

# Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

- ALT (TGP)
- AST (TGO)
- Gamma-GT
- Glucose
- Créatinine
- Calcium total
- Sodium
- Potassium
- Cholestérol total
- Triglycérides
  
- HbA<sub>1c</sub>
  
- BNP
- NT-proBNP

Jean-Marc HATTCHOUEL (Afssaps)

Alain DAUNIZEAU (CH Lens), Jacques de GRAEVE (CHU Toulouse),

Monique DEHOUX (CHU Bichat – Claude-Bernard, Paris), Guillaume LEFÈVRE (CHU Tenon, Paris).

	10BIO1	10BIO2
Expédition	17/03/2010	01/12/2010
Clôture	10/04/2010	27/12/2010
Edition des comptes-rendus individuels	21/07/2010	31/03/2011
Paramètres contrôlés :	<b>B13</b> : ALT (TGP), AST (TGO), Gamma-GT (GGT), Glucose, Créatinine, Calcium total, Sodium, Potassium, Cholestérol total, Triglycérides. <b>H18</b> : HbA <sub>1c</sub>	<b>B14</b> : Glucose, Créatinine, Calcium total, Sodium, Potassium. <b>C3</b> : Peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP)
Nombre de laboratoires concernés*	3498	3157
Nombre de laboratoires participants**	3439	3079

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

\*\*Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

## Résumé des opérations

En 2010, deux opérations de Contrôle national de qualité ont été réalisées. L'une en mars 2010, portant sur des paramètres de biochimie générale et sur l'HbA<sub>1c</sub>; l'autre réalisée en décembre 2010 a porté sur des paramètres de biochimie générale et sur les peptides natriurétiques (BNP et NT-proBNP). Le BNP et le NT-proBNP étaient contrôlés pour la première fois dans le cadre d'une opération réalisée par l'Afssaps.

Les échantillons envoyés pour contrôler les paramètres de biochimie générale étaient des sérums lyophilisés. L'échantillon permettant de doser l'HbA<sub>1c</sub> était un sang total lyophilisé. Enfin, l'échantillon destiné aux dosages des peptides natriurétiques était un plasma lyophilisé.

Concernant les paramètres de biochimie générale :

- les activités enzymatiques (ALT, AST, GGT) ont été mesurées à 37°C par 99,7% des laboratoires. L'utilisation de techniques recommandées par l'IFCC n'est mise en œuvre que par environ un quart des laboratoires. Les résultats pour ALT et AST sont corrects. Pour la GGT, les techniques conduisent à des résultats différents, selon le substrat utilisé, mais présentent une précision correcte. Seule l'utilisation de calibrateurs d'enzymes peut permettre d'espérer une évolution favorable des performances générales, en termes de cohérence et de transférabilité inter-laboratoires des résultats.

- les résultats de glucose, sodium, potassium, cholestérol total et triglycérides sont dans l'ensemble satisfaisants.

- la qualité des résultats du dosage de la créatinine aux concentrations testées fait apparaître des insuffisances, en particulier dans les valeurs basses (< 70 µmol/l), où la dispersion des résultats est importante, et ce, en raison de la coexistence à l'heure actuelle de techniques standardisées et non standardisées, notamment dans le groupe des techniques de type Jaffé.

- la qualité des résultats de dosage du calcium total est insuffisante. Le dosage n'est pas complètement maîtrisé, notamment en raison de problèmes d'adaptation sur les systèmes dits « ouverts », pour lesquels la dispersion des résultats reste importante. A l'inverse, les systèmes dits « fermés » fournissent des résultats plus homogènes.

Concernant l'HbA<sub>1c</sub>, son dosage paraît maîtrisé par la majorité des laboratoires. Cette situation s'explique en grande partie par l'utilisation très large de techniques de dosage standardisées (CLHP en particulier). La plupart d'entre elles permettent un suivi correct des patients diabétiques.

Concernant les peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP), cette opération a permis de faire le point sur les techniques utilisées pour le dosage de ces peptides. Les résultats obtenus sont hétérogènes et font apparaître que les valeurs de BNP et de NT-ProBNP sont dépendantes de la technique utilisée ; l'interprétation du dosage doit tenir compte de la technique de mesure. La précision des techniques est dans l'ensemble correcte aux concentrations testées.

## Définition des échantillons

### 1 – Echantillons B13 et B14

Il s'agit de sérums d'origine humaine, sous forme lyophilisée, à deux niveaux de concentrations différents pour le dosage des paramètres de biochimie suivants : ALT (TGP), AST (TGO), Gamma-GT (GGT), Glucose, Créatinine, Calcium total, Sodium, Potassium, Cholestérol total, Triglycérides.

### 2 – Echantillon H18

Il s'agit d'un échantillon de sang total d'origine humaine, sous forme lyophilisée, pour le dosage de l'hémoglobine A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>).

### 3 – Echantillon C3

Il s'agit d'un plasma d'origine humaine, recueilli en présence d'EDTA, sous forme lyophilisée, pour le dosage des peptides natriurétiques : BNP et/ou NT-proBNP.

Avant l'envoi aux laboratoires, les caractéristiques de chaque matériel de contrôle, la concentration des analytes à doser, ainsi que la stabilité des échantillons de contrôle ont été vérifiées par deux experts.

