

Vignettes cliniques cholestérol - diabète

*Dr David Nanchen, MER
Médecin-adjoint*

*Butticaz Christophe, FAMH
Chef de laboratoire*

*Centre de prévention clinique et communautaire
Polyclinique Médicale Universitaire
Lausanne*

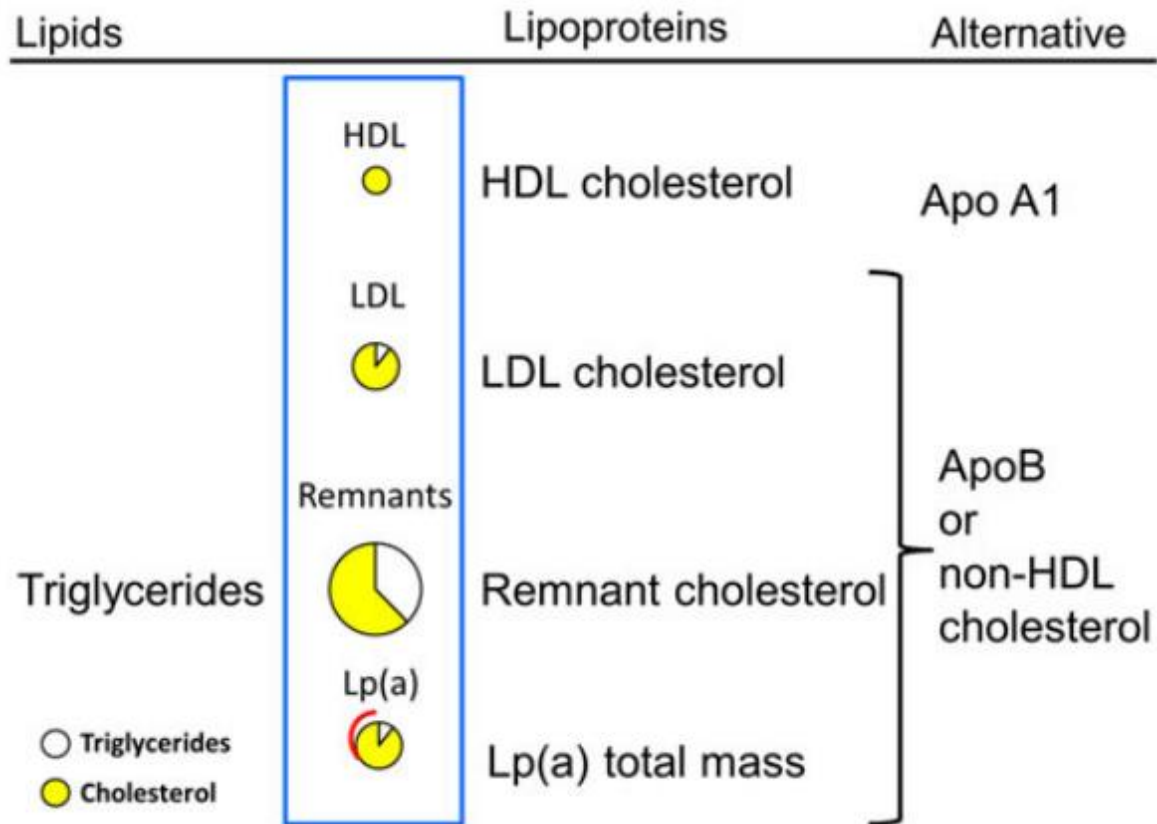
*CHUV
Lausanne*

Aout 2017

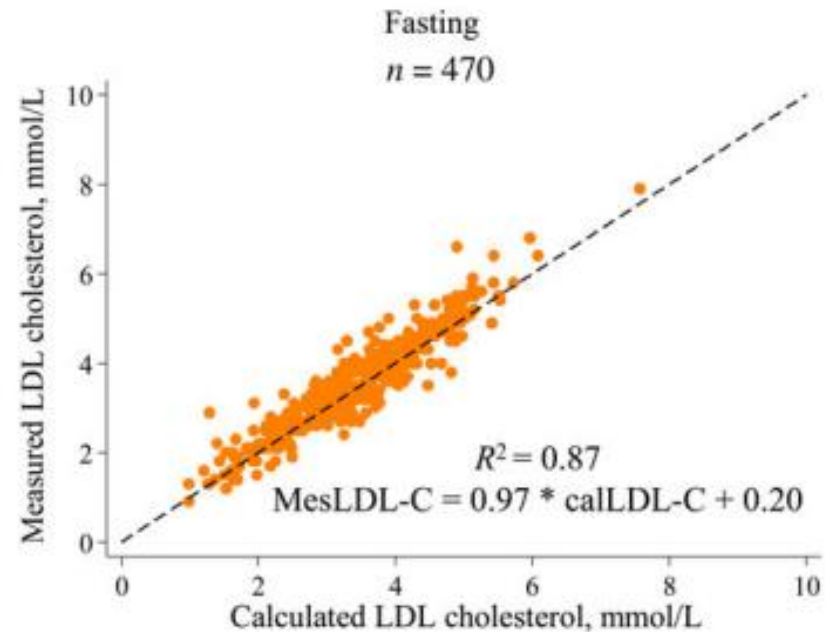
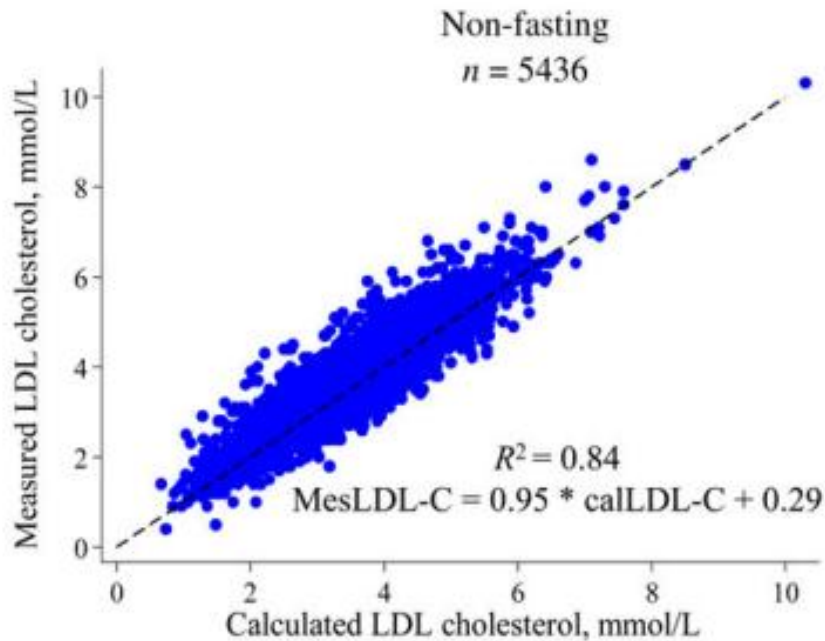
Homme de 57 ans

- Ingénieur
- Infarctus du myocarde type STEMI en 2013
