

Comparaison de méthodes de dosage de cinq paramètres biochimiques à l'Institut National d'Hygiène de Lomé

Nanquiya BAKOMA^{1,2*}, Henri KABORE²,
Wemboo HALATOKO¹, Yao LAYIBO¹, Atna-Edi TAGBA¹,
Ewui GALLEY¹, Essossinam ATEFEIMBU¹, Hozo ALOYI¹,
Koffi N'FALLE¹, Laldja MALDJA¹, Mawubédjro MITCHIKPE¹,
Hola ATTITSO¹, Baniki TCHEDRE KOUKOURA¹, Tête AMAVI¹,
Médeso MEBA TCHALLIM¹, Bazama TCHEI¹, Harold AMADJI², Ida
Carine ZIDA-COMPAORE¹, Koffi AKOLLY¹,
Mazama-Esso MANGAMANA¹, Lochina FETEKE¹

Titre courant de l'article : Comparaison de méthodes de dosage à l'Institut National d'Hygiène de Lomé

Résumé

Introduction : En biologie médicale, la méthode de dosage influence l'exactitude des résultats. En effet, le dosage sérique des paramètres biochimiques d'un échantillon peut donner des résultats variables d'un automate à l'autre d'où l'objectif de cette étude.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale qui a été conduite du 14 octobre 2023 au 18 janvier 2024 au laboratoire de biochimie de l'Institut National d'Hygiène de Lomé sur 330 échantillons de sérums frais. Les paramètres biochimiques analysés étaient le cholestérol total, les triglycérides, le glucose, l'urée et l'acide urique par deux automates. Les tests statistiques des résultats comparant les deux automates ont été réalisés avec le logiciel SPSS 25. Les droites, les diagrammes des différences et des rapports ont été construits avec le logiciel XLSTAT.

Résultats : En prenant l'automate Cobas C311 comme référence, les analyses ont révélé une forte corrélation avec les résultats de l'automate Sélectra ProM pour les paramètres biochimiques (coefficient de Pearson > 0,95). Les diagrammes des différences et des rapports ont montré une bonne concordance entre les résultats des deux automates.

¹ Institut National d'Hygiène (INH) : BP 1396 Lomé Togo tel (+228) 22 21 06 33 inhlogo@yahoo.fr

² Institut de l'Environnement et de Recherches Agricoles (INERA) 04 BP 8645 Ouagadougou 04 / Département Production Animales (DPA), tel : (+226)72722315, email : henrikabore@hotmail.com

*Auteur correspondant : Nanquiya BAKOMA, bakomadiloma@gmail.com

Conclusion : Les automates Sélectra ProM et Cobas C311 donnent des résultats concordants et révèlent qu'ils peuvent être utilisés concomitamment sans risque de biais significatifs sur les résultats des paramètres biochimiques étudiés.

Mots clés : Automate, dosage sérique, concordance, corrélation, biais.

Comparison of methods for the determination of five biochemical parameters at the “Institut National d'Hygiène” of Lomé

Abstract

Introduction: In medical biology, the assessment method influences the accuracy of the results. In fact, biochemical parameters determination from same sample can deliver different results from one automated system to another, hence the aim of this study.

Material and methods: It is a cross-sectional study which was conducted from 14 October 2023 to 18 January 2024 in the biochemistry laboratory of the “Institut National d'Hygiène” of Lomé on 330 fresh serum samples. The biochemical parameters analyzed were total cholesterol, triglycerides, glucose, urea and uric acid. The statistical tests to compare the results obtained from each device were carried out using SPSS 25 software. Lines and differences of diagrams and reports were built using XLSTAT software.

Results: Using the Cobas C311 analyzer as a reference, the analysis revealed a strong correlation with the results of the Selectra ProM analyzer for the biochemical parameters (Pearson coefficient > 0.95). The difference and ratio diagrams showed good agreement between the results of the two analyzers.

Conclusion: The Selectra ProM and Cobas C311 analyzers produced concordant results, showing that the two analyzers can be used concomitantly without any risk of significant bias for the biochemical parameters studied.