## Méthode statistique et expression des résultats

L'analyse statistique a comporté les étapes suivantes, appliquées à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe technique :

- élimination des valeurs aberrantes (ex : erreurs grossières) sur l'effectif brut (n) par la méthode de Tukey [1].
- calcul de la valeur cible (mTr) et de l'effectif tronqué (nTr), c'est-à-dire moyenne et effectif obtenus après double troncature à deux écarts-types ; cette double troncature permet d'éliminer les valeurs extrêmes (élimination des valeurs s'écartant de plus de 2 écarts-types de la moyenne) ; de plus, la concordance entre valeur cible et médiane est vérifiée.
- l'écart-type (sTr) et le coefficient de variation (CVTr) obtenus après cette double troncature sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.
- ces calculs sont réalisés si l'effectif du groupe est supérieur ou égal à 10.

Dans les tableaux, les résultats sont présentés par groupe technique, par technique ou appareil lorsque le nombre d'utilisateurs est supérieur ou égal à 10. Sur la partie graphique : l'amplitude des barres horizontales représente l'étendue mTr +/- 2 sTr ; les traits verticaux figurant de part et d'autre de la moyenne générale (ou par technique) délimitent la zone d'acceptabilité « toutes techniques » (ou « par technique »), calculée en fonction des limites acceptables.

Ces limites, qui tiennent compte à la fois d'objectifs analytiques et d'exigences cliniques, ont été déterminées sur la base d'un travail de la Société française de biologie clinique (SFBC) publié dans les Annales de biologie clinique (*Ann. Biol. Clin.*, 1999, 57 : 685-695). Le tableau I rassemble les limites acceptables retenues.

Dans les comptes-rendus individuels, ces mêmes limites acceptables sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus par chaque laboratoire.

tableau I – Limites acceptables utilisées (en %)

Paramètres	B13	B14	H18	C3
ALT	12,0	/	/	/
AST	12,0	/	/	/
GGT	14,0	/	/	/
Glucose	8,0	9,0	/	/
Créatinine	12,0	16,0	/	/
Calcium total	4,6	4,6	/	/
Sodium	3,6	4,0	/	/
Potassium	6,0	7,0	/	/
Cholestérol total	10,0	/	/	/
Triglycérides	12,0	/	/	/
HbA <sub>1c</sub>	/	/	8,0	/
BNP	/	/	/	20,0
NT-proBNP	/	/	/	20,0

## Résultats des participants

### 1 – ALT (ALAT, TGP)

La mesure de cette activité enzymatique a été réalisée par 2859 laboratoires (83% des participants), à 37°C pour 2850 laboratoires (99,7%) et à 30°C pour 9 laboratoires (0,3%).

Le tableau II illustre et rassemble les résultats obtenus à 37°C. Les résultats des mesures à 30°C, peu nombreux, ne sont pas rapportés ici, et nous rappelons que cette température ne devrait plus être utilisée.

Les techniques « pseudo-IFCC » sans phosphate de pyridoxal (PP) sont les plus nombreuses (près de 64% d'utilisateurs). Les techniques suivant les recommandations IFCC (avec phosphate de pyridoxal) sont mises en œuvre par près de 23% des laboratoires. Enfin, les analyseurs Vitros avec leur technique spécifique (spectrorélectrométrie) constituent un groupe important (environ 14% d'utilisateurs) et homogène ; la technique mise en œuvre est une technique incluant du PP.

L'examen des résultats met en évidence qu'à l'intérieur d'un groupe technique, les moyennes sont dans l'ensemble proches les unes des autres, et que les techniques sans PP présentent globalement des résultats plus bas (-3% en moyenne) que les techniques avec PP.

Les résultats sont satisfaisants en termes de dispersion avec un CV moyen à 4,1%, un CV à 3,9% pour les méthodes sans PP, et un CV à 4,8% pour les méthodes avec PP. Pour chaque technique, la dispersion inter-laboratoires est tout à fait correcte, avec un CV fréquemment ≤ 5%.

La partie graphique illustre ces différentes constatations et montre que, pour la plupart des techniques, les résultats se situent dans les limites d'acceptabilité.

tableau II : ALT (ALAT, TGP) (U/I à 37°C) – résultats (échantillon on B13).

