

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Biochimie

14BIO2

Décembre 2014

Créatinine
CRP
Ferritine
Folates
Vitamine B12

Procalcitonine

Septembre 2016

Jean-Marc HATTCHOUEL (ANSM)
Jacques DE GRAEVE (CHU - Toulouse)

Expédition : 26/11/2014

Clôture : 22/12/2014

Edition des comptes rendus individuels : 04/05/2015

Echantillons & paramètres contrôlés :

- **B20 & B21 : Créatinine, CRP, Ferritine, Folates, Vitamine B12**
- **P3 & P4 : Procalcitonine**

Nombre de laboratoires concernés* : 1302

Nombre de laboratoires participants** : 1245

* Laboratoires ayant déclaré à l'ANSM pratiquer les examens concernés par l'envoi.

** Laboratoires ayant saisi leurs résultats sur Internet avant la date de clôture de l'opération.

Résumé de l'opération

Cette opération Biochimie 14BIO2 a porté sur les examens suivants : créatinine, CRP, ferritine, folates, vitamine B12 et procalcitonine. Sur les 1302 laboratoires inscrits pour cette opération, 1245 ont participé à une ou plusieurs de ces analyses.

Concernant la créatinine, les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants. Toutefois, pour la valeur basse (40 $\mu\text{mol/L}$), les performances analytiques des méthodes enzymatiques apparaissent supérieures à celles des méthodes de Jaffé.

Concernant la CRP, les résultats globaux sont apparus assez dispersés. Toutefois, les méthodes immuno-turbidimétriques, qui sont les plus utilisées pour son dosage, fournissent des résultats homogènes.

Concernant la ferritine, les trousseuses utilisées présentent dans l'ensemble une bonne précision. Une variabilité inter-méthodes est observée, pouvant parfois gêner l'interprétation et la transférabilité des résultats. La garantie d'une traçabilité au standard international le plus récent (l'IS 94/572) permettrait peut-être de réduire cette variabilité.

Concernant les folates et la vitamine B12, les résultats sont satisfaisants en termes de précision des techniques. Quelques différences dans les moyennes sont observées, sans conséquence toutefois sur l'interprétation clinique. Là encore, un standard international est disponible (l'IS 03/178).

Concernant la procalcitonine, cette opération a permis de faire un état des lieux des techniques de dosage utilisées. Elle a montré des résultats satisfaisants en termes de précision des techniques, qui parfois se distinguent par leur moyenne. Les différences observées entre les méthodes sont apparues sans conséquence sur l'interprétation clinique.

Définition des échantillons

1 – Echantillons B20 et B21

Il s'agit de sérums d'origine humaine, sous forme lyophilisée, à deux niveaux différents de concentration, pour le dosage des paramètres suivants : créatinine, CRP, ferritine, folates et vitamine B12. Les sérums ont été éventuellement supplémentés pour atteindre les concentrations demandées.

2 – Echantillons P3 et P4

Il s'agit de sérums d'origine humaine, sous forme lyophilisée, à deux niveaux différents de concentration, pour le dosage de la procalcitonine. Les sérums ont été éventuellement surchargés pour atteindre les concentrations demandées.

Avant l'envoi aux laboratoires, les caractéristiques de chaque matériel de contrôle, la concentration des paramètres à doser, ainsi que la stabilité du matériel ont été vérifiées par l'expert.

Méthode statistique et expression des résultats

L'analyse statistique s'applique par échantillon, à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe de méthodes et appareil. Elle a été réalisée conformément à la norme NF ISO 13528 : 2005 (*Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires*).

- exclusion, le cas échéant, des valeurs atypiques, selon la méthode de Tukey [1].
- calcul de la moyenne robuste et de l'écart-type robuste par application de l'algorithme A de la norme.

La concordance entre moyenne et médiane est vérifiée.

- l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) obtenus sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.
- ces calculs sont réalisés si l'effectif du groupe est supérieur ou égal à 15.

Dans les comptes rendus individuels, des limites acceptables sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus par chaque laboratoire. Les limites d'acceptabilité retenues tiennent compte à la fois d'objectifs analytiques et d'exigences cliniques. Elles sont exprimées en % et permettent de délimiter de part et d'autre de la cible un intervalle à l'intérieur duquel un résultat est considéré comme « correct ». Le tableau I rassemble les limites acceptables retenues.

tableau I – Limites acceptables utilisées (en %)

Paramètres	B20	B21	P3	P4
Créatinine	24%	8%	/	/
CRP	22%	14%	/	/
Ferritine	22%	15%	/	/
Folates	40%	20%	/	/
Vitamine B12	24%	20%	/	/
Procalcitonine	/	/	20%	14%

Dans les tableaux statistiques, les résultats sont présentés par groupe technique, par technique et par appareil. Sur la partie graphique : l'amplitude des barres horizontales représente l'étendue moyenne $\pm 2ET$; les traits verticaux figurant de part et d'autre de la cible délimitent la zone d'acceptabilité, calculée en fonction des limites acceptables utilisées. Ces limites sont appliquées à la valeur cible de l'ensemble des résultats (valeur consensuelle des participants), lignes en pointillés, et/ou à l'intérieur de chaque groupe de techniques ou appareil (groupes de pairs), traits pleins.

Résultats des participants

1 – Créatinine

Le dosage de la créatinine a été réalisé par 1186 laboratoires.

Les techniques de dosage utilisées et les résultats statistiques sont rassemblés dans les tableaux II et III.

En 2014, près de 60% des laboratoires utilisent une technique de Jaffé. Cependant, ce pourcentage est en baisse constante depuis ces dernières années ; il était de 68% en 2013 et de 74% en 2012, le choix des laboratoires se portant de plus en plus sur l'utilisation de techniques enzymatiques pour le dosage de la créatininémie (40% d'utilisateurs en 2014 contre 32% en 2013 et 26% en 2012).

A l'examen des résultats :

Pour le sérum B20 (tableau II), caractérisé par une concentration basse en créatinine (~ 40 µmol/L), les performances analytiques des méthodes enzymatiques apparaissent supérieures aux méthodes de Jaffé :

- Le CV de la plupart des techniques enzymatiques est dans l'ensemble bien meilleur que celui des techniques de Jaffé ;

- Les moyennes des techniques enzymatiques sont proches les unes des autres, sans biais notable par rapport à la moyenne du groupe (35,8 µmol/L), même si le biais méthode est difficile à évaluer en l'absence de valeur de référence. A l'inverse, dans le groupe des techniques de Jaffé, des discordances parfois importantes entre les moyennes sont constatées (les moyennes obtenues allant de 28 à 53 µmol/L).

On constate également une discordance importante entre les résultats obtenus sur le système ARCHITECT 'C' d'Abbott selon le réactif utilisé (37 µmol/L en enzymatique, 53 µmol/L en Jaffé).

Les résultats obtenus sur le sérum B21 (tableau III), caractérisé par une concentration modérément élevée en créatinine (~ 180 µmol/L), sont bien meilleurs pour les toutes techniques.

La partie graphique des tableaux II et III illustre ces différentes constatations.