- récurrence de coronaropathie significative en décembre 2014 traitée par double pontage aorto-coronarien.
- Non fumeur, pas de diabète
- Actif physiquement et alimentation équilibrée
- Père infarctus à 75 ans, fille de 19 ans avec hypercholestérolémie
- Examen physique
 - TA 125/85
 - BMI 26 kg/m²
- Atorvastatine 40 mg 1x/j le matin, acétylsalicylique (Aspirine Cardio®) 100 mg 1x/j le matin.

Le profil lipidique de laboratoire

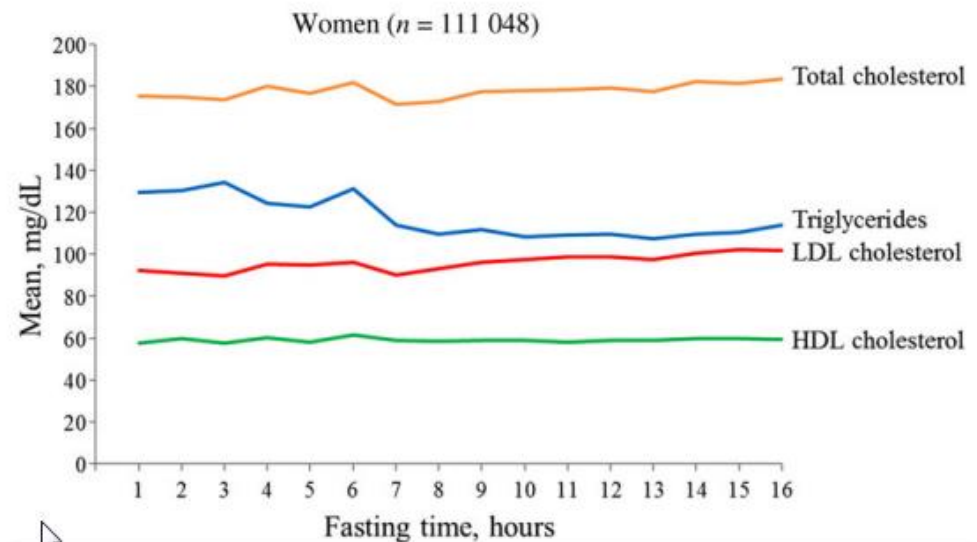
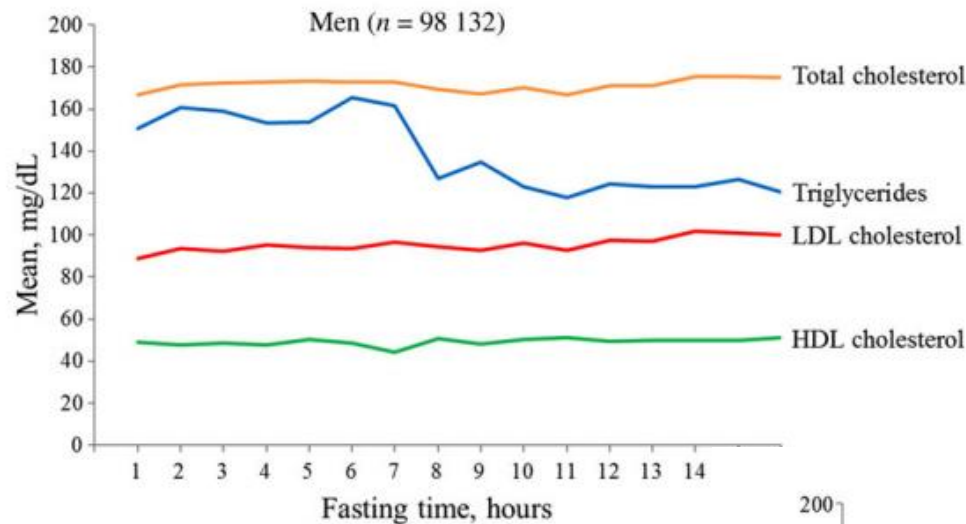