ALT (ALAT, TGP) (U/I à 37°C)			B13			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (U/I à 37°C)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						80 100 120 140 70 90 110 130 150 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2850</b>		<b>2538</b>	<b>112,8</b>	<b>4,1</b>	H
<b>RECOMMANDATIONS DGKC</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<b>3</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	
BIOMERIEUX, Enzyline GPT optimisé unitaire (DGKC)	3	0,1	3	—	—	
<b>RECOMMANDATIONS IFCC modifiées, sans phosphate de pyridoxal</b>	<b>1810</b>	<b>63,5</b>	<b>1605</b>	<b>112,5</b>	<b>3,9</b>	H
ABBOTT, Architect [c] systems	140	4,9	126	108,2	2,9	H
BECKMAN COULTER, AU systems	126	4,4	113	111,3	3,0	H
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	135	4,7	115	105,9	2,3	H
BIOLABO, ALT (GPT) monoréactif	13	0,5	12	114,7	7,7	H
BIOMERIEUX, Enzyline ALAT/GPT 6/20/50 monoréactif	168	5,9	147	111,8	4,7	H
DIASYS POLES, ALAT (TGP) FS	118	4,1	105	117,8	4,4	H
ELITECH, ALT/GPT (4+1 SL)	60	2,1	56	113,5	4,6	H
HORIBA ABX, Pentra/Mira   ALT CP	45	1,6	42	117,1	4,0	H
IDS (anc. BIOCODE-HYCEL), Lisa séries	30	1,1	24	117,6	4,5	H
MAXMAT, Maxmat PL   ALAT (TGP)	21	0,7	21	105,8	6,5	H
MENARINI, ALAT (GPT)	67	2,4	60	115,3	5,6	H
RANDOX, ALT (GPT)	23	0,8	21	112,6	4,2	H
ROCHE, Hitachi/Modular	110	3,9	97	112,5	2,7	H
ROCHE, Integra/cobas [c] séries	495	17,4	440	113,8	2,4	H
SIEMENS, Advia séries   ALAT	84	2,9	75	112,7	2,6	H
SIEMENS, Express	2	0,1	2	—	—	
SOBIODA, ALAT (TGP)	3	0,1	3	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries	165	5,8	147	113,4	2,8	H
<b>RECOMMANDATIONS IFCC, avec phosphate de pyridoxal</b>	<b>646</b>	<b>22,7</b>	<b>606</b>	<b>116,4</b>	<b>4,8</b>	H
ABBOTT, Architect [c] systems	28	1,0	27	116,1	5,8	H
BECKMAN COULTER, AU systems	50	1,8	48	115,1	3,4	H
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	107	3,8	95	114,8	2,6	H
BIOMERIEUX, Enzyline ALAT/GPT standardisé (IFCC)	15	0,5	14	117,1	7,1	H
DIASYS POLES, ALAT (TGP) FS	10	0,4	10	117,2	4,2	H
ELITECH, ALT/GPT (4+1 SL)	16	0,6	14	124,7	6,1	H
ROCHE, Hitachi/Modular	34	1,2	31	116,9	2,6	H
ROCHE, Integra/cobas [c] séries	50	1,8	44	116,8	2,4	H
SIEMENS, Advia séries   ALAT	11	0,4	11	115,5	4,3	H
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ALT	138	4,8	126	124,3	2,5	H
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ALT standardisé (IFCC)	168	5,9	153	111,1	2,7	H
THERMO Sc., Konelab séries	19	0,7	17	116,8	3,3	H
<b>SPECTROREFLECTOMETRIE</b>	<b>391</b>	<b>13,7</b>	<b>343</b>	<b>110,1</b>	<b>2,6</b>	H
MENARINI, Spotchem	3	0,1	3	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	385	13,5	342	110,1	2,6	H
ROCHE, Reflotron ALAT (GPT)	3	0,1	3	—	—	

80 100 120 140  
70 90 110 130 150  
| | | | | | | | | |

## 2 – AST (ASAT, TGO)

La mesure de cette activité enzymatique a été réalisée par 2850 laboratoires (83% des participants), à 37°C pour 2841 laboratoires (99,7%) et à 30°C pour 9 laboratoires (0,3%).

Le tableau III illustre et rassemble les résultats obtenus à 37°C. Les résultats des mesures à 30°C, peu nombreux, ne sont pas rapportés ici, et nous rappelons que cette température ne devrait plus être utilisée.

Les techniques « pseudo-IFCC » sans phosphate de pyridoxal (PP) sont les plus nombreuses (près de 64% d'utilisateurs). Les techniques suivant les recommandations IFCC (avec phosphate de pyridoxal) sont mises en œuvre par près de 22% des laboratoires. Enfin, les analyseurs Vitros avec leur technique spécifique (spectrorélectométrie) constituent un groupe important (environ 14% d'utilisateurs) et homogène ; la technique mise en œuvre est une technique incluant du PP.

Les techniques sans PP présentant globalement des résultats plus bas (-10% en moyenne) par rapport à celles avec PP. Avec le sérum utilisé pour cette enquête, l'activation par le PP apparaît plus importante pour l'AST que pour l'ALT.

En termes de dispersion, les résultats sont satisfaisants avec un CV à 4,6% pour le groupe des méthodes sans PP, à 4,3% pour le groupe des méthodes avec PP. Pour chaque technique, la dispersion inter-laboratoires est tout à fait correcte, avec un CV fréquemment  $\leq 5\%$ .

La partie graphique illustre ces différentes constatations et montre que, pour la plupart des techniques, les résultats se situent dans les limites d'acceptabilité.

Il conviendrait que tous les laboratoires utilisent un principe réactionnel identique à celui préconisé par les recommandations de l'IFCC (méthodes avec PP) [2, 3] de manière à avoir la même spécificité analytique. En effet, ces enzymes (ALT, AST) ont un besoin absolu de PP pour être actives. En conséquence, les méthodes avec PP mesurent l'activité de la totalité des molécules circulantes de l'enzyme, c'est-à-dire la forme combinée et la forme non combinée à PP, alors que les méthodes sans PP ne mesurent que l'activité des molécules combinées. Il s'agit donc de deux types de méthodes avec une spécificité analytique différente, les méthodes avec PP n'étant pas soumises à la variation biologique de PP observée dans certaines situations cliniques [4, 5].