Key words: Automated analyzer, serum assessment, concordance, correlation, bias.

Introduction

En biologie médicale, les résultats d'analyses doivent être sûrs et fiables afin de garantir un bon diagnostic par le médecin et une prise en charge adéquate du patient [1]. En effet, lorsque les résultats d'analyses ne sont pas exacts et crédibles, cela peut conduire aux erreurs de diagnostic et de traitement. La qualité des résultats d'analyses dépend du biologiste mais aussi de la capacité des automates à délivrer des résultats sans risques d'erreurs. Pour cela, le biologiste doit s'assurer des appareils utilisés afin de pouvoir justifier objectivement sa décision [2].

Pour aider les biologistes à délivrer des résultats exempts d'erreurs, la norme *ISO15189 version 2022* suggère des exigences techniques liées à l'utilisation des appareils afin de s'assurer de la traçabilité

métrologique de leur mesure [3]. Ainsi, tout laboratoire de biologie médicale doit évaluer régulièrement les méthodes d'analyses mises en œuvre. Dans le cas où plusieurs appareils sont utilisés pour un même type d'analyse, l'utilisation de l'un ou de l'autre doit garantir des résultats identiques et sans aberrations [4].

Le laboratoire de biochimie de l'Institut National d'hygiène (INH) de Lomé dispose de deux automates de biochimie, le Cobas C311 référence 15 DO-20 et le Sélectra ProM référence 14-7577 qui sont utilisés pour le dosage des paramètres biochimiques dont le principe est basé sur la spectrophotométrie. L'objectif de cette étude est d'évaluer la concordance des résultats des deux automates.

I. Matériel et méthodes

I.1. Matériel

L'étude a été réalisée au laboratoire de biochimie de l'Institut National Hygiène (INH) de Lomé du 14 octobre 2023 au 18 janvier 2024. L'INH est le laboratoire de référence de santé publique du Togo. Le matériel de prélèvement était composé de : chaises, garrots, tubes secs de prélèvement, portoirs, coton, alcool, eau de javel, sparadrap, gants à usage unique, étiquettes, et d'aiguilles de prélèvement. Ceux utilisés pour les différentes analyses biologiques comprennent : une centrifugeuse, des micropipettes, des embouts, des tubes à hémolyse, des réactifs (Roche et Elitch), des automates Cobas C311 et le Selectra ProM, de l'eau distillée, des portoirs, des bouchons.

I.2. Méthodes

La méthodologie du travail a consisté en une étude transversale comparative à visée analytique. Trois cent trente (330) échantillons frais désanonymés prélevés du 14 octobre 2023 au 18 janvier 2024 destinés aux tests de biochimie générale ont été utilisés. Le désanonymement des échantillons a permis d'éviter la question éthique qui n'avait plus lieu. Les analyses en simple par les deux automates simultanément dans un délai court ont été opérées [5].

Les manipulations avec les deux automates ont été précédées par un calibrage à l'aide des calibreurs multiparamétrique : le Calibrator for automated systems (C.f.a.s) référence 10759350, lot 70833701 pour le Cobas C311 et ELICAL 2 référence CALI-1550, lot 03-3011 pour le Selectra ProM. La validation de la calibration est assurée par le passage quotidien d'échantillons de contrôle avant la manipulation de ceux

d'analyse. Les contrôles Perci Control Clin Chem Multi1(PCCC1) référence 05117003, lot 59837605 et Perci Control Clin Chem Multi 2 (PCCC2) référence 05117216, lot 59539302 ont été utilisés sur le Cobas C311. Tandis que pour le Selectra ProM, ELITOL I référence CONT-0080, lot 01-1180 et l'ELITROL II référence CONT-0180, lot 02-2150 ont été utilisés.

Les critères d'inclusion des échantillons d'analyse de comparaison étaient que les prélèvements soient du sang total dans des tubes « Venoject » destiné à la biochimie générale. Les bulletins qui accompagnaient ces prélèvements devaient être désanonymés portant la requête d'analyse des paramètres biochimiques suivant : urée, glycémie, acide urique, cholestérol total et les triglycérides. L'âge, le sexe, la pathologie du sujet prélevé et une bonne identification de l'échantillon pour le besoin de l'étude était de mise.