L'ensemble de ces résultats va dans le sens des recommandations de la HAS sur le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique [2, 3], dont un extrait est rapporté ici :

« En pratique, pour estimer le DFG (débit de filtration glomérulaire), la créatininémie (exprimée en µmol/L) doit être dosée par une méthode enzymatique standardisée IDMS, dont la fiabilité est meilleure quel que soit le niveau de la créatininémie. Ces méthodes sont à utiliser dans toutes les situations cliniques. »

La transférabilité globale des résultats de créatinine ne pourra être obtenue qu'au prix d'une harmonisation des techniques de dosage (standardisation IDMS).

tableau II : Créatinine (µmol/L) – résultats, échantillon B20

Techniques ou appareils	Créatinine (µmol/L)		B20		
	Effectif	%	Moyenne (µmol/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
TOUTES TECHNIQUES	1186		40,4	17,7	
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique	392	33,1	35,8	6,7	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' Créatinine (Enzymatic)	85	7,2	36,6	5,3	
– ABBOTT ARCHITECT c16000	8		–	–	
– ABBOTT ARCHITECT c4000	18		37,3	4,6	
– ABBOTT ARCHITECT c8000	59		36,3	5,9	
BECKMAN COULTER, AU series Créatinine (Enzymatic)	39	3,3	38,3	5,0	
– BECKMAN COULTER AU480	13		–	–	
– BECKMAN COULTER AU5800	7		–	–	
– BECKMAN COULTER AU680	14		–	–	
BECKMAN COULTER, Dx C 600/800 CR-E (Enzymatic), A60298	13	1,1	–	–	
– BECKMAN COULTER Unicel Dx C 600/600i	10		–	–	
DIASYS, Créatinine PAP FS (Enzymatic)	8	0,7	–	–	
ELITECH, Créatinine PAP SL (Enzymatic)	1	0,1	–	–	
HORIBA ABX, Pentra Créatinine Enzymatic CP	4	0,3	–	–	
MAXMAT, Maxmat PL Créatinine (Enzymatic) PAP	2	0,2	–	–	
ROCHE, CREP2 (Créatinine Plus, ver. 2) w/ Cobas 'C' series	127	10,7	36,1	4,3	
– ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	98		35,7	3,6	
– ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	27		37,7	4,6	
ROCHE, CREP2 (Créatinine Plus, ver. 2) w/ Integra	8	0,7	–	–	
– ROCHE Cobas Integra 400/400 +	8		–	–	
ROCHE, Hitachi/Modular P CREA plus (Enzymatic)	4	0,3	–	–	
SIEMENS, ADVIA Chemistry ECRE_2 (Enzymatic v2)	34	2,9	31,9	4,6	
– SIEMENS ADVIA 1650/1800	28		31,7	5,0	
SIEMENS, Dimension EZCR (Enzymatic)	21	1,8	34,6	4,1	
– SIEMENS Dimension EXL	14		–	–	
SIEMENS, Dimension Vista ECREA (Enzymatic)	23	1,9	37,2	9,2	
– SIEMENS Dimension Vista	23		37,2	9,2	
THERMO Sc., Konelab series Créatinine (Enzymatic)	25	2,1	35,2	3,9	
– THERMO Sc. Konelab 60/i & PRIME 60/i	8		–	–	
ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectométrique	86	7,3	34,2	8,2	
ORTHO-CD, VITROS CREA (Enzymatic)	86	7,3	34,2	8,2	
– ORTHO-CD Vitros 250	10		–	–	
– ORTHO-CD Vitros 350	20		34,0	9,9	
– ORTHO-CD Vitros 5,1 FS	19		34,0	6,7	
– ORTHO-CD Vitros 5600	32		34,8	8,1	
JAFFÉ (picrate alcalin), mesure spectrophotométrique (UV cinétique)	706	59,5	44,2	15,3	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' Créatinine (Jaffé)	72	6,1	52,8	3,8	
– ABBOTT ARCHITECT c4000	23		53,5	4,7	
– ABBOTT ARCHITECT c8000	48		52,6	3,0	
BECKMAN COULTER, AU series Créatinine (Jaffé corrigée IDMS)	69	5,8	39,0	9,9	
– BECKMAN COULTER AU480	15		36,9	8,9	
– BECKMAN COULTER AU5800	8		–	–	
– BECKMAN COULTER AU680	35		40,2	9,3	
BECKMAN COULTER, AU series Créatinine (Jaffé non corrigée)	9	0,8	–	–	
– BECKMAN COULTER AU400	7		–	–	
BECKMAN COULTER, Dx C 600/800 CR-S (Jaffé), A40920	32	2,7	28,5	11,5	
– BECKMAN COULTER Unicel Dx C 600/600i	31		28,7	11,3	
BECKMAN COULTER, Dx C 800 CREM (Jaffé), 472525	35	3,0	35,2	9,9	
– BECKMAN COULTER Unicel Dx C 800	35		35,2	9,9	
BIOMERIEUX, Créatinine cinétique (Jaffé)	5	0,4	–	–	

DIASYS, Créatinine FS (Jaffé corrigée)	8	0,7	–	–	
DIASYS, Créatinine FS (Jaffé)	8	0,7	–	–	
ELITECH, Créatinine (Jaffé)	2	0,2	–	–	
HORIBA ABX, Pentra Créatinine 120 CP (Jaffé)	7	0,6	–	–	
IDS, Lisa series Jaffé	1	0,1	–	–	
MENARINI, Créatinine Jaffé (CREA)	4	0,3	–	–	
RANDOX, Créatinine (Jaffé)	2	0,2	–	–	
ROCHE, CREJ2 (Jaffé gén.2) w/ Cobas 'C' series	239	20,2	45,5	7,2	
– ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	214		45,5	6,9	
– ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	22		45,4	9,7	
ROCHE, CREJ2 (Jaffé gén.2) w/ Integra 400/800	33	2,8	39,5	8,0	
– ROCHE Cobas Integra 400/400 +	27		39,9	7,0	
ROCHE, Hitachi/Modular P Créatinine (Jaffé corrigée)	23	1,9	40,0	9,2	
– ROCHE Modular P/PP/DP	23		40,0	9,2	
SIEMENS, ADVIA Chemistry CREA_2/_2c (Jaffé)	33	2,8	43,2	10,2	
– SIEMENS ADVIA 1650/1800	30		43,2	9,7	
SIEMENS, Dimension CREA (Jaffé)	97	8,2	46,2	9,4	
– SIEMENS Dimension EXL	37		46,4	9,1	
– SIEMENS Dimension RxLIRxL Max	12		–	–	
– SIEMENS Dimension RxLIRxL Max w/HM	13		–	–	
– SIEMENS Dimension XpandIXpand Plus w/HM	35		47,3	8,4	
SIEMENS, Dimension Vista CREA (Jaffé)	18	1,5	43,4	12,0	
– SIEMENS Dimension Vista	18		43,4	12,0	
THERMO Sc., Konelab series Créatinine (Jaffé)	7	0,6	–	–	
JAFFÉ (picrate alcalin), mesure spectrophotométrique (UV point final)	2	0,2	–	–	
INSTRUMENTATION LABORATORY, IL Test Creatinine	1	0,1	–	–	
MAXMAT, Maxmat PL Créatinine (Jaffé)	1	0,1	–	–	

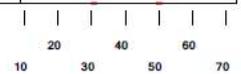
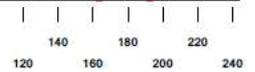


