seules des variations d'au moins 10% pour les taux de CT et de LDL-c et au moins 20% des niveaux de TG sont susceptibles d'éventuellement influencer les décisions du médecin [20]. Pour pouvoir interpréter nos biais moyens selon ces indications, nous avons procédé à leurs conversion en pourcentage en suivant les formules avancées par Altman [21]. Ces conversions nous révèlent que les niveaux de sous-estimation et de surestimation de nos paramètres sont plafonnés à 7.3% pour le LDL-c calculé, à 10,64% pour les TG et à 3% pour le CT.

-Pour confirmer que les seuils proposés par l'ACC sont appropriés pour notre étude, nous les avons confirmé par les critères de performances suggérés par la CLIA [22]. Comme détaillé dans le tableau 05, toutes les valeurs cibles ± les pourcentages fixés par cet organisme, sont comprises dans les intervalles de concordance obtenus à partir de l'agrément inférieur et supérieur des graphes de différences de Bland-Altman, que ça soit pour l'**ARCHITECT-ci 4100®** ou le **BIOLIS 30i ®**.

Malgré donc une légère hausse du biais moyen signalé avec les taux de TG, tous nos analyseurs donnent des résultats suffisamment similaires pour ne pas constituer des points de tournure clinique ou changer le rang d'un individu dans les différentes classifications des risques cardiovasculaires lors du passage de l' **ARCHITECT-ci® 4100** ou du **BIOLIS 30i®** vers le **COBAS-Integra® 400 plus**.

-

## LIMITATIONS

-Du fait d'une limitation en stock de réactifs, une comparaison additionnelle avec les valeurs « réelles », c'est-à-dire dosés du LDL-c n'a pas été effectué.

-L'acceptation du test-student utilisé dans le cadre de la méthode de Bland et Altman vient avec un risque d'erreur β dont la valeur n'a pas pu être calculée dans notre étude [23].

## CONCLUSION

Les seuils satisfaisants de corrélation et de concordances obtenus peuvent être utilisés comme preuves préliminaires de base pour lever les doutes sur la précision des calculs de LDL-c issu des combinaisons d'automates Architect/Cobas ou Biolis/Cobas. Aucun changement pouvant avoir un impact substantiel sur la gestion du risque cardiovasculaire et guider l'utilisation de thérapies supplémentaires n'a été constaté lors de cette étude, suggérant ainsi une interchangeabilité fiable entre les 3 analyseurs.

Une étude plus approfondie, avec un éventail plus large d'échantillons ainsi que l'ajout d'une méthode de dosage direct du LDL-c comme méthode de référence est préconisée.

"Fasting versus Nonfasting Lipids: Effects on Clinical and Laboratory Measurements." *Clinical Chemistry* 54, no. 1 (2008): 176-178.

12. Joachim pum, A practical guide to validation and verification of analytical methods in the clinical laboratory, 09 Mar 2019, 90:215-281.
13. CLSI EP09 Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, June 20, 2018, 3rd Edition 978-1-68440-007-2.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Centers for Disease Control and Prevention. "Cardiovascular diseases are the leading cause of death globally, taking an estimated 17.9 million lives each year." CDC, <https://www.cdc.gov/globalhealth/healthprotectio/n/ncd/cardiovascular-diseases.html>
2. Roth GA, Mensah GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020;76(25):2980-2981.
3. Amanda J Berberich, Robert A Hegele, A Modern Approach to Dyslipidemia, *Endocrine Reviews*, Volume 43, Issue 4, August 2022, Pages 611–653
4. Zhao, X., Wang, D. & Qin, L. Lipid profile and prognosis in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovasc Disord* 21, 69 (2021).
5. Ivanova EA, Myasoedova VA, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Small Dense Low-Density Lipoprotein as Biomarker for Atherosclerotic Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:1273042
6. 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." *JAMA*. 2013 Nov 20;310(19):2061-2068.
7. Martins J, Steyn N, Rossouw HM, et al Best practice for LDL-cholesterol: when and how to calculate *Journal of Clinical Pathology* 2023;76:145-152.
8. Bachorik, P. S. (2000). "Lipid and Lipoprotein Measurements: Past, Present, and Future." *Clinical Chemistry*. 46(10): 1579-1596.
9. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. "National Lipid Association recommendations for patient- centered management of dyslipidemia: part 1— full report." *Journal of Clinical Lipidology*. 2015 Mar-Apr;9(2):129-169.
10. Bachorik PS, Ross JW. "National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary." *Clin Chem*. 1995 Dec; 41(10):1414-20.
11. Warnick, Gerald R., and Ken-Ichiro Nakajima. "Fasting versus Nonfasting Lipids: Effects on Clinical and Laboratory Measurements." *Clinical Chemistry* 54, no. 1 (2008): 176-178.
12. Joachim pum, A practical guide to validation and verification of analytical methods in the clinical laboratory, 09 Mar 2019, 90:215-281.
13. CLSI EP09 Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, June 20, 2018, 3rd Edition 978-1-68440-007-2.
14. Pearson, K. (1895). "Note on regression and inheritance in the case of two parents". *Proceedings of the Royal Society of London*, 58, 240–242.
15. Mukaka, M. M. (2012). "A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research". *Malawi Medical Journal*, 24(3), 69–71.
16. Passing, H., & Bablok, W. (1983). "A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods". *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, 21(11), 709-720.
17. Bilić-Zulle, L. (2011). "Comparison of methods: Passing and Bablok regression". *Biochemia Medica*, 21(1), 49-52.
18. , J. M., & Altman, D. G. (1986). "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement". *The Lancet*, 327(8476), 307-310.
19. Nissen SE, Borer JS, Barry PP, Fifer MA, O'Gara PT, Anand IS. Recent Innovations, Modifications, and Evolution of ACC/AHA Clinical Practice Guidelines: An Update for Our Constituencies. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1938-1941.
20. Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., ... & Yeboah, J. (2018). "2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines." *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), e285-e350
21. Altman, D. G. (1991). *Practical Statistics for Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC. ISBN 978-0412276309
22. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Proficiency Testing Regulations Related to Analytes and Acceptable Performance, *Federal Register*/Vol. 87, No. 131/Monday, July 11, 2022/Rules and Regulations
23. Mantha S, Roizen MF, Fleisher LA, Thisted R, Foss J. Assessing agreement between two methods of clinical measurement: A review of Bland Altman analysis and alternatives. *J Clin Monit Comput*. 2000;16(5-6):405-411