En effet, le dosage des paramètres biochimiques a été effectué avec les automates Cobas C311 utilisant les réactifs « Roche » et Sélectra ProM utilisant les réactifs « Elitech », tous conformes aux méthodes colorimétrique, enzymatique ou cinétique en fonction des recommandations du fabricant (Tableau I).

Tableau I : Principes de dosage des paramètres biochimiques

Paramètres biologiques	Appareils de mesure	
	Cobas C311 (Roche)	Sélectra ProM (Elitech)
Cholestérol total	CECHODPOD/colorimétrique - enzymatique	CE-CHOD-POD/ colorimétrique - enzymatique
Triglycérides	GPO-PAP/colorimétrique-enzymatique	GK-GPO-POD/enzymatique-PAP
Glucose	Hexokinase-G6PDH/ enzymatique	GOD-POD/enzymatique -PAP
Urée	Uréase-GLDH/ cinétique	Uréase-GLDH/cinétique
Acides urique	Uricase-POD/colorimétrique-enzymatique	Uricase-PAP/colorimétrique-enzymatique

L'analyse statistique a utilisé une régression linéaire pour déterminer les paramètres de comparaison des résultats des deux automates. En effet, le coefficient de corrélation de Pearson « R » et le coefficient de détermination « R² » ont été retenus. Le degré de significativité de ces paramètres a été mesuré par une statistique P < 0.05 des résultats obtenus par chacun des automates. Les diagrammes des différences et

des rapports ont été construits pour évaluer le niveau de concordance entre les deux automates.

L'intensité et le sens de la corrélation ont été estimés à partir du coefficient de corrélation de Pearson et la concordance alors que les biais entre les résultats ont été évalués à l'aide du diagramme de différences de Bland et Altman et du diagramme des rapports de Scholler.

Le logiciel Microsoft Excel a été utilisé pour générer la base de données, SPSS 25 pour réaliser les tests statistiques et XLSTAT les droites de corrélation et les diagrammes.

II. Résultats

Du 14 octobre 2023 au 18 janvier 2024, un total de 330 échantillons frais destinés aux tests de biochimie générale a été prélevé. Les patients avaient un âge moyen de 56,158 ($\pm 18,968$) et 51% étaient de sexe féminin.

II.1. Résultats des paramètres biochimiques selon les automates

L'analyse de l'ensemble des résultats obtenus sur les deux automates montre une moyenne de 0,968 avec un écart type de 0,702 pour l'automate Cobas C311 alors qu'elle était de 0,913 avec un écart type de 0,688 pour l'automate Sélectra ProM (tableau II).

Tableau II : Résultats des paramètres biochimiques pour chaque automate de mesure

Paramètres biochimiques (g/l)	Automates de mesure	
	Cobas C311	Sélectra ProM
Cholestérol total		
<i>Minimum</i>	0,82	0,71
<i>Maximum</i>	5,29	4,64
<i>Moyenne (±écart-type)</i>	1,925 (±0,482)	1,829 (±0,467)
Triglycérides		
<i>Minimum</i>	0,32	0,27
<i>Maximum</i>	6,03	5,59
<i>Moyenne (±écart-type)</i>	1,006 (±0,543)	0,961(±0,533)
Glucose		
<i>Minimum</i>	0,66	0,66
<i>Maximum</i>	5,20	5,01
<i>Moyenne (±écart-type)</i>	1,098 (±0,512)	1,073 (±0,511)
Urée		
<i>Minimum</i>	0,06	0,02
<i>Maximum</i>	1,73	1,72
<i>Moyenne (±écart-type)</i>	0,252 (±0,159)	0,229 (±0,161)
Acide urique		
<i>Minimum</i>	0,22	0,12
<i>Maximum</i>	1,97	2,02
<i>Moyenne (±écart-type)</i>	0,562 (±0,190)	0,470 (±0,210)
Total		
<i>Minimum</i>	0,06	0,02
<i>Maximum</i>	6,03	5,59
<i>Moyenne(±écart-type)</i>	0,968 (±0,702)	0,913 (±688)

II.2. Analyse de corrélation des résultats des paramètres biochimiques

Le tableau III présente les coefficients de Pearson de détermination et la significativité entre les deux automates pour chaque dosage. Une intensité de corrélation très élevée ($R > 0,95$) entre les résultats des deux

automates est remarquée pour chacun des dosages et cette corrélation est statistiquement significative au seuil de 5% ($P < 0,001$).