tableau III : Créatinine (µmol/L) – résultats, échantillon B21

Créatinine (µmol/L)		B21			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (µmol/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
					120 140 160 180 200 220 240
TOUTES TECHNIQUES	1186		178,1	4,0	
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique	392	33,1	178,1	3,6	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' Créatinine (Enzymatic)	85	7,2	180,4	3,9	
- ABBOTT ARCHITECT c16000	8		-	-	
- ABBOTT ARCHITECT c4000	18		179,1	4,0	
- ABBOTT ARCHITECT c8000	59		180,4	4,0	
BECKMAN COULTER, AU series Créatinine (Enzymatic)	39	3,3	178,6	1,9	
- BECKMAN COULTER AU480	13		-	-	
- BECKMAN COULTER AU5800	7		-	-	
- BECKMAN COULTER AU680	14		-	-	
BECKMAN COULTER, DxC 600/800 CR-E (Enzymatic), A60298	13	1,1	-	-	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	10		-	-	
DIASYS, Créatinine PAP FS (Enzymatic)	8	0,7	-	-	
ELITECH, Créatinine PAP SL (Enzymatic)	1	0,1	-	-	
HORIBA ABX, Pentra Créatinine Enzymatic CP	4	0,3	-	-	
MAXMAT, Maxmat PL Créatinine (Enzymatic) PAP	2	0,2	-	-	
ROCHE, CREP2 (Créatinine Plus, ver. 2) w/ Cobas 'C' series	127	10,7	180,5	2,5	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	98		180,0	2,3	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	27		182,6	2,6	
ROCHE, CREP2 (Créatinine Plus, ver. 2) w/ Integra	8	0,7	-	-	
- ROCHE Cobas Integra 400/400 +	8		-	-	
ROCHE, Hitachi/Modular P CREA plus (Enzymatic)	4	0,3	-	-	
SIEMENS, ADVIA Chemistry ECRE_2 (Enzymatic v2)	34	2,9	169,9	1,7	
- SIEMENS ADVIA 1650/1800	28		169,5	1,7	
SIEMENS, Dimension EZCR (Enzymatic)	21	1,8	175,1	2,0	
- SIEMENS Dimension EXL	14		-	-	
SIEMENS, Dimension Vista ECREA (Enzymatic)	23	1,9	180,0	3,3	
- SIEMENS Dimension Vista	23		180,0	3,3	
THERMO Sc., Konelab series Créatinine (Enzymatic)	25	2,1	175,4	3,6	
- THERMO Sc. Konelab 60/i & PRIME 60/i	8		-	-	
ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectométrique	86	7,3	169,5	3,3	
ORTHO-CD, VITROS CREA (Enzymatic)	86	7,3	169,5	3,3	
- ORTHO-CD Vitros 250	10		-	-	
- ORTHO-CD Vitros 350	20		167,2	3,7	
- ORTHO-CD Vitros 5,1 FS	19		171,3	2,7	
- ORTHO-CD Vitros 5600	32		170,8	2,9	
JAFFÉ (picrate alcalin), mesure spectrophotométrique (UV cinétique)	706	59,5	179,2	3,9	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' Créatinine (Jaffé)	72	6,1	179,4	2,7	
- ABBOTT ARCHITECT c4000	23		180,4	2,9	
- ABBOTT ARCHITECT c8000	48		179,0	2,5	
BECKMAN COULTER, AU series Créatinine (Jaffé corrigée IDMS)	69	5,8	176,1	3,3	
- BECKMAN COULTER AU480	15		173,1	2,8	
- BECKMAN COULTER AU5800	8		-	-	
- BECKMAN COULTER AU680	35		176,9	2,6	
BECKMAN COULTER, AU series Créatinine (Jaffé non corrigée)	9	0,8	-	-	
- BECKMAN COULTER AU400	7		-	-	
BECKMAN COULTER, DxC 600/800 CR-S (Jaffé), A40920	32	2,7	169,6	4,1	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	31		169,5	4,2	
BECKMAN COULTER, DxC 800 CREM (Jaffé), 472525	35	3,0	179,9	2,2	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 800	35		179,9	2,2	
BIOMERIEUX, Créatinine cinétique (Jaffé)	5	0,4	-	-	

DIASYS, Créatinine FS (Jaffé corrigée)	8	0,7	—	—	
DIASYS, Créatinine FS (Jaffé)	8	0,7	—	—	
ELITECH, Créatinine (Jaffé)	2	0,2	—	—	
HORIBA ABX, Pentra Créatinine 120 CP (Jaffé)	7	0,6	—	—	
IDS, Lisa series Jaffé	1	0,1	—	—	
MENARINI, Créatinine Jaffé (CREA)	4	0,3	—	—	
RANDOX, Créatinine (Jaffé)	2	0,2	—	—	
ROCHE, CREJ2 (Jaffé gén.2) w/ Cobas 'C' series	239	20,2	180,9	3,5	
— ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	214		181,0	3,5	
— ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	22		180,5	3,0	
ROCHE, CREJ2 (Jaffé gén.2) w/ Integra 400/800	33	2,8	172,5	5,0	
— ROCHE Cobas Integra 400/400 +	27		169,8	3,6	
ROCHE, Hitachi/Modular P Créatinine (Jaffé corrigée)	23	1,9	176,6	3,3	
— ROCHE Modular P/PP/DP	23		176,6	3,3	
SIEMENS, ADVIA Chemistry CREA_2/_2c (Jaffé)	33	2,8	174,9	3,7	
— SIEMENS ADVIA 1650/1800	30		175,0	3,6	
SIEMENS, Dimension CREA (Jaffé)	97	8,2	183,1	2,7	
— SIEMENS Dimension EXL	37		183,0	2,9	
— SIEMENS Dimension RxLIRxL Max	12		—	—	
— SIEMENS Dimension RxLIRxL Max w/HM	13		—	—	
— SIEMENS Dimension XpandIXpand Plus w/HM	35		183,2	2,0	
SIEMENS, Dimension Vista CREA (Jaffé)	18	1,5	180,5	3,3	
— SIEMENS Dimension Vista	18		180,5	3,3	
THERMO Sc., Konelab series Créatinine (Jaffé)	7	0,6	—	—	
JAFFÉ (picrate alcalin), mesure spectrophotométrique (UV point final)	2	0,2	—	—	
INSTRUMENTATION LABORATORY, IL Test Creatinine	1	0,1	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL Créatinine (Jaffé)	1	0,1	—	—	



2 – CRP

Le dosage de la CRP a été réalisé par 1160 laboratoires.

Les techniques utilisées et les résultats statistiques sont détaillés dans les tableaux IV et V.

Les techniques de dosage de la CRP sont principalement de deux types : d'une part, des techniques immuno-turbidimétriques, utilisées par la très grande majorité des laboratoires (~ 95% d'utilisateurs), d'autre part, sur les analyseurs Ortho Vitros une technique immuno-enzymatique de type sandwich, utilisée par environ 5% des laboratoires.

L'examen des tableaux IV et V montre la dispersion des résultats :

- pour le sérum B20, caractérisé par une concentration de CRP basse (en deçà de 15 mg/L, considérée comme le seuil de décision clinique), les moyennes des résultats par techniques s'étendent de 5 à 14 mg/L ; le CV de l'ensemble des résultats est à 35,5%.
- pour le sérum B21, caractérisé par une concentration de CRP élevée (de l'ordre de 25 mg/L), les moyennes des résultats par techniques s'étendent de 20 à 38 mg/L ; le CV de l'ensemble des résultats est à 13,9%.

En termes d'homogénéité des résultats des techniques (utilisées par au moins 30 laboratoires) :

- pour le sérum B20 : CV < 10% pour les techniques immuno-turbidimétriques *versus* CV > 10% pour la technique immuno-enzymatique Vitros.
- pour le sérum B21 : CV < 5% pour les techniques immuno-turbidimétriques *versus* CV > 5% pour la technique immuno-enzymatique Vitros.

D'une manière générale, les méthodes immuno-turbidimétriques, et en particulier les systèmes fermés, fournissent des résultats plus homogènes. Les résultats obtenus sur le système Vitros sont décevants ; une précision bien meilleure est attendue, en particulier pour le sérum B20 (concentration de CRP proche du seuil de décision).

La partie graphique des tableaux IV et V illustre ces différentes constatations.

tableau IV : CRP (mg/L) – résultats, échantillon B20

Techniques ou appareils	CRP (mg/L)		B20		
	Effectif	%	Moyenne (mg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
TOUTES TECHNIQUES	1160		6,7	35,5	
EIA-hétérogène ("sandwich"), spectrorélectométrie	59	5,1	13,9	13,7	
ORTHO-CD, VITROS CRP	59	5,1	13,9	13,7	
- ORTHO-CD Vitros 250	8		-	-	
- ORTHO-CD Vitros 350	19		14,4	17,7	
- ORTHO-CD Vitros 5,1 FS	11		-	-	
- ORTHO-CD Vitros 5600	19		14,3	12,6	
IA, chimiluminescence (CLIA)	1	0,1	-	-	
SIEMENS, Immulite CRP HS	1	0,1	-	-	
IA, immunoturbidimétrie	1100	94,8	6,4	33,9	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' CRP Vario	153	13,2	8,8	3,3	
- ABBOTT ARCHITECT c16000	9		-	-	
- ABBOTT ARCHITECT c4000	40		8,7	4,0	
- ABBOTT ARCHITECT c8000	104		8,8	3,0	
APTEC, CRP AutoKit	3	0,3	-	-	
BECKMAN COULTER, AU series CRP	13	1,1	-	-	
BECKMAN COULTER, AU series CRP Latex	94	8,1	9,1	5,3	
- BECKMAN COULTER AU480	19		9,0	6,2	
- BECKMAN COULTER AU5800	15		9,3	4,7	
- BECKMAN COULTER AU680	46		9,1	5,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC series C-RP	79	6,8	5,1	6,5	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	40		5,1	6,8	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 800	39		5,1	6,5	
BIOKIT, Quantex CRP plus	1	0,1	-	-	
BIOMERIEUX, Protiline CRP	5	0,4	-	-	
DIAGAM, CRP	6	0,5	-	-	
DIAGAM, CRP XL	7	0,6	-	-	
DIASYS, CRP FS	20	1,7	6,9	18,7	
ELITECH, CRP IP w/ Selectra	3	0,3	-	-	
ERBA, CRP	1	0,1	-	-	
FUMOUIZE, CRP Orion Diagnostica	1	0,1	-	-	
HORIBA ABX, Pentra CRP CP	11	0,9	-	-	
- HORIBA ABX Pentra 400	9		-	-	
MAXMAT, Maxmat PL CRP-S	2	0,2	-	-	
MENARINI, CRP	4	0,3	-	-	
ORTHO-CD, VITROS hsCRP w/ 5,1 FS/4600/5600	17	1,5	14,8	9,6	
- ORTHO-CD Vitros 5,1 FS	8		-	-	
RANDOX, CRP	1	0,1	-	-	
ROCHE, Cobas 'C' series CRP (CRPL3)	344	29,7	4,9	3,3	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	294		4,9	3,2	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	47		4,8	3,5	
ROCHE, Cobas 'C' series CRP (CRPLX)	20	1,7	5,1	10,5	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	18		5,1	11,4	
ROCHE, Hitachi/Modular P CRP	27	2,3	5,0	2,0	
- ROCHE Modular P/PP/DP	27		5,0	2,0	
ROCHE, Integra 400/800 CRP (CRPLX)	38	3,3	5,0	5,7	
- ROCHE Cobas Integra 400/400 +	32		5,0	5,7	