Le jeun n'influence pas les différences entre le LDL calculé et mesuré, si TG < 4.5 mmol/l



Nordesgaard et al, EHJ 2016
Copenhagen City Heart Study 2001– 2003

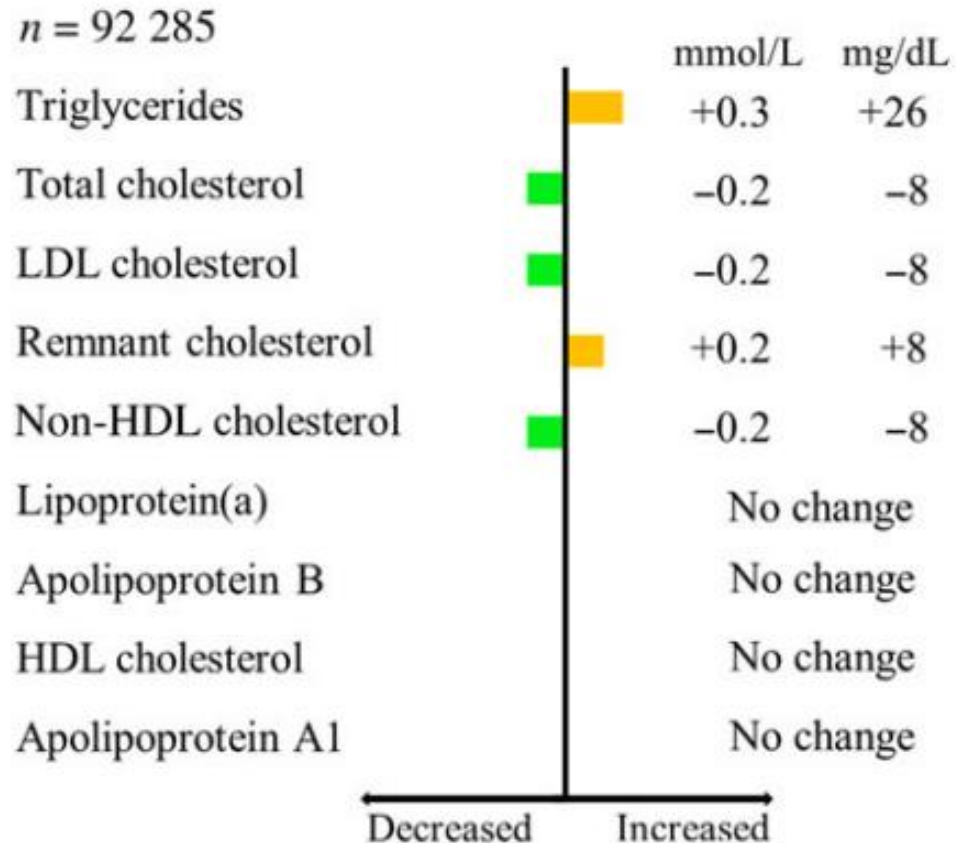
Faible modification du cholestérol après un repas