Tableau III : La corrélation et la significativité (N=330)

Automates mesure	de	Corrélation		
		R (coefficient de Pearson)	R ² (coefficient de détermination)	P-value
Cholestérol total Cobas		1	1	-
Cholestérol total Sélectra		0,957	0,916	< 0,001***
Triglycérides Cobas		1	1	-
Triglycérides Sélectra		0,994	0,989	< 0,001***
Glucose Cobas		1	1	-
Glucose Sélectra		0,996	0,991	< 0,001***
Urée Cobas		1	1	-
Urée Sélectra		0,985	0,971	< 0,001***
Acide urique Cobas		1	1	-
Acide urique Sélectra		0,952	0,906	< 0,001***

*** seuil de significativité

II.3. Diagramme de corrélation des différents dosages

Les tests de corrélations montrent une relation linéaire forte et positive pour les triglycérides ($R^2=0,9888$), la glycémie ($R^2=0,9914$) et l'urée ($R^2=0,971$). Les corrélations observées pour chaque dosage sont statistiquement significatives au seuil de 5% (figure 1).

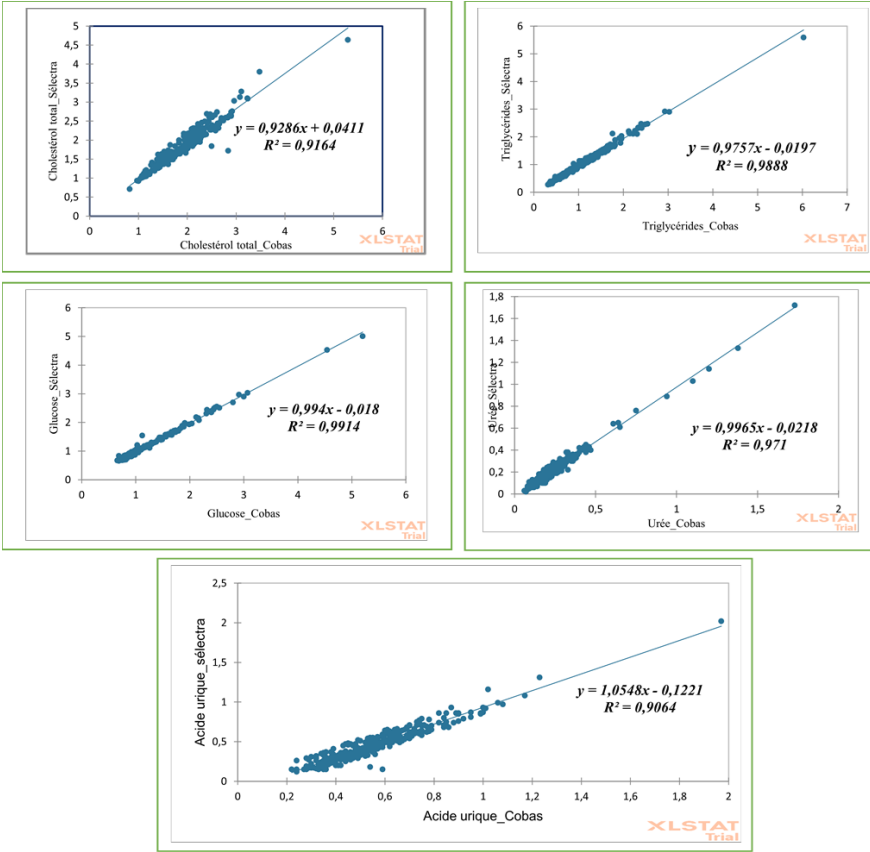


Figure 1 : Diagrammes de corrélations des paramètres biochimiques

II.4. Niveau de concordance entre les résultats des différents dosages

- **Diagrammes des différences**

Les analyses révèlent une minoration du cholestérol total, des triglycérides, de la glycémie, de l'urée et de l'acide urique, respectivement de 0,096 g/l ; 0,044 g/l ; 0,025 g/l ; 0,023 g/l et de 0,091 g/l dosés par le Séléctra ProM par rapport au Cobas C 311 (figure 2).