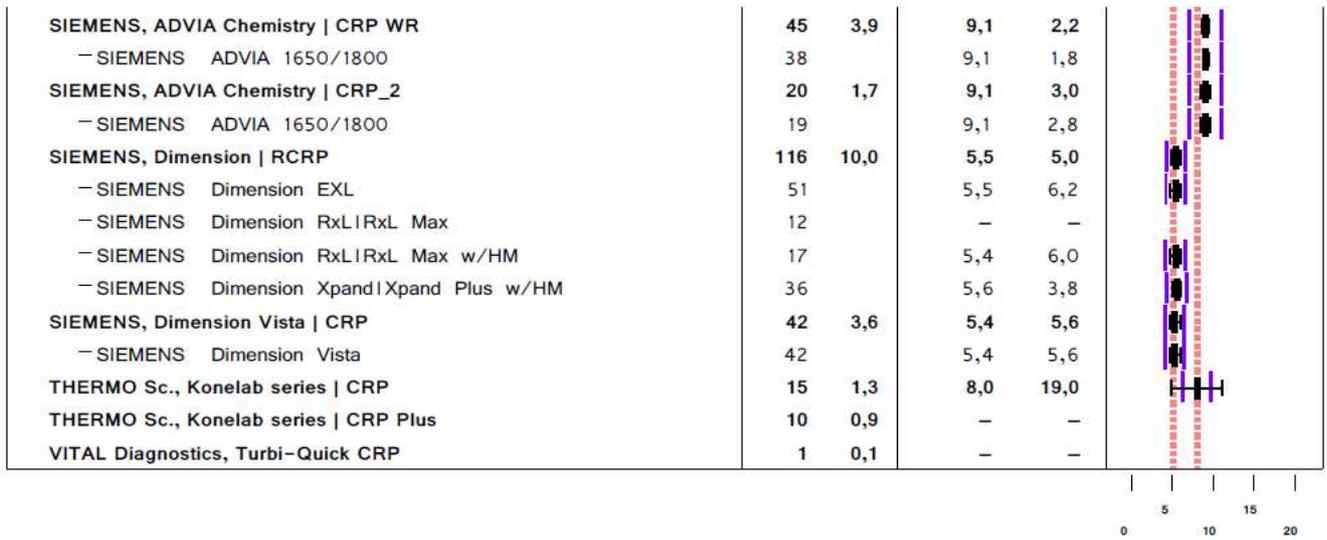
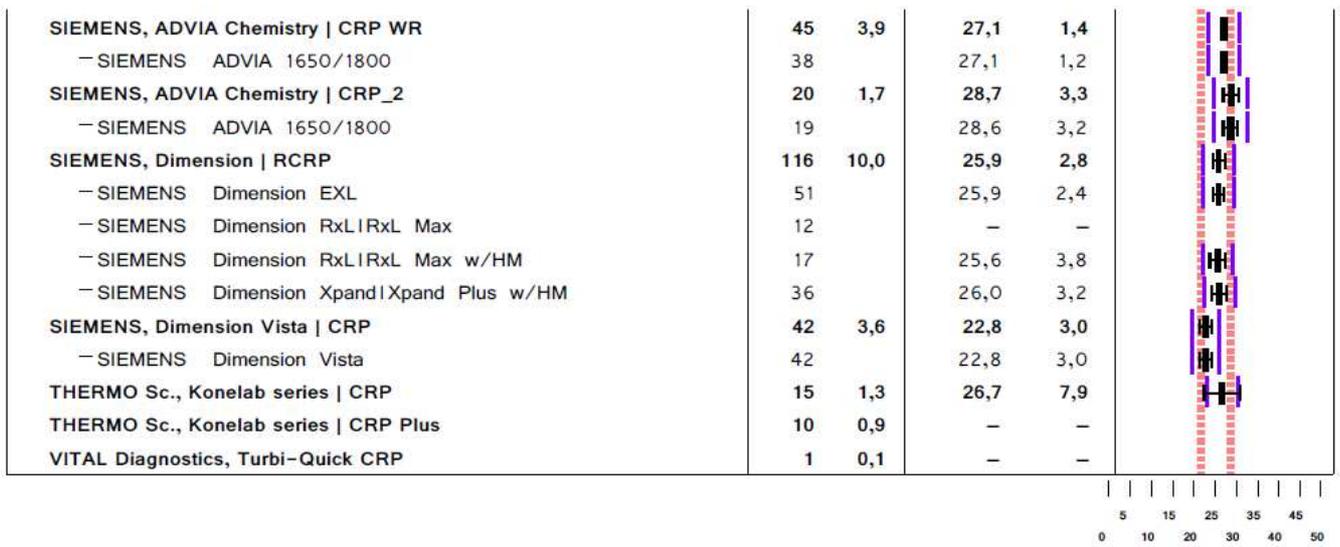


tableau V : CRP (mg/L) – résultats, échantillon B21

CRP (mg/L)		B21			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (mg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
TOUTES TECHNIQUES	1160		25,1	13,9	
EIA-hétérogène ("sandwich"), spectroréflexométrie	59	5,1	37,7	7,8	
ORTHO-CD, VITROS CRP	59	5,1	37,7	7,8	
- ORTHO-CD Vitros 250	8		-	-	
- ORTHO-CD Vitros 350	19		37,4	7,6	
- ORTHO-CD Vitros 5,1 FS	11		-	-	
- ORTHO-CD Vitros 5600	19		38,5	7,9	
IA, chimiluminescence (CLIA)	1	0,1	-	-	
SIEMENS, Immulite CRP HS	1	0,1	-	-	
IA, immunoturbidimétrie	1100	94,8	24,8	13,1	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' CRP Vario	153	13,2	28,2	2,7	
- ABBOTT ARCHITECT c16000	9		-	-	
- ABBOTT ARCHITECT c4000	40		28,2	2,6	
- ABBOTT ARCHITECT c8000	104		28,2	2,6	
APTEC, CRP AutoKit	3	0,3	-	-	
BECKMAN COULTER, AU series CRP	13	1,1	-	-	
BECKMAN COULTER, AU series CRP Latex	94	8,1	27,1	3,5	
- BECKMAN COULTER AU480	19		27,0	3,9	
- BECKMAN COULTER AU5800	15		27,7	3,0	
- BECKMAN COULTER AU680	46		27,0	2,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC series C-RP	79	6,8	24,7	3,7	
- BECKMAN COULTER Unicel Dx C 600/600i	40		24,7	3,6	
- BECKMAN COULTER Unicel Dx C 800	39		24,7	3,8	
BIOKIT, Quantex CRP plus	1	0,1	-	-	
BIOMERIEUX, Protiline CRP	5	0,4	-	-	
DIAGAM, CRP	6	0,5	-	-	
DIAGAM, CRP XL	7	0,6	-	-	
DIASYS, CRP FS	20	1,7	26,3	7,0	
ELITECH, CRP IP w/ Selectra	3	0,3	-	-	
ERBA, CRP	1	0,1	-	-	
FUMOUCZE, CRP Orion Diagnostica	1	0,1	-	-	
HORIBA ABX, Pentra CRP CP	11	0,9	-	-	
- HORIBA ABX Pentra 400	9		-	-	
MAXMAT, Maxmat PL CRP-S	2	0,2	-	-	
MENARINI, CRP	4	0,3	-	-	
ORTHO-CD, VITROS hsCRP w/ 5,1 FS/4600/5600	17	1,5	38,4	5,4	
- ORTHO-CD Vitros 5,1 FS	8		-	-	
RANDOX, CRP	1	0,1	-	-	
ROCHE, Cobas 'C' series CRP (CRPL3)	344	29,7	21,8	4,6	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	294		21,9	4,4	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	47		21,3	4,7	
ROCHE, Cobas 'C' series CRP (CRPLX)	20	1,7	25,8	4,7	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	18		25,8	4,9	
ROCHE, Hitachi/Modular P CRP	27	2,3	20,4	4,8	
- ROCHE Modular P/PP/DP	27		20,4	4,8	
ROCHE, Integra 400/800 CRP (CRPLX)	38	3,3	24,3	3,9	
- ROCHE Cobas Integra 400/400 +	32		24,4	3,5	