**tableau III** : AST (ASAT, TGO) (U/l à 37°C) – résultats (échantillon B13). En raison de différences entre les techniques, la moyenne toutes techniques est donnée à titre indicatif.

AST (ASAT, TGO) (U/l à 37°C)			B13			
Techniques ou appareils	n	%	mTr nTr	mTr (U/l à 37°C)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2841</b>		<i>2634</i>	<b>116,6</b>	<b>7,6</b>	
<b>RECOMMANDATIONS DGKC</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<i>2</i>	—	—	
BIOMERIEUX, Enzyline GOT optimisé unitaire (DGKC)	3	0,1	2	—	—	
<b>RECOMMANDATIONS IFCC modifiées, sans phosphate de pyridoxal</b>	<b>1810</b>	<b>63,7</b>	<i>1646</i>	<b>111,7</b>	<b>4,6</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems	140	4,9	125	104,9	2,0	
BECKMAN COULTER, AU systems	128	4,5	120	111,4	3,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	133	4,7	118	103,2	2,3	
BIOLABO, AST (GOT) monoréactif	17	0,6	13	118,1	4,4	
BIOMERIEUX, Enzyline ASAT/GOT 6/20/50 monoréactif	169	5,9	157	111,3	5,2	
DIASYS POLES, ASAT (TGO) FS	120	4,2	110	117,2	5,4	
ELITECH, AST/GOT (4+1 SL)	60	2,1	57	113,5	4,7	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   AST CP	45	1,6	39	108,3	3,4	
IDS (anc. BIOCODE-HYCEL), Lisa séries	30	1,1	23	116,5	4,3	
MAXMAT, Maxmat PL   ALAT (TGP)	21	0,7	20	110,8	6,2	
MENARINI, ASAT (GOT)	66	2,3	60	117,3	6,0	
RANDOX, AST (GOT)	19	0,7	18	117,4	4,7	
ROCHE, Hitachi/Modular	111	3,9	100	110,9	3,0	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries	493	17,4	432	113,6	2,3	
SIEMENS, Advia séries   ASAT	84	3,0	80	113,2	2,6	
SIEMENS, Express	2	0,1	2	—	—	
SOBIODA, ASAT (TGO)	3	0,1	3	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries	164	5,8	147	114,4	2,7	
<b>RECOMMANDATIONS IFCC, avec phosphate de pyridoxal</b>	<b>636</b>	<b>22,4</b>	<i>591</i>	<b>123,9</b>	<b>4,3</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems	28	1,0	28	125,9	3,3	
BECKMAN COULTER, AU systems	45	1,6	40	125,1	2,2	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	107	3,8	93	116,1	3,1	
BIOMERIEUX, Enzyline ASAT/GOT standardisé 50 (IFCC)	14	0,5	14	127,6	3,6	
DIASYS POLES, ASAT (TGO) FS	8	0,3	8	—	—	
ELITECH, AST/GOT (4+1 SL)	17	0,6	15	128,1	3,0	
ROCHE, Hitachi/Modular	34	1,2	31	131,5	2,5	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries	50	1,8	45	132,3	2,3	
SIEMENS, Advia séries   ASAT	11	0,4	11	125,0	5,8	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   AST	305	10,7	276	123,3	2,5	
THERMO Sc., Konelab séries	17	0,6	15	125,6	1,9	
<b>SPECTROREFLECTOMETRIE</b>	<b>392</b>	<b>13,8</b>	<i>345</i>	<b>133,5</b>	<b>2,7</b>	
MENARINI, Spotchem	3	0,1	3	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	386	13,6	344	133,5	2,7	
ROCHE, Reflotron ASAT (GOT)	3	0,1	3	—	—	

| | | | |  
90 110 130 150  
80 100 120 140 160

### 3 – Gamma-GT (GGT)

La mesure de cette activité enzymatique a été réalisée par 2829 laboratoires (82% des participants), à 37°C pour 2820 laboratoires (99,7%) et à 30°C pour 9 laboratoires (0,3%).

Le tableau IV illustre et rassemble les résultats obtenus à 37°C. Les résultats des mesures à 30°C, peu nombreux, ne sont pas rapportés ici, et nous rappelons que cette température ne devrait plus être utilisée.

Les techniques avec substrat carboxylé sont les plus nombreuses (près de 71% d'utilisateurs). Elles se divisent en deux groupes : les techniques non optimisées, largement utilisées (44,6%), et les techniques optimisées selon les recommandations IFCC et mises en œuvre par 26,1% seulement des laboratoires. Les techniques avec substrat non carboxylé sont utilisées par 15,7% des laboratoires. Enfin, les analyseurs Vitros avec leur technique spécifique constituent un groupe important (environ 13% d'utilisateurs) et homogène ; la technique mise en œuvre utilise un substrat non carboxylé.

L'examen du graphique met en évidence que, selon le substrat utilisé (et même à l'intérieur d'un groupe technique), ces techniques conduisent à des résultats différents. Pour chaque technique (à quelques exceptions près, qui cependant doivent faire l'objet d'une étude attentive de la part de leurs utilisateurs), la dispersion inter-laboratoires est tout à fait correcte, avec un CV fréquemment  $\leq 5\%$ .

Seule l'utilisation d'un ou plusieurs calibrateurs d'enzymes peut permettre d'espérer une évolution favorable des performances générales, en termes de cohérence et de transférabilité inter-laboratoires des résultats.