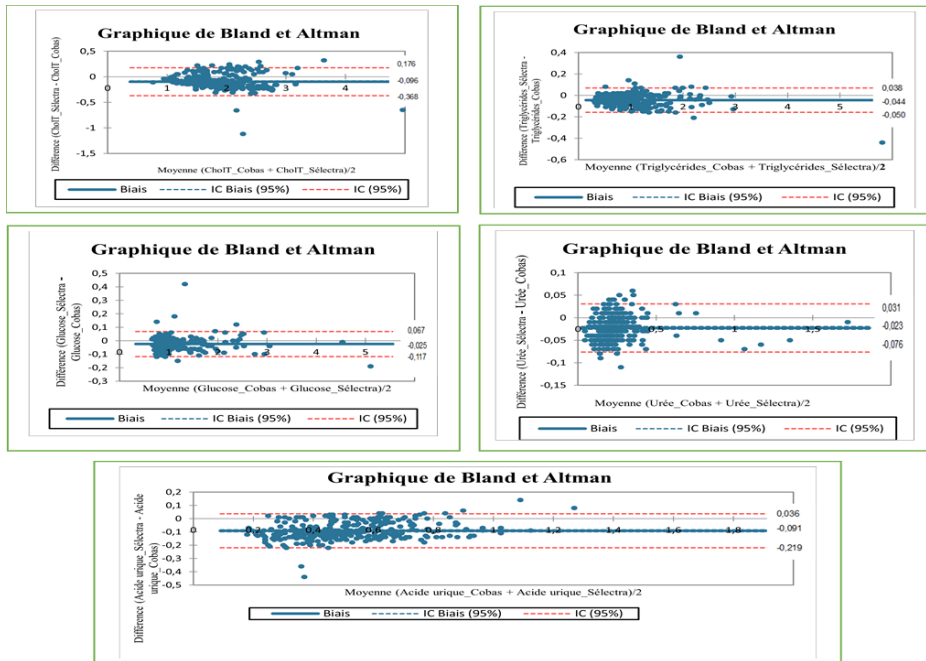


Figure 2 : Diagrammes des différences entre les paramètres biochimiques dosés par Sélectra ProM et Cobas C311

- **Diagramme des rapports**

Le diagramme des rapports des paramètres biochimiques dosés par le Sélectra ProM par rapport au Cobas C311 montre une moyenne des rapports égale à 0,951 pour le cholestérol total ; 0,949 pour les triglycérides ; 0,976 pour le glucose ; 0,888 pour l'urée et 0,832 pour l'acide urique (figure 3).