3 – Ferritine

Le dosage de la ferritine a été réalisé par 1105 laboratoires.

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux VI et VII. A l'examen des tableaux, on peut noter que les techniques de dosage sont nombreuses et variées, et que pour la très grande majorité des laboratoires, le dosage est effectué sur un système fermé.

Pour l'OMS [4], une concentration de ferritine inférieure à 15 µg/L chez l'adulte constitue la valeur seuil pour le diagnostic d'une déplétion en fer (carence martiale), en l'absence d'inflammation.

L'examen des tableaux montre la dispersion des résultats :

- pour le sérum B20, caractérisé par une concentration de ferritine basse (de l'ordre de 23 µg/L), les moyennes des techniques les plus utilisées (> 30 utilisateurs) sont comprises entre 17 et 26 µg/L ; le CV de l'ensemble des résultats est à 17,7% ;
- pour le sérum B21, caractérisé par une concentration de ferritine de l'ordre de 80 µg/L, les moyennes des techniques les plus utilisées (> 30 utilisateurs) sont comprises entre 58 et 110 µg/L ; le CV de l'ensemble des résultats est à 18,2%.

D'une manière générale, les systèmes fermés, mis en œuvre dans au moins 30 laboratoires, fournissent des résultats fiables et homogènes, comme l'objectivent les CV, souvent inférieurs à 7% sur B20 et inférieurs à 6% sur B21. Pour certains systèmes (Biomérieux Vidas par exemple – CV : 14%), une précision bien meilleure est attendue sur la concentration basse (sérum B20).

La partie graphique des tableaux VI et VII illustre ces différentes constatations.

Malgré l'effort de standardisation de l'étalonnage (différents étalons internationaux, recommandés par l'OMS et distribués par le NIBSC, se sont succédés), des écarts peuvent être observés, dépendant notamment du principe analytique, de la nature des anticorps et/ou de l'étalon international utilisé pour calibrer la trousse. L'étalon international de niveau supérieur le plus récent, actuellement disponible, et auquel devraient être raccordées les trousse, est l'IS 94/572.

tableau VI : Ferritine (µg/L) – résultats, échantillon B20

Ferritine (µg/L)				B20	
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (µg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
TOUTES TECHNIQUES	1105		22,5	17,7	
EIA, chimiluminescence (dérivé du luminol)	33	3,0	19,0	5,7	
ORTHO-CD, VITROS Ferritine (Ferr)	33	3,0	19,0	5,7	
- ORTHO-CD Vitros 5600	25		19,1	5,5	
- ORTHO-CD Vitros ECI/ECIQ	7		-	-	
EIA, chimiluminescence (dioxétane)	141	12,8	17,4	7,0	
BECKMAN COULTER, Access/Dxl series, 33020	141	12,8	17,4	7,0	
- BECKMAN COULTER Access/Access 2	25		17,1	6,0	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	9		-	-	
- BECKMAN COULTER UniCel Dxl 600/800	107		17,4	7,3	
EIA, fluorimétrie	93	8,4	20,3	17,5	
ABBOTT, AxSYM Ferritin, 7A58	4	0,4	-	-	
BIOMERIEUX, VIDAS Ferritine	57	5,2	22,3	13,8	
- BIOMERIEUX mini VIDAS	17		22,7	12,7	
- BIOMERIEUX VIDAS	33		22,6	14,2	
- BIOMERIEUX VIDAS 3	7		-	-	
TOSOH Bioscience, AIA series AIA Pack Ferritine	32	2,9	17,0	6,0	
- TOSOH Bioscience AIA-1800	7		-	-	
- TOSOH Bioscience AIA-2000	18		17,2	5,5	
EIA-hétérogène ("sandwich"), spectrophotométrie	55	5,0	21,7	6,3	
SIEMENS, Dimension series	55	5,0	21,7	6,3	
- SIEMENS Dimension EXL	29		21,8	6,4	
- SIEMENS Dimension RxLIRxL Max w/HM	10		-	-	
- SIEMENS Dimension XpandIXpand Plus w/HM	13		-	-	
IA, chimiluminescence (CLIA)	150	13,6	20,3	6,3	
DIASORIN, Liaison Ferritin	3	0,3	-	-	
SIEMENS, ADVIA Centaur series	102	9,2	20,4	6,5	
- SIEMENS ADVIA Centaur/Centaur XP	100		20,4	6,5	
SIEMENS, Dimension Vista LOCI Ferritine (FERR)	41	3,7	19,9	4,4	
- SIEMENS Dimension Vista	41		19,9	4,4	
SIEMENS, Immulite series	4	0,4	-	-	
IA, chimiluminescence (CMIA, ECLIA)	349	31,6	25,9	5,8	
ABBOTT, ARCHITECT 'I' iFerritin ('CMIA'), 6C11	182	16,5	26,3	5,6	
- ABBOTT ARCHITECT i1000SRii2000SR	182		26,3	5,6	
ROCHE, Elecsys Ferritin ('ECLIA')	167	15,1	25,5	5,5	
- ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	16		25,3	8,2	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	108		25,4	5,4	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	23		26,1	3,0	
- ROCHE Modular E (170)/EE	18		25,2	6,7	
IA, immunonéphélométrie	6	0,5	-	-	
SIEMENS, BN systems N latex Ferritine	6	0,5	-	-	
IA, immunoturbidimétrie	278	25,2	23,1	12,3	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' Quantia Ferritine, 6K41	12	1,1	-	-	
- ABBOTT ARCHITECT c8000	8		-	-	
BECKMAN COULTER, AU series Ferritine	17	1,5	26,2	11,9	
DIAGAM, Ferritine	1	0,1	-	-	
DIASYS, Ferritine FS	8	0,7	-	-	
HORIBA ABX, Ferritin 2 CP	2	0,2	-	-	

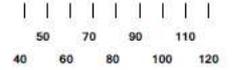
ROCHE, COBAS 'C' FERR4 (Ferritine Gen.4)	203	18,4	22,9	11,1	
— ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	181		22,5	9,7	
— ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	22		27,5	6,7	
ROCHE, Hitachi/Modular P Ferritine Gen.4	9	0,8	—	—	
— ROCHE Modular P/PP/DP	9		—	—	
ROCHE, Integra 400/800 FERR2 (Ferritine Gen.2)	12	1,1	—	—	
— ROCHE Cobas Integra 400/400 +	10		—	—	
SIEMENS, ADVIA Chemistry FRT	14	1,3	—	—	
— SIEMENS ADVIA 1650/1800	13		—	—	