Based on 209 180 men and women from Calgary Laboratory Services

Nordesgaard et al, EHJ 2016

Faible modification du cholestérol après un repas



Maximal mean change after habitual food intake

Nordesgaard et al, EHJ 2016

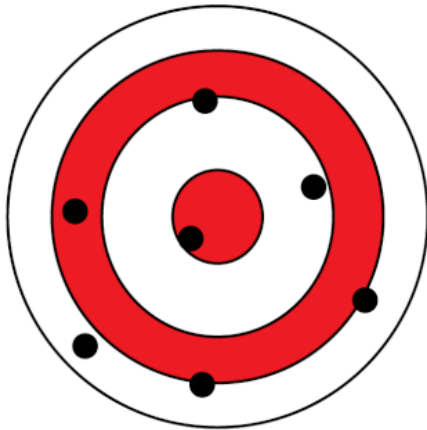
Bilan biologique

	06.07.2013	01.10.2015	15.03.2016	01.06.2016
	Laboratoire A	Laboratoire B	Laboratoire B	Laboratoire A
	sans traitement	atorvastatine 40 mg		
Cholestérol (mmol/l)	5.2	4.2	5.1	4.1
HDL-cholestérol (mmol/l)	1.3	1.5	1.7	1.6
Triglycérides (mmol/l)	1.5	0.7	0.8	1.0
LDL-cholestérol (mmol/l)	3.2	2.8	3.4	2.0

Quelle attitude adopter ?

Exactitude et précision

Low accuracy
Low precision



High accuracy
Low precision



Low accuracy
High precision



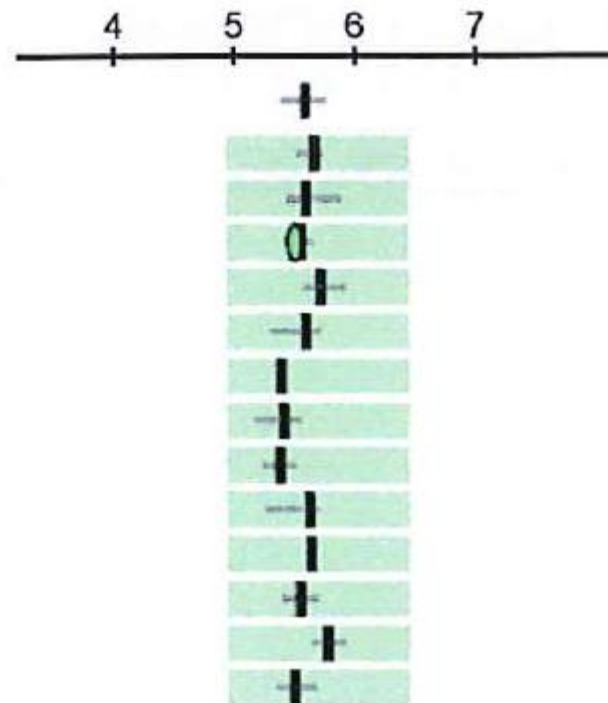
High accuracy
High precision



Exactitude du bilan lipidique

Cholestérol

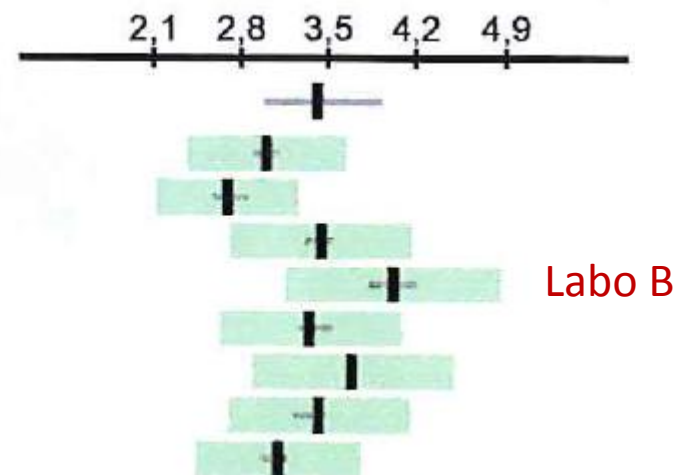
M	Kit	N	Min	16.P	50.P	84.P	Max
Alle		550	1.00	5.39	5.59	5.78	7.96
1	4	23	5.36	5.52	5.67	5.76	5.85
1	13	10	5.41	5.43	5.60	5.91	6.07
1	30	128	3.44	5.41	5.56	5.67	6.24
1	38	43	5.31	5.57	5.72	5.93	6.27
1	40	23	5.02	5.29	5.60	5.73	5.88
1	128	6	5.34		5.39		5.72
1	228	13	5.10	5.17	5.42	5.56	5.57
1	328	50	1.50	5.23	5.37	5.51	6.92
2	4	13	5.00	5.25	5.62	5.71	5.80
2	13	5	5.57		5.64		5.70
2	30	123	1.00	5.39	5.54	5.70	7.96
2	38	83	5.21	5.65	5.78	5.93	6.11
2	40	14	5.31	5.34	5.49	5.69	5.78