**tableau IV** : Gamma-GT (U/l à 37°C) – résultats (échantillon B13). En raison de différences importantes entre les techniques, la moyenne toutes techniques est donnée à titre indicatif.

Gamma-GT (U/l à 37°C)			B13			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (U/l à 37°C)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						60 80 100 120 140 50 70 90 110 130 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2820</b>		<i>2610</i>	<b>93,1</b>	<b>14,0</b>	
<b>SPECTROREFLECTOMETRIE</b>	<b>382</b>	<b>13,5</b>	<i>334</i>	<b>116,7</b>	<b>2,3</b>	
MENARINI, Spotchem	3	0,1	3	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries   GGT	376	13,3	332	116,7	2,3	
ROCHE, Reflotron GGT	3	0,1	1	—	—	
<b>SUBSTRAT CARBOXYLE, spectrophotométrie</b>	<b>1258</b>	<b>44,6</b>	<i>1109</i>	<b>87,3</b>	<b>5,4</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems	168	6,0	153	92,0	4,6	
BECKMAN COULTER, AU systems   GGT	9	0,3	9	—	—	
DIASYS POLES, Gamma-GT FS	133	4,7	115	88,4	5,4	
ELITECH, Gamma-GT SL	77	2,7	73	79,1	10,3	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   GGT CP	43	1,5	38	90,2	4,8	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries   Gamma-GT	31	1,1	31	82,9	14,3	
MAXMAT, Maxmat PL   GGT	21	0,7	21	87,0	4,1	
MENARINI, Gamma-GT	65	2,3	54	97,6	6,0	
RANDOX, Gamma-GT	16	0,6	14	97,3	3,0	
ROCHE, Hitachi/Modular   GGT	108	3,8	96	84,6	3,5	
ROCHE, Hitachi/Modular   GGT HiCo	36	1,3	31	84,1	3,0	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   GGT-2	448	15,9	398	84,9	2,4	
SIEMENS, Advia / Express séries	97	3,4	94	93,1	4,3	
SOBIODA, Gamma-GT	3	0,1	3	—	—	
<b>SUBSTRAT CARBOXYLE: reco. IFCC, spectrophotométrie</b>	<b>736</b>	<b>26,1</b>	<i>633</i>	<b>98,5</b>	<b>7,0</b>	
BECKMAN COULTER, AU systems   GGT standardisé	168	6,0	152	97,1	3,4	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   GGT-2 standardisé	84	3,0	76	96,7	2,4	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   GGT	130	4,6	123	118,7	2,8	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   GGT standardisé	176	6,2	157	102,4	2,7	
THERMO Sc., Gamma-GT (IFCC)	178	6,3	161	92,4	4,6	
<b>SUBSTRAT NON CARBOXYLE, spectrophotométrie</b>	<b>444</b>	<b>15,7</b>	<i>407</i>	<b>75,1</b>	<b>10,8</b>	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC   GGT	165	5,9	157	77,8	4,0	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC   GGT standardisé	76	2,7	68	86,9	2,5	
BIOLABO, Gamma-GT	17	0,6	12	80,9	10,5	
BIOMERIEUX, Enzyline GGT 6/20/50 S	185	6,6	152	66,4	5,9	
						60 80 100 120 140 50 70 90 110 130 

## 4 – Glucose

Le dosage de ce paramètre a été réalisé par 2649 laboratoires lors de la seconde opération de 2010 (tableau VI), soit par 86% des participants.

Les techniques employées pour le dosage du glucose sont détaillées dans les tableaux V et VI. Les techniques utilisant l'hexokinase (HK) supplantent désormais les techniques utilisant la glucose oxydase (GOD), avec 54% d'utilisateurs fin 2010 contre 47% en 2009.

Globalement, les résultats sont satisfaisants, comme le montre le CV « toutes techniques », égal à 3,1% sur le sérum B13 et à 3,5% sur le sérum B14. On note cependant que certains groupes techniques ont des CV meilleurs que d'autres, les CV les moins bons étant constatés avec le groupe des techniques utilisant la GOD avec lecture colorimétrique (mesure UV point final).

Les tableaux V et VI illustrent bien ces constatations et montrent la faible dispersion de certains groupes, ainsi que les écarts de justesse. On peut remarquer que toutes les techniques mettant en œuvre soit l'HK, soit la GOD avec mesure de la consommation O<sub>2</sub> (Beckman Coulter Synchron/DxC), soit la GOD avec lecture réflectométrique (Ortho-CD Vitros), présentent des dispersions faibles sans erreur de justesse.

tableau V : Glucose (mmol/l) – résultats (échantillon B13)