tableau VII : Ferritine (µg/L) – résultats, échantillon B21

Ferritine (µg/L)		B21			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (µg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
TOUTES TECHNIQUES	1105		79,0	18,2	
EIA, chimiluminescence (dérivé du luminol)	33	3,0	58,8	5,3	
ORTHO-CD, VITROS Ferritine (Ferr)	33	3,0	58,8	5,3	
- ORTHO-CD Vitros 5600	25		59,5	4,3	
- ORTHO-CD Vitros ECI/ECIQ	7		-	-	
EIA, chimiluminescence (dioxétane)	141	12,8	62,6	6,1	
BECKMAN COULTER, Access/Dxl series, 33020	141	12,8	62,6	6,1	
- BECKMAN COULTER Access/Access 2	25		61,6	5,1	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	9		-	-	
- BECKMAN COULTER UniCel Dxl 600/800	107		63,0	6,5	
EIA, fluorimétrie	93	8,4	71,3	13,5	
ABBOTT, AxSYM Ferritin, 7A58	4	0,4	-	-	
BIOMERIEUX, VIDAS Ferritine	57	5,2	74,9	11,4	
- BIOMERIEUX mini VIDAS	17		75,0	8,6	
- BIOMERIEUX VIDAS	33		76,8	13,4	
- BIOMERIEUX VIDAS 3	7		-	-	
TOSOH Bioscience, AIA series AIA Pack Ferritine	32	2,9	63,8	6,8	
- TOSOH Bioscience AIA-1800	7		-	-	
- TOSOH Bioscience AIA-2000	18		63,9	6,7	
EIA-hétérogène ("sandwich"), spectrophotométrie	55	5,0	70,4	4,7	
SIEMENS, Dimension series	55	5,0	70,4	4,7	
- SIEMENS Dimension EXL	29		70,0	4,3	
- SIEMENS Dimension RxLIRxL Max w/HM	10		-	-	
- SIEMENS Dimension Xpand/Xpand Plus w/HM	13		-	-	
IA, chimiluminescence (CLIA)	150	13,6	78,1	5,4	
DIASORIN, Liaison Ferritin	3	0,3	-	-	
SIEMENS, ADVIA Centaur series	102	9,2	77,5	6,3	
- SIEMENS ADVIA Centaur/Centaur XP	100		77,6	6,1	
SIEMENS, Dimension Vista LOCI Ferritine (FERR)	41	3,7	78,6	2,4	
- SIEMENS Dimension Vista	41		78,6	2,4	
SIEMENS, Immulite series	4	0,4	-	-	
IA, chimiluminescence (CMIA, ECLIA)	349	31,6	96,3	13,6	
ABBOTT, ARCHITECT 'I' iFerritin ('CMIA'), 6C11	182	16,5	106,6	4,7	
- ABBOTT ARCHITECT i1000SR/i2000SR	182		106,6	4,7	
ROCHE, Elecsys Ferritin ('ECLIA')	167	15,1	85,2	4,9	
- ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	16		84,9	8,0	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	108		84,8	4,5	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	23		87,7	2,5	
- ROCHE Modular E (170)/EE	18		84,6	5,5	
IA, immunonéphélométrie	6	0,5	-	-	
SIEMENS, BN systems N latex Ferritine	6	0,5	-	-	
IA, immunoturbidimétrie	278	25,2	75,6	6,8	
ABBOTT, ARCHITECT 'C' Quantia Ferritine, 6K41	12	1,1	-	-	
- ABBOTT ARCHITECT c8000	8		-	-	
BECKMAN COULTER, AU series Ferritine	17	1,5	79,5	3,4	
DIAGAM, Ferritine	1	0,1	-	-	
DIASYS, Ferritine FS	8	0,7	-	-	
HORIBA ABX, Ferritin 2 CP	2	0,2	-	-	

ROCHE, COBAS 'C' FERR4 (Ferritine Gen.4)	203	18,4	75,2	5,8	
— ROCHE Cobas 6000 (Cobas C500 series)	181		74,3	4,6	
— ROCHE Cobas 8000 (Cobas C700 series)	22		85,1	3,7	
ROCHE, Hitachi/Modular P Ferritine Gen.4	9	0,8	—	—	
— ROCHE Modular P/PP/DP	9		—	—	
ROCHE, Integra 400/800 FERR2 (Ferritine Gen.2)	12	1,1	—	—	
— ROCHE Cobas Integra 400/400 +	10		—	—	
SIEMENS, ADVIA Chemistry FRT	14	1,3	—	—	
— SIEMENS ADVIA 1650/1800	13		—	—	



4 – Folates

Les folates sont les formes de la vitamine B9 (acide folique) présentes naturellement dans les aliments.

Le déficit en folates est considéré comme l'un des déficits nutritionnels (carence en vitamines) les plus communs. Cependant, il n'y a pas de consensus sur le cut-off qui définit le déficit en folates. Pour l'OMS [5], le déficit en folates est défini par une concentration en folates sériques $< 3 \mu\text{g/L}$.

Le dosage des folates a été effectué par 838 laboratoires. Les techniques utilisées sont détaillées dans les tableaux VIII et IX. Il s'agit d'immuno-essais non isotopiques automatisés pour la plupart.

Les résultats par méthodes sont rassemblés dans les tableaux VIII et IX :

- pour le sérum B20, caractérisé par une concentration basse en folates ($\sim 2 \mu\text{g/L}$), les moyennes sont comprises entre 1,0 et 3,0 $\mu\text{g/L}$. En termes de précision des techniques, les performances apparaissent correctes à la concentration testée, avec des résultats homogènes et situés pour la plupart dans la zone d'acceptabilité.

- pour le sérum B21, caractérisé par une concentration voisine de 14 $\mu\text{g/L}$, les moyennes sont comprises entre 7 et 15 $\mu\text{g/L}$. La précision des techniques est dans l'ensemble satisfaisante ($\text{CV} \leq 6\%$ pour la plupart). A noter qu'aucun calcul n'a été réalisé pour le groupe Siemens ADVIA Centaur en raison du nombre élevé de résultats censurés (« $> 24 \mu\text{g/L}$ ») rapportés par les laboratoires avec ce dispositif.

Un extrait de la notice du kit Siemens ADVIA Centaur Folate est rapporté ici : « *La gamme de mesure du dosage ADVIA Centaur folate est de 0,4 $\mu\text{g/L}$ à 24,0 $\mu\text{g/L}$. Les valeurs inférieures à 0,4 $\mu\text{g/L}$ sont rapportées comme $< 0,4 \mu\text{g/L}$. Les valeurs supérieures à 24,0 $\mu\text{g/L}$ sont rapportées comme $> 24,0 \mu\text{g/L}$.* ».

D'une manière générale, les techniques de dosage (systèmes fermés pour la plupart) présentent une bonne précision aux concentrations testées. Elles se différencient toutefois par leur moyenne, sans conséquence sur l'interprétation clinique.

La partie graphique des tableaux VIII et IX illustre ces différentes constatations.

Un standard international (IS 03/178) est disponible. La traçabilité par rapport à ce standard international devrait permettre de réduire cette variabilité.

tableau VIII : Folates (µg/L) – résultats, échantillon B20

Folates (µg/L)		B20			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (µg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
					0 1 2 3 4 5
TOUTES TECHNIQUES	838		2,18	33,4	
EIA, chimiluminescence (dérivé du luminol)	24	2,9	1,22	18,0	
ORTHO-CD, VITROS Folate (FOL)	24	2,9	1,22	18,0	
- ORTHO-CD Vitros 5600	19		1,27	15,9	
EIA, chimiluminescence (dioxétane)	135	16,1	1,38	15,3	
BECKMAN COULTER, Access/Dx series	135	16,1	1,38	15,3	
- BECKMAN COULTER Access I Access 2	20		1,36	10,4	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	9		-	-	
- BECKMAN COULTER UniCel Dxl 600/800	106		1,39	15,7	
EIA, fluorimétrie	15	1,8	1,89	13,4	
TOSOH Bioscience, AIA series AIA-PACK Folate	15	1,8	1,89	13,4	
- TOSOH Bioscience AIA-2000	9		-	-	
IA, chimiluminescence (CLIA)	166	19,8	1,94	15,5	
SIEMENS, ADVIA Centaur series	118	14,1	2,05	11,0	
- SIEMENS ADVIA Centaur I Centaur XP	114		2,04	10,7	
SIEMENS, Dimension Vista LOCI Folate	29	3,5	1,45	13,2	
- SIEMENS Dimension Vista	29		1,45	13,2	
SIEMENS, Immulite series	19	2,3	1,84	9,3	
- SIEMENS Immulite 2000 I Immulite 2000 XPI	19		1,84	9,3	
IA, chimiluminescence (CMIA, ECLIA)	491	58,6	2,55	22,9	
ABBOTT, ARCHITECT 'I' iFolate ('CMIA')	171	20,4	1,96	18,1	
- ABBOTT ARCHITECT i1000SR I i2000SR	171		1,96	18,1	
ROCHE, Elecsys Folate III ('ECLIA')	320	38,2	2,86	11,3	
- ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	23		2,45	26,8	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	230		2,86	10,9	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	36		2,91	10,3	
- ROCHE Modular E (170)/EE	28		2,96	7,5	
IA, fluorimétrie (FPIA)	5	0,6	-	-	
ABBOTT, AxSYM Folate	5	0,6	-	-	
RIA, isotopes	2	0,2	-	-	
MP Diagnostics, SimulTRAC-SNB Vitamin B12/Folate RIA kit	2	0,2	-	-	
					0 1 2 3 4 5