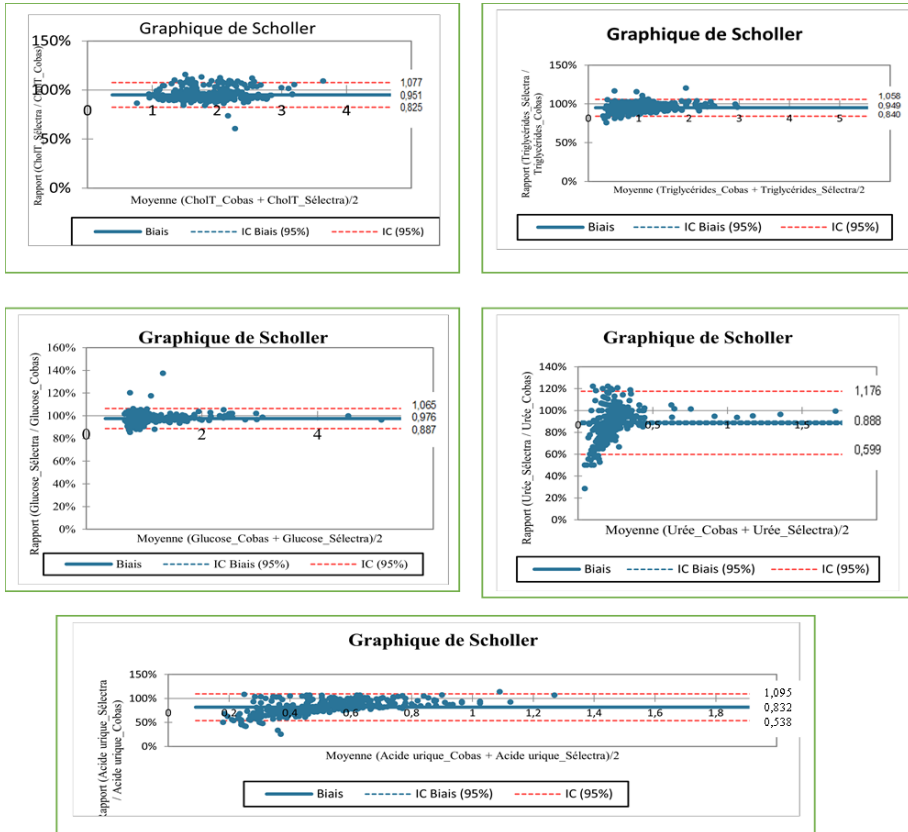


Figure 3 : Diagrammes des rapports entre les paramètres biochimiques dosés par Sélectra ProM et Cobas C311

II.5. Résultats de l'ensemble des dosages sur les deux automates

Les résultats de l'ensemble des dosages sur les deux automates indiquent une intensité de corrélation forte et positive $R=0,993$ (tableau IV).

Tableau IV : Corrélation et significativité de l'ensemble des dosages

Automate de mesure	Nombre de dosage	R (coefficient de Pearson)	R ² (Coefficient de détermination)	P value
Cobas C311	1650	1	1	-
Sélectra ProM	1650	0,993	0,9859	<0,001***

***Seuil de significativité

L'ensemble des résultats indique une concordance de 97,29 % pour le diagramme des différences et de 96 % pour le diagramme des rapports (figure 4).

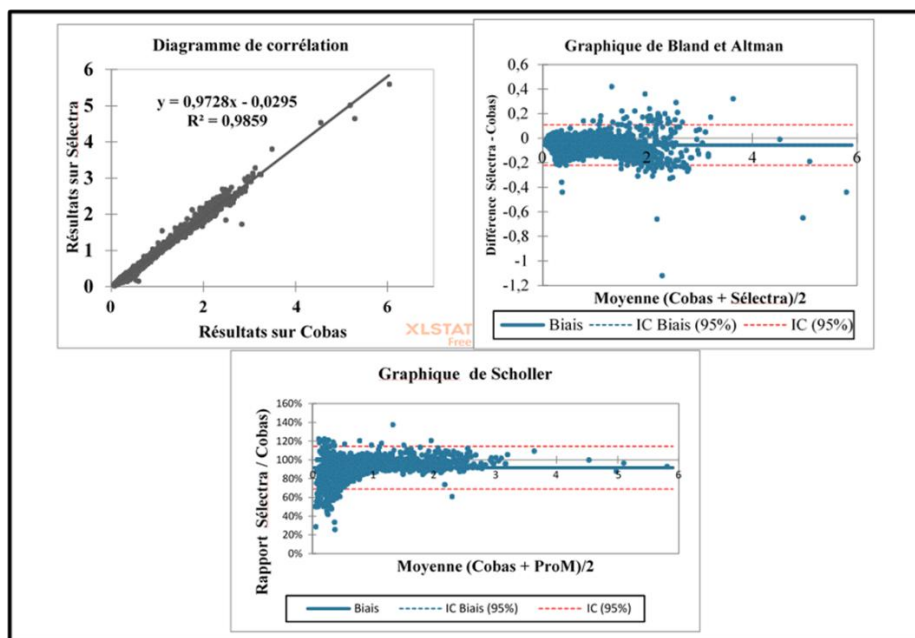


Figure 4 : Diagrammes de corrélation et de concordances entre l'ensemble des résultats

III. Discussion

La biologie médicale intervient dans le cadre d'approches préventive, diagnostique, pronostique et thérapeutique. Les biologistes assument la responsabilité de cette action qui comprend l'ensemble du macro-processus analytique, incluant toutes les étapes pré-analytiques, analytiques et post-analytiques, depuis la prescription jusqu'à la vérification et la transmission des résultats [6].