## ANNEXES

1-

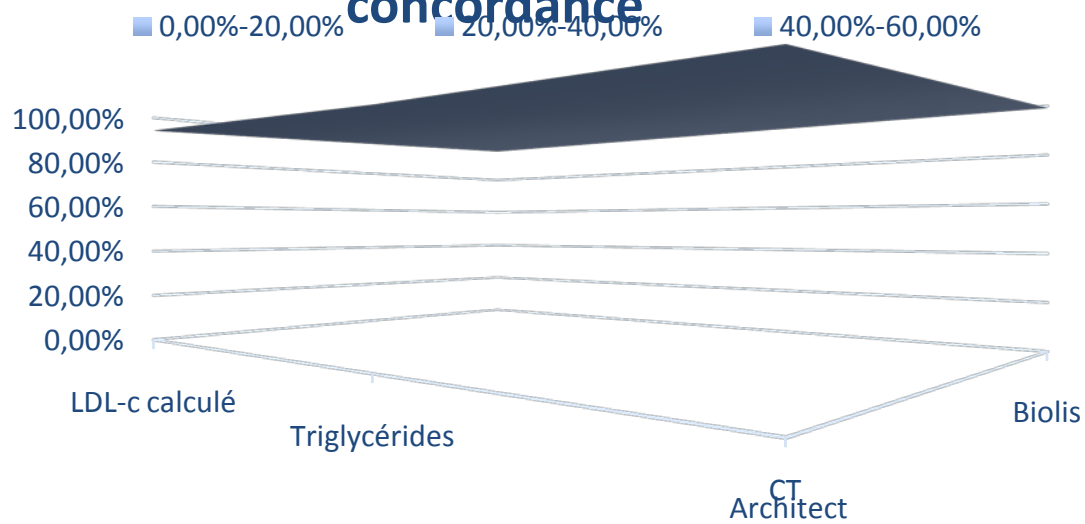
Appareil	COBAS Integra 400plus		
	CT	TG	HDL
<b>Firme</b>	Roche	Roche	Roche
<b>Principe</b>	Enzymatique colorimétrique	Enzymatique colorimétrique	Enzymatique colorimétrique
<b>Méthode</b>	Cholestérol-estérase Cholestérol-oxydase Péroxydase	Lipoprotéine-lipase Glycérol-Kinase Glycérol-phosphate-oxydase	Cholestérol-estérase modifiée par le PEG Cholestérol-oxydase modifiée par le PEG Péroxydase
<b>Interférences</b>	Ictère Hémolyse	bilirubine (conjuguée/non conjuguée) Hémolyse	Ictère Hémolyse Lipémie
<b>Limites inférieures de detection</b>	0,1mmol/l (3,87 mg/dl)	0,1 mmol/l (8,85 mg/dl)	0,08 mmol/l (3 mg/dl)
<b>Longueur d'onde de mesure</b>	512/659 nm	512/659 nm	583/659 nm
<b>Température de stockage du réactif</b>	Entre 2 et 8 °C	Entre 2 et 8 °C	Entre 2 et 8°C

Appareil	Architect ci 4100	
	CT	TG
<b>Firme</b>	Abbott	Abbott
<b>Principe</b>	Enzymatique colorimétrique	Enzymatique colorimétrique
<b>Méthode</b>	Cholestérol-estérase Cholestérol-oxydase Péroxydase	Lipoprotéine lipase Glycérol kinase, Glycérol-3-phosphate-oxydase Péroxydase.
<b>Interférences</b>	Bilirubine Hémoglobine Intralipide Ascorbate	Bilirubine Hémoglobine Ascorbate
<b>Limites inférieures de detection</b>	0.13mmol/l (5.0mg/dl)	0.06 mmol/l (5.0 mg/dl)
<b>Longueur d'onde de mesure</b>	500/660 nm	500/660nm
<b>Température de stockage du réactif</b>	Entre 2 et 8 °C	Entre 2 et 8 °C

Appareil	Biolis 30i	
	CT	TG
Firme	Tokyo boeki medisys	Tokyo boeki medisys
Principe	Enzymatique colorimétrique	Enzymatique colorimétrique
Méthode	Cholestérol-estérase Cholestérol-oxydase Péroxydase	Lipoprotéine lipase Glycérol kinase, Glycérol-3-phosphate-oxydase Peroxydase.
Interférences	Intralipide hémoglobine	Intralipide hémoglobine
Limites inférieures de détection	2 mg/dl	1,3 mg/dl
Longueur d'onde de mesure	500± 10 nm	500 ± 20nm
Température de stockage du réactif	Entre 2 et 8 °C	Entre 2 et 8 °C

2-

### Graphique des Aires des coefficients de concordance



3-

### Histogramme détaillant les coefficients de Pearson obtenus