Exactitude du bilan lipidique

Cholestérol-LDL

M	Kit	N	Min	16.P	50.P	84.P	Max
Alle		565	1.19	2.99	3.42	3.94	4.88
1	4	28	2.83	2.90	3.00	3.11	3.39
1	13	13	2.53	2.57	2.69	2.86	3.26
1	30	210	2.70	3.32	3.44	3.55	4.88
1	38	104	3.63	3.83	4.02	4.22	4.58
1	40	38	2.93	3.26	3.35	3.55	3.72
1	126	4	3.64		3.69		4.84
1	228	12	3.15	3.23	3.43	3.49	3.50
1	328	32	2.62	2.98	3.11	3.20	3.50



Formule de Friedewald

$$\text{LDL-cholestérol} = \text{Chol. total} - \text{HDL} - \text{TG} / 2.2$$

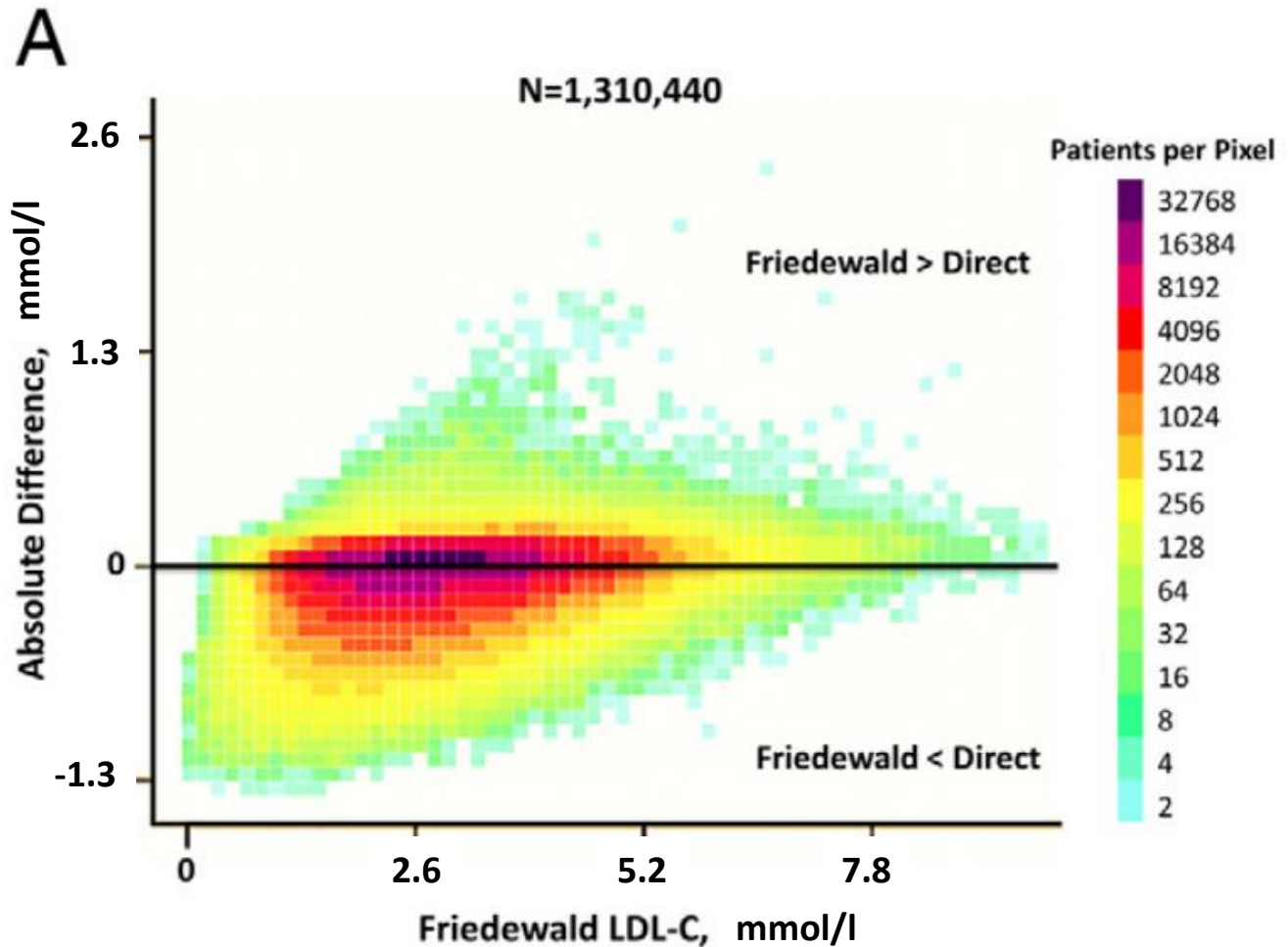
Incalculable si $\text{TG} > 4.5 \text{ mmol/l}$