La comparaison de deux méthodes fait partie intégrante de la vérification et de la validation sur site des performances de la méthode conformément à la norme *ISO 15189*. Elle permet d'estimer la comparabilité des résultats obtenus par ces méthodes et de déterminer s'il existe des écarts entre elles. Cette évaluation permet de contrôler les différences entre deux systèmes analytiques disponibles simultanément au laboratoire [7].

Notre étude a comparé les résultats de deux méthodes de dosage du glucose, de l'urée, de l'acide urique, du cholestérol total et des triglycérides par les automates Cobas C311 et le Sélectra ProM.

L'utilisation de la régression linéaire à travers ses paramètres « R » et « R² » pour comparer les résultats des deux automates a montré un fort coefficient de corrélation linéaire et positive de $R > 0,95$ pour tous les paramètres biochimiques. Une association statistiquement significative au seuil de 5% constatée entre les mesures des paramètres de l'étude vient confirmer les résultats. Il en est également ressorti de cette comparaison, l'existence d'un coefficient de détermination $R^2 > 0,9$ significative au même seuil.

Une étude comparative de paramètres biochimiques mesurés sur les appareils Vitros et Cobas Intégra a mis en évidence une corrélation sérique pour le glucose, l'urée, l'acide urique, le cholestérol total et les triglycérides avec un coefficient $R^2 > 0,95$ [8]. Ces deux automates bien qu'utilisant des méthodes différentes, la spectrophotométrie par le Cobas Intégra et les micro-slides par le Vitros donnaient des résultats comparables.

L'analyse de concordance des paramètres étudiés a révélé pour chacun d'eux une bonne concordance. Plus de 95 % des différences de mesure des deux appareils se trouvaient dans la limite d'agrément [9]. De même, les résultats des deux méthodes de quantification à travers le diagramme Bland et Altman du glucose, de l'urée, de l'acide urique, des triglycérides et du cholestérol total traduisaient une bonne concordance analytique. Dans l'étude comparant *VITROS® 350* à *Dimension® EXL 200*, les auteurs ont trouvé une concordance de 100 % pour le glucose [10]. Une autre étude menée par Soudré et al, évaluant les performances de l'automate de biochimie *Indiko Plus®*, révélait que le glucose avait une limite d'agrément comprise entre [-0,41 ; 1,45] tandis que celle de l'urée était située entre [0,18 ; 1,61] traduisant une concordance de 95 % pour le glucose et de 100 % pour l'urée [11]. Tous ces résultats traduisent le fait que différents appareils de mesure des paramètres biochimiques donnent des résultats comparables permettant ainsi de mettre en évidence que la méthode testée (analyses par Sélectra ProM) peut être une alternative à celle habituelle (analyses par Cobas C311).

Nos résultats ont également révélé pour l'analyse des diagrammes de différences, une concordance supérieure à 95 % pour les cinq paramètres tandis que celle du diagramme des rapports a donné des concordances pour le cholestérol total et l'urée inférieures à 95 %. Cependant, au vu de la variation des concordances pour les diagrammes des rapports qui va de 94,24 % à 97,58 %, nous pouvons estimer que la

concordance est bonne pour les cinq paramètres biochimiques mesurés dans notre étude. En effet, les écarts de mesures dans la répétabilité des méthodes de mesure ne suivent pas une loi parfaitement normale [12]. L'ensemble des résultats obtenus des deux appareils ont montré une bonne concordance de 97,29 % pour le diagramme des différences et 96 % pour le diagramme des rapports.