Glucose (mmol/l)			B13						
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr			
						5	6	7	
						4,5	5,5	6,5	7,5
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2891</b>		<b>2608</b>	<b>6,00</b>	<b>3,1</b>				
<b>GLUCOSE OXYDASE - ELECTRODE, mesure consommation O2</b>	<b>173</b>	<b>6,0</b>	<b>154</b>	<b>5,89</b>	<b>1,9</b>				
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC series   GLU(m)	172	5,9	153	5,89	1,8				
<b>GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV point final</b>	<b>916</b>	<b>31,7</b>	<b>819</b>	<b>6,18</b>	<b>3,3</b>				
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Glucose	1	0,0	1	—	—				
BIOGENE, Glucose GOD-PAP	3	0,1	3	—	—				
BIOLABO, Glucose	24	0,8	23	6,23	4,2				
BIOMERIEUX, Glucose RTU	194	6,7	172	6,16	3,3				
DIASYS POLES, Glucose GOD FS	124	4,3	114	6,26	2,6				
ELITECH, Glucose PAP SL	85	2,9	75	6,16	4,2				
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Glucose PAP CP	46	1,6	38	6,16	2,7				
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries   Glucose GOD-PAP	29	1,0	27	6,38	5,3				
MAXMAT, Maxmat PL   Glucose GOD-PAP	19	0,7	17	6,32	3,0				
MENARINI, Glucose GOD-PAP (Gluc-PAP)	57	2,0	51	6,16	2,8				
RANDOX, Glucose GOD-PAP	16	0,6	15	6,23	5,7				
ROCHE, Hitachi/Modular   Glucose GOD-PAP	61	2,1	55	6,18	2,1				
SIEMENS, Advia séries   Glucose GOD-PAP	75	2,6	66	6,33	2,3				
SIEMENS, Express   Glucose GOD-PAP	1	0,0	1	—	—				
SOBIODA, Glucose GOD-PAP	3	0,1	2	—	—				
THERMO Sc., Konelab séries   Glucose GOD-PAP	175	6,1	153	6,02	2,7				
<b>GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, spectrorélectrométrie</b>	<b>403</b>	<b>13,9</b>	<b>357</b>	<b>5,82</b>	<b>2,2</b>				
MENARINI, Spotchem	3	0,1	3	—	—				
ORTHO-CD, Vitros séries	393	13,6	354	5,82	2,2				
ROCHE, Reflotron	7	0,2	7	—	—				
<b>HEXOKINASE, mesure UV point final avec blanc</b>	<b>1364</b>	<b>47,2</b>	<b>1237</b>	<b>5,99</b>	<b>2,4</b>				
ABBOTT, Architect [c] systems   Glucose HK	169	5,8	155	5,95	1,9				
BECKMAN COULTER, AU systems   Glucose HK	175	6,1	153	6,00	1,9				
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC series   GLU	73	2,5	68	6,01	2,6				
ROCHE, Hitachi/Modular   Glucose HK	86	3,0	75	5,99	2,2				
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   Glucose HK (GLUC2/3)	552	19,1	498	5,93	2,3				
SIEMENS, Dimension séries   GLUC	307	10,6	270	6,10	1,9				
SIEMENS, Express   Glucose HK	1	0,0	1	—	—				
<b>HEXOKINASE, mesure UV point final sans blanc</b>	<b>34</b>	<b>1,2</b>	<b>31</b>	<b>6,05</b>	<b>2,5</b>				
DIASYS POLES, Glucose Hexokinase FS	8	0,3	8	—	—				
SIEMENS, Advia séries   Glucose HK	19	0,7	19	6,12	2,7				
THERMO Sc., Konelab séries   Glucose HK	6	0,2	6	—	—				

tableau VI : Glucose (mmol/l) – résultats (échantillon B14)

Glucose (mmol/l)			B14			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						2,4 2,8 3,2 3,6 2,2 2,6 3 3,4 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2649</b>		<b>2375</b>	<b>2,84</b>	<b>3,5</b>	
<b>GLUCOSE OXYDASE - ELECTRODE, mesure consommation O2</b>	<b>106</b>	<b>4,0</b>	<b>95</b>	<b>2,79</b>	<b>3,2</b>	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC series   GLU(m)	102	3,9	92	2,80	3,0	
<b>GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV point final</b>	<b>751</b>	<b>28,4</b>	<b>654</b>	<b>2,94</b>	<b>3,8</b>	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Glucose	1	0,0	1	—	—	
BIOGENE, Glucose GOD-PAP	2	0,1	2	—	—	
BIOLABO, Glucose	16	0,6	14	3,00	5,3	
BIOMERIEUX, Glucose RTU	157	5,9	138	2,95	3,8	
DIASYS POLES, Glucose GOD FS	99	3,7	93	3,03	4,1	
ELITECH, Glucose PAP SL	67	2,5	57	2,94	5,1	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Glucose PAP CP	37	1,4	31	2,89	2,8	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries   Glucose GOD-PAP	26	1,0	25	3,06	5,3	
MAXMAT, Maxmat PL   Glucose GOD-PAP	15	0,6	13	3,06	5,4	
MENARINI, Glucose GOD-PAP (Gluc-PAP)	45	1,7	40	2,97	3,1	
RANDOX, Glucose GOD-PAP	13	0,5	13	3,07	5,4	
ROCHE, Hitachi/Modular   Glucose GOD-PAP	45	1,7	43	2,93	3,5	
SIEMENS, Advia séries   Glucose GOD-PAP	66	2,5	56	2,93	3,0	
SIEMENS, Express   Glucose GOD-PAP	1	0,0	1	—	—	
SOBIODA, Glucose GOD-PAP	3	0,1	3	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries   Glucose GOD-PAP	157	5,9	150	2,88	3,2	
<b>GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, spectrorélectométrie</b>	<b>365</b>	<b>13,8</b>	<b>320</b>	<b>2,76</b>	<b>2,6</b>	
MENARINI, Spotchem	3	0,1	3	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	358	13,5	317	2,76	2,5	
ROCHE, Reflotron	4	0,2	4	—	—	
<b>HEXOKINASE, mesure UV point final avec blanc</b>	<b>1382</b>	<b>52,2</b>	<b>1189</b>	<b>2,82</b>	<b>2,4</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   Glucose HK	185	7,0	167	2,76	2,0	
BECKMAN COULTER, AU systems   Glucose HK	166	6,3	150	2,84	2,2	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC series   GLU	115	4,3	104	2,85	2,7	
ROCHE, Hitachi/Modular   Glucose HK	76	2,9	65	2,81	1,6	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   Glucose HK (GLUC2/3)	555	21,0	490	2,81	2,0	
SIEMENS, Dimension séries   GLUC	285	10,8	257	2,91	3,2	
<b>HEXOKINASE, mesure UV point final sans blanc</b>	<b>45</b>	<b>1,7</b>	<b>41</b>	<b>2,90</b>	<b>2,7</b>	
DIASYS POLES, Glucose Hexokinase FS	8	0,3	7	—	—	
SIEMENS, Advia séries   Glucose HK	26	1,0	22	2,86	1,7	
THERMO Sc., Konelab séries   Glucose HK	11	0,4	10	2,92	3,3	