Bilan biologique LDL-calculé

	06.07.2013	01.10.2015	15.03.2016	01.06.2016
	Laboratoire A	Laboratoire B	Laboratoire B	Laboratoire A
	sans traitement	atorvastatine 40 mg		
Cholestérol (mmol/l)	5.2	4.2	5.1	4.1
HDL-cholestérol (mmol/l)	1.3	1.5	1.7	1.6
Triglycérides (mmol/l)	1.5	0.7	0.8	1.0
LDL-cholestérol (mmol/l)	3.2	2.8	3.4	2.0
LDL-cholestérol calculé (mmol/l)	3.2	2.4	3.0	2.0

LDL-calculé vs Ultracentrifugation

TG \leq 4.5 mmol/l
N = 1'310'440
Adults



Ajout de ezetmibe 10 mg/j en juin 2016

	01.06.2016	18.08.2016	03.11.2016	17.02.17
	Laboratoire A	Laboratoire A	Laboratoire B	Laboratoire B
	atorvastatine 40 mg	atorvastatine 40 mg et ézetimibe 10 mg		
Cholestérol (mmol/l)	4.1	3.1	4.1	3.9
HDL-cholestérol (mmol/l)	1.6	1.6	1.5	1.3
Triglycérides (mmol/l)	1.0	0.7	1.1	1.2
LDL-cholestérol (mmol/l)	2.0	1.2	2.8	2.5
LDL-cholestérol calculé (mmol/l)	2.0	1.2	2.1	2.0

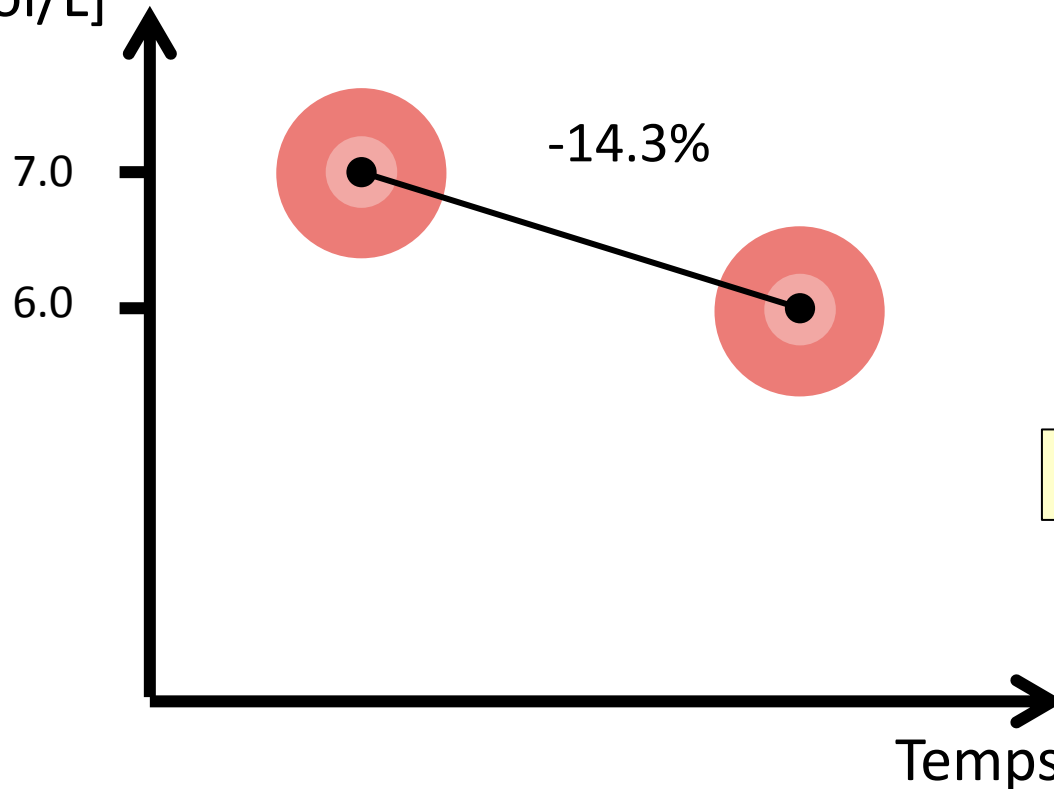
Quelle attitude adopter ?