tableau IX : Folates (µg/L) – résultats, échantillon B21

Folates (µg/L)			B21			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (µg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET	
TOUTES TECHNIQUES	838		14,0	19,1		
EIA, chimiluminescence (dérivé du luminol)	24	2,9	7,4	11,1		
ORTHO-CD, VITROS Folate (FOL)	24	2,9	7,4	11,1		
– ORTHO-CD Vitros 5600	19		7,6	8,4		
EIA, chimiluminescence (dioxétane)	135	16,1	12,3	5,6		
BECKMAN COULTER, Access/Dx series	135	16,1	12,3	5,6		
– BECKMAN COULTER Access I Access 2	20		11,7	5,5		
– BECKMAN COULTER Unicel Dx C 600/600i	9		–	–		
– BECKMAN COULTER UniCel Dx I 600/800	106		12,4	4,9		
EIA, fluorimétrie	15	1,8	14,9	4,4		
TOSOH Bioscience, AIA series AIA-PACK Folate	15	1,8	14,9	4,4		
– TOSOH Bioscience AIA-2000	9		–	–		
IA, chimiluminescence (CLIA)	166	19,8	–	–		
SIEMENS, ADVIA Centaur series	118	14,1	–	–		
– SIEMENS ADVIA Centaur I Centaur XP	114		–	–		
SIEMENS, Dimension Vista LOCI Folate	29	3,5	8,8	6,2		
– SIEMENS Dimension Vista	29		8,8	6,2		
SIEMENS, Immulite series	19	2,3	9,9	6,1		
– SIEMENS Immulite 2000 I Immulite 2000 XPi	19		9,9	6,1		
IA, chimiluminescence (CMIA, ECLIA)	491	58,6	14,3	12,4		
ABBOTT, ARCHITECT 'I' iFolate ('CMIA')	171	20,4	12,3	5,1		
– ABBOTT ARCHITECT i1000SR I i2000SR	171		12,3	5,1		
ROCHE, Elecsys Folate III ('ECLIA')	320	38,2	15,2	5,9		
– ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	23		14,8	8,2		
– ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	230		15,3	6,1		
– ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	36		15,2	4,2		
– ROCHE Modular E (170)/EE	28		15,2	5,3		
IA, fluorimétrie (FPIA)	5	0,6	–	–		
ABBOTT, AxSYM Folate	5	0,6	–	–		
RIA, isotopes	2	0,2	–	–		
MP Diagnostics, SimulTRAC-SNB Vitamin B12/Folate RIA kit	2	0,2	–	–		

5 – Vitamine B12

Le dosage de la vitamine B12 a été réalisé par 846 laboratoires.

Comme pour les folates, le déficit en vitamine B12 est considéré comme l'un des déficits nutritionnels (carence en vitamines) les plus communs. Là encore, il n'y a pas de consensus sur le cut-off qui définit une carence en vitamine B12. Pour l'OMS [6], le déficit est défini par une concentration en vitamine B12 < 200 ng/L.

Les techniques utilisées, identiques à celles pour le dosage des folates, figurent dans les tableaux X et XI.

Les résultats par techniques sont détaillés dans les tableaux X et XI :

- pour le sérum B20, caractérisé par une concentration basse en vitamine B12 (~180 ng/L), les moyennes sont comprises entre 130 et 200 ng/L. Les performances en termes de précision des techniques sont correctes à la concentration testée, avec des résultats homogènes et situés pour la plupart dans la zone d'acceptabilité.

- pour le sérum B21, caractérisé par une concentration proche de 250 ng/L, les moyennes sont comprises entre 210 et 270 ng/L. L'ensemble des techniques fournit des résultats homogènes.

La partie graphique des tableaux X et XI illustre ces différentes constatations.

Là encore, quelques différences entre les méthodes sont observées. Un standard international est disponible, le même que pour les folates (IS 03/178). La traçabilité par rapport à ce standard devrait permettre de réduire cette variabilité.

tableau X : Vitamine B12 (ng/L) – résultats, échantillon B20

Vitamine B12 (ng/L)		B20			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (ng/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
50 100 150 200 250 300					
TOUTES TECHNIQUES	846		179,7	16,0	
EIA, chimiluminescence (dérivé du luminol)	25	3,0	201,0	3,8	
ORTHO-CD, VITROS Vitamin B12 (B12)	25	3,0	201,0	3,8	
- ORTHO-CD Vitros 5600	20		202,1	3,0	
EIA, chimiluminescence (dioxétane)	137	16,2	139,3	11,0	
BECKMAN COULTER, Access/Dx series	137	16,2	139,3	11,0	
- BECKMAN COULTER Access Access 2	21		136,3	10,1	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	8		-	-	
- BECKMAN COULTER UniCel Dxl 600/800	108		139,5	11,0	
EIA, fluorimétrie	19	2,2	140,5	13,4	
ABBOTT, AxSYM B12	4	0,5	-	-	
TOSOH Bioscience, AIA series AIA-PACK Vitamin B12	15	1,8	139,7	11,3	
- TOSOH Bioscience AIA-2000	9		-	-	
IA, chimiluminescence	167	19,7	172,5	13,4	
SIEMENS, ADVIA Centaur series	124	14,7	170,0	13,8	
- SIEMENS ADVIA Centaur Centaur XP	119		169,7	14,1	
SIEMENS, Dimension Vista LOCI B12	27	3,2	189,6	7,3	
- SIEMENS Dimension Vista	27		189,6	7,3	
SIEMENS, Immulite series	16	1,9	160,2	6,9	
- SIEMENS Immulite 2000 Immuline 2000 XPI	16		160,2	6,9	
IA, chimiluminescence (CMIA, ECLIA)	496	58,6	192,8	8,5	
ABBOTT, ARCHITECT 'I' iB12 ('CMIA')	172	20,3	199,5	9,8	
- ABBOTT ARCHITECT i1000SR i2000SR	172		199,5	9,8	
ROCHE, Elecsys Vit B12 ('ECLIA')	324	38,3	189,9	7,4	
- ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	23		184,7	17,2	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	234		190,0	7,2	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	37		191,6	7,0	
- ROCHE Modular E (170)/EE	27		187,5	6,3	
RIA, isotopes	2	0,2	-	-	
MP Diagnostics, SimulTRAC-SNB Vitamin B12/Folate RIA Kit	2	0,2	-	-	
50 100 150 200 250 300					