## 5 – Créatinine

Le dosage de ce paramètre a été réalisé par 2646 laboratoires lors de la seconde opération de 2010 (tableau VIII), soit par 86% des participants.

Les différentes techniques de dosage employées sont détaillées dans les tableaux VII et VIII. On ne remarque pas de modification notable par rapport à 2009. En effet, les techniques colorimétriques basées sur la réaction de Jaffé restent actuellement largement majoritaires (80%) par rapport aux techniques enzymatiques (~ 20%). Pour ces dernières, seule la technique Vitros semble notablement implantée.

Récemment, la standardisation du dosage de la créatinine a suscité beaucoup d'intérêt auprès des industriels [6]. Cette standardisation demande aux fabricants de remplacer la méthode de calibration traditionnelle par une calibration traçable à l'ID-MS (*Isotope Dilution - Mass Spectrometry*), considérée comme la méthode de référence [7, 8].

L'évaluation des résultats doit prendre en compte l'impact de cette standardisation car le changement de méthode de calibration (traditionnelle vers IDMS) s'accompagne de résultats de dosages de créatinine différents. L'examen des tableaux VII et VIII permet d'observer, en particulier pour les techniques de type Jaffé, que des techniques identiques ont des modes de calibration différents (Jaffé traditionnelle versus Jaffé IDMS traçable).

Les résultats obtenus sur les sérums B13 et B14 appellent les commentaires suivants :

- sur le sérum à concentration de créatinine élevée (~ 280  $\mu\text{mol/l}$ ) (tableau VII), le CV moyen est de 3,6% témoin de la relativement faible dispersion des résultats. La médiane des CV est de 2,8%, avec des valeurs allant de 1,5 à 6%. Pour trois-quarts des techniques utilisées, le CV est  $\leq 4,1\%$ , ce qui est à peu près satisfaisant. Si l'on considère les techniques enzymatiques ( $n = 9$ ), le CV médian est de 2,7% avec des valeurs allant de 1,6 à 5,7% et trois-quarts des techniques ont un CV  $\leq 3,5\%$ . Si l'on considère les techniques Jaffé ( $n = 20$ ), le CV médian est de 3,2% avec des valeurs allant de 1,5 à 6% et trois-quarts des techniques ont un CV  $\leq 4,2\%$ . En termes de justesse, deux techniques (technique enzymatique Maxmat et technique Jaffé traditionnelle Thermo Konelab) présentent un biais supérieur à 10% par rapport à la moyenne générale. Ce comportement, déjà observé lors des précédentes enquêtes, fait sortir notablement ces techniques du domaine d'acceptabilité « toutes techniques ». La partie graphique du tableau VII objective ces différentes constatations.

- sur le sérum à concentration de créatinine basse (~ 62  $\mu\text{mol/l}$ ) (tableau VIII), on peut constater une dispersion importante des résultats, avec un CV moyen de 9,3%. L'hétérogénéité des moyennes obtenues est plus forte dans le groupe des techniques Jaffé. Dans ce groupe, biais et dispersion sont augmentés par l'existence d'une part, de techniques avec des méthodes de calibration différentes (Jaffé traditionnelle versus Jaffé IDMS traçable) et d'autre part, de techniques dites Jaffé « corrigée », mettant en œuvre une correction de la réaction avec des chromogènes non spécifiques. Si l'on considère le groupe des techniques enzymatiques ( $n = 8$ ), le CV médian est de 5,8%, avec des valeurs allant de 3,6 à 10,3%. La variabilité observée s'explique en grande partie par la présence sur le marché de deux techniques Vitros (étalonnages différents) et par le comportement atypique de la technique Maxmat (biais : -19%). La partie graphique du tableau VIII objective ces constatations. Si l'on considère le groupe des techniques Jaffé ( $n = 24$ ), le CV médian est de 6,1%, avec des valeurs allant de 2,3 à 16,4%, et les moyennes s'échelonnent entre 56 et 78  $\mu\text{mol/l}$ . Ainsi, plusieurs techniques s'écartent de + 20% de la moyenne générale. Enfin, l'écart moyen constaté entre les méthodes de calibration différentes (Jaffé traditionnelle versus Jaffé IDMS traçable) est de l'ordre de 15 à 20% selon les techniques. La partie graphique du tableau VIII objective ces constatations et montre les dispersions, ainsi que des écarts de justesse variables de certaines techniques (un grand nombre de résultats sortent du domaine d'acceptabilité « toutes techniques »). Pour la plupart, il s'agit de techniques de type Jaffé traditionnelle.