Interprétation: différence critique

Variabilité analytique: 1.9%

Variabilité biologique intraindividuel: 6.0%

Cholestérol total
[mmol/L]



Différence critique totale = Reference Change Value RCV (probabilité de 95%):

$$1.96 * 2^{1/2} * (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$$

17.4 %

Interprétation: différence critique

	CVa	CVb	RCV %
Na	0.7	0.6	2.6
Ca	2.4	2.1	8.8
Cholestérol	1.9	6.0	17.4
Apo-B	4.0	6.9	22.1
C-HDL	4.0	7.3	23.1
C-LDL	2.9	7.8	23.1

Ajout de ezetmibe 10 mg/j en juin 2016

	01.06.2016	18.08.2016	03.11.2016	17.02.17
	Laboratoire A	Laboratoire A	Laboratoire B	Laboratoire B
	atorvastatine 40 mg	atorvastatine 40 mg et ézetimibe 10 mg		
Cholestérol (mmol/l)	4.1	3.1	4.1	3.9
HDL-cholestérol (mmol/l)	1.6	1.6	1.5	1.3
Triglycérides (mmol/l)	1.0	0.7	1.1	1.2
LDL-cholestérol (mmol/l)	2.0	1.2	2.8	2.5
LDL-cholestérol calculé (mmol/l)	2.0	1.2	2.1	2.0

Quelle attitude adopter ?

1 an après atorva 40 mg/j et ezetmibe 10 mg/j

	03.08.2017	11.08.2017	11.08.17
	Laboratoire A	Laboratoire B	Laboratoire C
	atorvastatine 40 mg et ézetimibe 10 mg		
Cholestérol (mmol/l)	3.0	3.3	3.5
HDL-cholestérol (mmol/l)	1.4	1.3	1.3
Triglycérides (mmol/l)	1.0	0.8	0.8
LDL-cholestérol (mmol/l)	1.1	2.1	1.9
LDL-cholestérol calculé (mmol/l)	1.1	1.6	1.8

Quelle attitude adopter ?

Et si les mesures avaient été faites avec un POCT ?



CLIA - Waived
CE



POCT: précision

Comparaison des données du CSCQ sur 2 ans (2013-2014).

Instrument	TG		CT		HDL-C		LDL-C	
	N	CV%	N	CV%	N	CV%	N	CV%
Cobas 6000, 8000	319	2,0	327	2,6	311	5,6	232	2,9
Cholestech LDX	1959	5,1	329	5,5	2049	8,8	-	
Afinion AS100	867	4,8	887	3,8	782	5,4	521	4,7
Reflotron, Plus, Sprint	6942	10,3	7521	5,1	5592	14,8	1546	8,9

Kessler et Morand, Pipette N°5, 2015.

Interprétation C-LDL: différence critique

Variabilité biologique intra-individuelle: 7.8%

	CV analytique	RCV %
Cobas 8000	2.9	23.1
Afinion	4.7	25.2
Reflotron	8.9	32.8

RCV = Reference Change Value

Messages

- La mesure du cholestérol devrait être répétée deux fois pour confirmation
- Il faut s'attendre à une variabilité de ~20% dans l'interprétation du LDL-cholestérol
- Cette variabilité est encore plus élevée avec les appareils de mesure portable type POCT

Femme de 62 ans

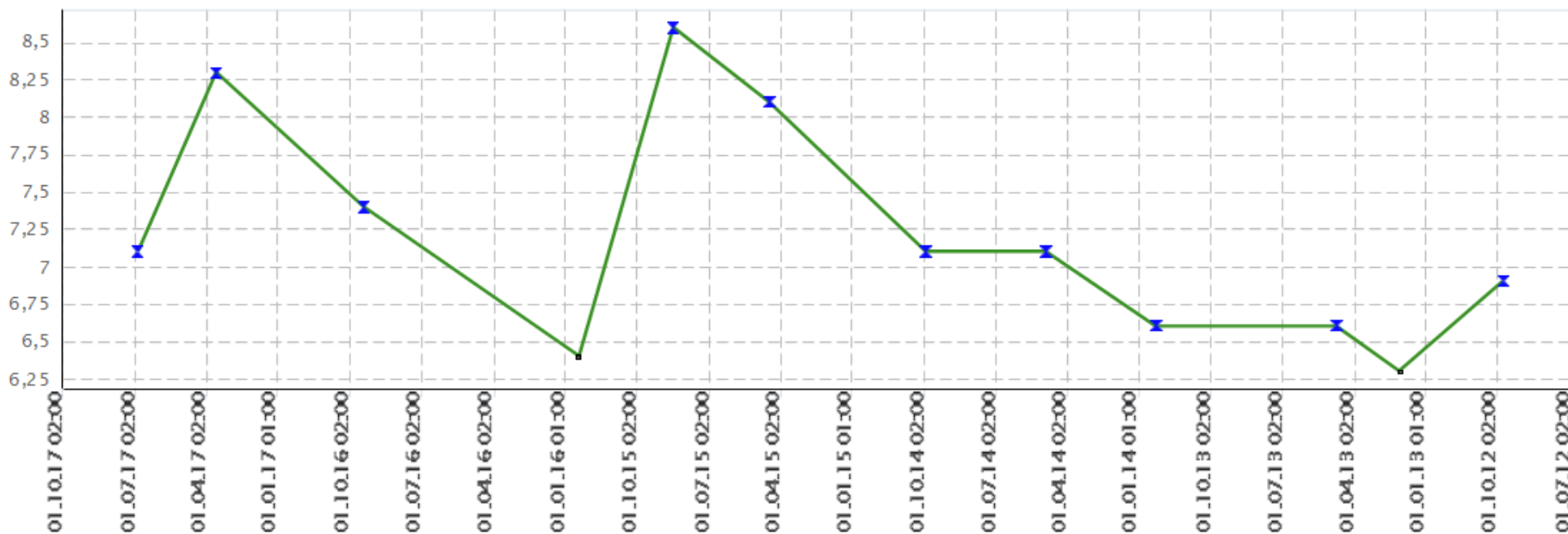
- Diabète insulino-traité connu depuis 8 ans
- HTA
- Insuffisance rénale chronique (clearance à 55 ml/min)
- Fumeuse, adhérence thérapeutique difficile
- Metformin non tolérée, Trouble de l'humeur, situation sociale difficile
- Paronex 20mg 2-0-0, Tranxilium 10mg 1-0-0, Aspirine 100mg 1-0-0, Simvastatin 40mg 1-0-0, Co-Enatec 1-0-0, Tenormin 25 mg/J, Insulatard 14-0-35 U