Conclusion

Notre étude de comparaison de deux méthodes de dosage des paramètres biochimiques a évalué 330 échantillons de sérums frais respectivement sur l'automate Cobas C311 considéré comme référence vis-à-vis de l'automate Sélectra ProM. Les résultats de la régression linéaire ont révélé une association statistiquement significative au seuil de 5 % et une forte corrélation positive entre les résultats des deux analyseurs. Le diagramme des différences montrait une bonne concordance analytique pour les cinq paramètres mesurés et le diagramme des rapports indiquait une bonne concordance pour le glucose, les triglycérides et une concordance moins bonne pour le cholestérol total et l'urée. Cependant, l'ensemble des résultats ont donné également une bonne concordance de 97,29 % pour le diagramme des différences de Bland et Altman et de 96 % pour le diagramme des rapports de Scholler.

Les coefficients de corrélations obtenus, les diagrammes des différences et des rapports montraient que l'automate Sélectra ProM et l'automate Cobas C311 peuvent être utilisés concomitamment sans risque de biais significatifs sur les résultats des patients pour le dosage des paramètres biochimiques étudiés.

Cette étude a démontré que le laboratoire de référence national dispose d'automates d'analyses de biochimie interchangeables sans risque de compromettre la qualité des résultats. Elle révèle aussi la possibilité offerte au laboratoire pour évaluation pratiquement leurs matériels de travail permettant de garantir une certaine qualité des résultats d'analyses.

Par ailleurs, pour assurer la qualité pour l'ensemble des analyses réalisées dans l'unité de biochimie, il faudrait réalisée une étude plus importante qui prendrait également en compte le délai de stabilité des réactifs.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Références bibliographiques

1. Bonnefont-Rousselot D. Le bilan lipidique. Feuillet de Biologie. 2016 ; 330 :39-52.
2. Seguès R. Mise en place de la norme NF EN ISO 15189 au laboratoire : application à la gestion des contrôles de qualité et à un changement de méthode de dosage. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01167478.
3. El Moussati F. Les référentiels qualités applicables dans les Laboratoires de Biologie Médicale. Rabat Maroc : Université Mohammed 5 de Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat ; 2022. [En ligne]. Disponible sur : <https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/16815/MS0022022.pdf?sequence=1>. Consulté le 26 août 2024.
4. ISO 15189 v2022 : Assurer la qualité des laboratoires de biologie médicale [En ligne]. Disponible sur : <https://www.blog-qhse.com/iso-15189-v2022>. Consulté le 21 juillet 2024.
5. Vassault A, Azzedine MC, Bailly M. Protocole de validation de technique. Société française de biologie clinique, commission « Validation de techniques ». Ann Biol Clin. 1986;(44):686-745.
6. Dreux C, Maquart FX, Dominique BR, Marc D, Dreux C, Jean-Louis G, et al. La biologie médicale face aux défis de l'évolution des besoins de santé. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 2018 ; 202(5-6):859-71.
7. Vassault A, Hulin A, Chapuzet E, Arnaud J, Giroud C, Sfbc MDSG 2 ADL. Vérification/validation des performances d'une méthode d'analyse. Ann Biol Clin (Paris). 2010 ; 68 Spec No 1(1) : 247-94.
8. Roy T, Demol L, Debois R, Blasioli V, Mairesse J. Comparaison du Vitros 5,1 FS versus Cobas Integra 800 dans le cadre d'un laboratoire hospitalier. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. avr 2009;24(2):105-16.
9. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. 1986;(1) : 907-10.
10. Boutebba M, Benembarek K. Comparaison de trois paramètres biochimiques d'urgence sur VITROS® 350 versus Dimension®

EXL 200. Journal algérien de biochimie et de génétique médicales. 2022 ;1(2) : 39-45.

11. Soudre F, Kouraogo A, Kiba A, Karfo R, Kabore E, Kyetega A, et al. Evaluation des performances analytiques de l'automate de biochimie (Indiko Plus®) au laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle. Sciences Naturelles et Appliquées. 2020 ;39(1) :123-33.
12. Desquilbet L. Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité, reproductibilité, et concordance. 2012. [En ligne]. Disponible sur : <https://hal.science/hal-02103716>. Consulté le 29 août 2024.