tableau XI : Vitamine B12 (ng/L) – résultats, échantillon B21

Vitamine B12 (ng/L)		B21			
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (ng/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
TOUTES TECHNIQUES	846		250,7	10,6	
EIA, chimiluminescence (dérivé du luminol)	25	3,0	258,2	3,4	
ORTHO-CD, VITROS Vitamin B12 (B12)	25	3,0	258,2	3,4	
- ORTHO-CD Vitros 5600	20		258,8	3,6	
EIA, chimiluminescence (dioxétane)	137	16,2	212,6	7,7	
BECKMAN COULTER, Access/Dx series	137	16,2	212,6	7,7	
- BECKMAN COULTER Access Access 2	21		209,2	7,8	
- BECKMAN COULTER Unicel DxC 600/600i	8		-	-	
- BECKMAN COULTER UniCel Dxl 600/800	108		213,5	7,6	
EIA, fluorimétrie	19	2,2	241,1	11,6	
ABBOTT, AxSYM B12	4	0,5	-	-	
TOSOH Bioscience, AIA series AIA-PACK Vitamin B12	15	1,8	251,0	8,1	
- TOSOH Bioscience AIA-2000	9		-	-	
IA, chimiluminescence	167	19,7	246,2	10,4	
SIEMENS, ADVIA Centaur series	124	14,7	243,8	9,7	
- SIEMENS ADVIA Centaur Centaur XP	119		243,2	9,9	
SIEMENS, Dimension Vista LOCI B12	27	3,2	268,6	6,7	
- SIEMENS Dimension Vista	27		268,6	6,7	
SIEMENS, Immulite series	16	1,9	227,0	10,4	
- SIEMENS Immulite 2000 Immuline 2000 XPI	16		227,0	10,4	
IA, chimiluminescence (CMIA, ECLIA)	496	58,6	261,9	6,3	
ABBOTT, ARCHITECT 'I' iB12 ('CMIA')	172	20,3	262,3	8,6	
- ABBOTT ARCHITECT i1000SR i2000SR	172		262,3	8,6	
ROCHE, Elecsys Vit B12 ('ECLIA')	324	38,3	261,9	5,2	
- ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	23		251,0	11,5	
- ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	234		261,9	5,2	
- ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	37		265,8	4,5	
- ROCHE Modular E (170)/EE	27		260,7	3,8	
RIA, isotopes	2	0,2	-	-	
MP Diagnostics, SimulTRAC-SNB Vitamin B12/Folate RIA Kit	2	0,2	-	-	

6 – Procalcitonine

Le dosage de la procalcitonine (PCT) a été réalisé par 580 laboratoires. Ce paramètre est évalué pour la première fois dans le cadre des opérations du Contrôle national de qualité.

La PCT est un marqueur utilisé en clinique pour l'aide au diagnostic des infections. Sa concentration est corrélée à la gravité de l'infection et est une aide à la prescription d'antibiotiques.

La PCT peut être dosée par différentes techniques d'immunoanalyse, qui sont peu nombreuses (tableaux XII et XIII). L'automate VIDAS représente à lui seul 56% du parc utilisateur.

Les résultats obtenus sont détaillés dans les tableaux XII et XIII :

- pour le sérum B20, caractérisé par une concentration de procalcitonine de l'ordre de 0,6 µg/L, les moyennes obtenues par techniques sont proches, comprises entre 0,5 et 0,7 µg/L. Les performances en termes de précision des techniques sont satisfaisantes pour la majorité d'entre elles ($CV \leq 8\%$), avec des résultats homogènes et situés dans la zone d'acceptabilité. Pour le système ADVIA Centaur, une précision bien meilleure est attendue en particulier pour une concentration de procalcitonine de l'ordre de 0,5 µg/L, considérée comme le seuil de décision clinique (un taux de PCT > 0,5 µg/L, à interpréter en fonction du contexte clinique, est en faveur d'une infection bactérienne et l'administration d'antibiotiques encouragée).

- pour le sérum B21, caractérisé par une concentration élevée de procalcitonine (proche de 5 µg/L), l'ensemble des résultats est apparu assez dispersé avec des moyennes comprises entre 3,2 et 5,8 µg/L ; le CV de l'ensemble des résultats est à 20%. En intra-techniques, les résultats obtenus sont homogènes avec un $CV \leq 6\%$. La variabilité inter-méthodes observée est sans conséquence sur l'interprétation clinique (un taux de PCT > 2 µg/L est fortement en faveur d'une infection bactérienne sévère, avec un risque élevé de sepsis ou de choc septique ; l'administration d'antibiotiques est fortement encouragée).

La partie graphique des tableaux XII et XIII illustre ces différentes constatations.

Cette opération du CNQ sur la procalcitonine a permis de faire un état des lieux des techniques de dosage utilisées. Elle a montré dans l'ensemble des résultats plutôt satisfaisants en termes de précision des techniques, en regard des seuils de décision clinique.

tableau XII : Procalcitonine (µg/L) – résultats, échantillon P3

Procalcitonine (µg/L)			P3		
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (µg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
					0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9 1
TOUTES TECHNIQUES	580		0,61	11,2	
EIA, fluorimétrie	327	56,4	0,65	7,7	
BIOMERIEUX, Vidas BRAHMS PCT	327	56,4	0,65	7,7	
– BIOMERIEUX mini VIDAS	89		0,63	7,6	
– BIOMERIEUX VIDAS	179		0,66	7,8	
– BIOMERIEUX VIDAS 3	59		0,66	6,5	
IA, chimiluminescence (CLIA)	56	9,7	0,48	12,6	
DIASORIN, Liaison BRAHMS PCT	1	0,2	–	–	
SIEMENS, ADVIA Centaur BRAHMS PCT	55	9,5	0,48	12,3	
– SIEMENS ADVIA Centaur I Centaur XP	49		0,49	11,3	
IA, chimiluminescence (ECLIA)	123	21,2	0,59	4,7	
ROCHE, Elecsys BRAHMS PCT	123	21,2	0,59	4,7	
– ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	12		–	–	
– ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	89		0,59	4,2	
– ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	17		0,59	4,5	
IA, fluorescence	50	8,6	0,56	5,7	
THERMO Sc., Kryptor BRAHMS PCT sensitive	50	8,6	0,56	5,7	
– THERMO Sc. (BRAHMS) Kryptor systems	50		0,56	5,7	
					0,3 0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9 1

tableau XIII : Procalcitonine (µg/L) – résultats, échantillon P4

Procalcitonine (µg/L)			P4		
Techniques ou appareils	Effectif	%	Moyenne (µg/L)	CV (%)	Moyenne +/- 2ET
					3 4 5 6 7 2,5 3,5 4,5 5,5 6,5
TOUTES TECHNIQUES	580		4,74	20,0	
EIA, fluorimétrie	327	56,4	5,18	5,4	
BIOMERIEUX, Vidas BRAHMS PCT	327	56,4	5,18	5,4	
– BIOMERIEUX mini VIDAS	89		5,15	5,1	
– BIOMERIEUX VIDAS	179		5,17	5,3	
– BIOMERIEUX VIDAS 3	59		5,23	5,8	
IA, chimiluminescence (CLIA)	56	9,7	5,79	6,2	
DIASORIN, Liaison BRAHMS PCT	1	0,2	–	–	
SIEMENS, ADVIA Centaur BRAHMS PCT	55	9,5	5,81	6,0	
– SIEMENS ADVIA Centaur Centaur XP	49		5,84	5,9	
IA, chimiluminescence (ECLIA)	123	21,2	3,78	5,4	
ROCHE, Elecsys BRAHMS PCT	123	21,2	3,78	5,4	
– ROCHE Cobas 4000 (Cobas E411)	12		–	–	
– ROCHE Cobas 6000 (Cobas E601)	89		3,79	5,3	
– ROCHE Cobas 8000 (Cobas E602)	17		3,82	4,7	
IA, fluorescence	50	8,6	3,23	4,4	
THERMO Sc., Kryptor BRAHMS PCT sensitive	50	8,6	3,23	4,4	
– THERMO Sc. (BRAHMS) Kryptor systems	50		3,23	4,4	
					3 4 5 6 7 2,5 3,5 4,5 5,5 6,5

Liste des abréviations utilisées

CLIA : Chemiluminescence immunoassay
CMIA : Chemiluminescent microparticle immunoassay
ECLIA : Electrochemiluminescence immunoassay
EIA : Enzyme immunoassay
HAS : Haute autorité de santé
IA : Immunoassay
IDMS : Isotope dilution mass spectrometry
MEIA : Microparticle capture enzyme immunoassay
NIBSC : National Institute for Biological Standards and Control
OMS : Organisation mondiale de la santé

Bibliographie

1. Tukey JW. Exploratory Data Analysis. Addison-Wesley (1977).
2. Haute autorité de santé (HAS). Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Rapport d'évaluation. Décembre 2011. Disponible sur www.has-sante.fr
3. Haute autorité de santé (HAS). Evaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Fiche Bon usage des technologies de santé (BUTS). Juillet 2012. Disponible sur www.has-sante.fr
4. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.2). Disponible sur www.who.int
5. OMS. Concentrations sériques et érythrocytaires de folates permettant d'évaluer le statut en folates dans les populations. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (WHO/NMH/NHD/EPG/12.1). Disponible sur www.who.int
6. Conclusion of a WHO technical consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. *Food Nutr Bull* 2008; 29: 238-244.