HbA1c

Ces variations sont-elle cliniquement significative ?

	%
29.06.17 07:30	7.1 Δ H
21.03.17 15:15	8.3 Δ H
15.09.16 08:00	7.4 Δ H
15.12.15 13:45	6.4 Δ
17.08.15 14:30	8.6 Δ H
17.04.15 11:00	8.1 Δ H
30.09.14 09:15	7.1 Δ H
30.04.14 08:30	7.1 Δ H
11.12.13 07:45	6.6 Δ H
25.04.13 08:30	6.6 Δ H
04.02.13 09:11	6.3 Δ
25.09.12 10:15	6.9 Δ H

HbA1c (calibration NGSP-DCCT) sg %



HbA1c: exactitude des résultats

	Echantillon 1		Echantillon 2		CV Total %
	IFCC mmol/mol	NGSP %	IFCC mmol/mol	NGSP %	
Biorad D10	42.9	6.1	59.1	7.6	1.8
Sebia Capillarys 2	41.1	5.9	57.9	7.4	2.6
Roche Cobas	40.9	5.9	57.5	7.4	4.4
Alere Afinion	41.1	5.9	57.7	7.4	3.4
Siemens DCA	42.8	6.1	58.6	7.5	3.6

Etude européenne « EurA1c 2016 ».
n = 2166 laboratoires

Interprétation HbA1c: différence critique

Variabilité biologique intra-individuelle: 1.9%

	CV analytique	RCV %
Biorad D10	1.8	7.3
Sebia Capillarys 2	2.6	8.9
Roche Cobas	4.4	13.3
Alere Afinion	3.4	10.8
Siemens DCA	3.6	11.3

RCV = Reference Change Value



Harmonizing Hemoglobin A_{1c} Testing

A better A1C test means better diabetes care

[Home](#)
[News](#)
[About the NGSP](#)
[More About HbA1c](#)
[Obtaining Certification](#)
[Certified Methods and Laboratories](#)
[CAP GH2 Data](#)
[Enter Monitoring Data](#)
[Links](#)
[Contact Us](#)

[Clinical Use](#)
[IFCC Standardization](#)
[HbA1c and eAG](#)
[Convert between IFCC, NGSP and eAG](#)
[HbA1c Assay Interferences](#)

HbA_{1c} Assay Interferences

Method	Interference from HbC	Interference from HbS	Interference from HbE	Interference from HbD	Interference from elevated HbF
Abbott Architect c Enzymatic	No	No	No	No	-
Alere Afinion	No	No	No	No	\$
Arkray ADAMS A1c HA-8180V (Menarini)	No	No	HbA1c not quantified (No for ver. EU 1.41)	HbA1c not quantified (No for ver. EU 1.41)	No <30% HbF
Beckman AU system	Yes [†]	Yes [†]	No	No	\$
Bio-Rad D-10 (A1c program)	No	No	No	No	No <10% HbF
Bio-Rad D-100 (A1c program)	No	No	No	No	-

\$ In the absence of specific method data, it can generally be assumed that both immunoassay and boronate affinity methods show interference from HbF levels above ~10-15% (2,3).

Messages

- La variabilité de la mesure de l'HbA1c est très faible, de l'ordre de **2-3%**.
- Cette bonne précision du test est également valable pour les appareils de mesure portable type POCT
- Les variations entre deux mesures de l'HbA1c ont très souvent une signification clinique