En conclusion, la dispersion inter-laboratoires des résultats est plus importante pour le sérum à concentration de créatinine basse (CV moyen : 9,3%) que pour le sérum à concentration de créatinine élevée (CV moyen : 3,6%). Ces différences sont sans doute à imputer :

- d'une part au comportement des techniques colorimétriques Jaffé, dont les résultats diffèrent selon le mode d'étalonnage (Jaffé traditionnelle versus Jaffé traçable à l'IDMS) ;
- d'autre part, aux techniques enzymatiques, qui sont majoritairement voire exclusivement représentées par la méthode Vitros, dont les résultats là aussi diffèrent selon la méthode d'étalonnage.

Bien que justifiées par un souci de standardisation, ces modifications majorent notablement, à l'heure actuelle, la dispersion des résultats au sein d'un groupe technique. Ce constat est particulièrement vrai dans les valeurs basses.

La transférabilité globale des résultats de créatinine ne pourra être obtenue qu'au prix d'une harmonisation des techniques de dosage qui doivent être toutes traçables à l'IDMS. Les récentes recommandations de

l'Afssaps [9, 10] et de l'HAS [11] sur ce paramètre essentiel de l'évaluation de la fonction rénale (estimation du débit de filtration glomérulaire) vont dans ce sens.

tableau VII: Créatinine (µmol/l) – résultats (échantillon B13)

Créatinine (µmol/l)			B13			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (µmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						220 260 300 340 200 240 280 320 360 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2890</b>		<b>2570</b>	<b>278,0</b>	<b>3,6</b>	
<b>CHIMIQUE, mesure spectrorélectrométrique</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<b>3</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	
MENARINI, Spotchem	3	0,1	3	—	—	
<b>ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectrométrique</b>	<b>399</b>	<b>13,8</b>	<b>344</b>	<b>271,8</b>	<b>2,5</b>	
ORTHO-CD, Vitros séries   CREA	63	2,2	59	292,2	1,6	
ORTHO-CD, Vitros séries   CREA (IDMS traçable)	329	11,4	294	270,2	1,7	
ROCHE, Réflotron	7	0,2	6	—	—	
<b>ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (UV)</b>	<b>4</b>	<b>0,1</b>	<b>4</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	
SIEMENS, Advia séries   CREA_E	4	0,1	4	—	—	
<b>ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (VIS)</b>	<b>137</b>	<b>4,7</b>	<b>116</b>	<b>281,1</b>	<b>3,7</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   Crea Enzymatic (IDMS traçable)	11	0,4	11	285,5	3,5	
BECKMAN COULTER, AU systems   Crea Enzymatic (IDMS traçable)	7	0,2	7	—	—	
DIASYS POLES, Créatinine PAP FS	16	0,6	16	281,8	5,7	
ELITECH, Créatinine PAP SL (CRCO)	8	0,3	8	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL   Créatinine PAP	18	0,6	14	235,6	4,1	
ROCHE, Hitachi/Modular   CREA plus (IDMS traçable)	2	0,1	2	—	—	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   CREP2 (IDMS traçable)	20	0,7	19	275,9	2,7	
SIEMENS, Advia séries   ECRE_2 (IDMS traçable)	13	0,4	11	294,7	2,2	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ECRE & ECREA (IDMS traçable)	15	0,5	13	278,1	1,9	
THERMO Sc., Konelab séries   Crea Enzymatic	27	0,9	25	280,8	2,8	
<b>JAFFÉ, mesure spectrophotométrique (UV cinétique)</b>	<b>2344</b>	<b>81,1</b>	<b>2081</b>	<b>278,8</b>	<b>3,7</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   Jaffé corrigée (& IDMS)	156	5,4	143	283,2	2,3	
BECKMAN COULTER, AU systems   Jaffé	121	4,2	111	291,0	1,5	
BECKMAN COULTER, AU systems   Jaffé corrigée (& IDMS)	53	1,8	49	276,4	1,7	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   Jaffé	243	8,4	222	282,5	2,4	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Créatinine	1	0,0	1	—	—	
BIOLABO, Créatinine	16	0,6	13	279,8	4,5	
BIOMERIEUX, Créatinine cinétique	154	5,3	131	268,2	3,8	
DIASYS POLES, Créatinine FS	114	3,9	104	282,6	4,2	
ELITECH, Créatinine Jaffé (CRSL)	75	2,6	67	277,0	6,0	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Créatinine 120 CP	44	1,5	37	278,1	2,6	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries	38	1,3	36	277,7	3,5	
MENARINI, Creatinine Jaffé (CREA)	70	2,4	57	264,4	2,9	
RANDOX, Créatinine	12	0,4	11	257,9	4,8	
ROCHE, Hitachi/Modular   Jaffé	52	1,8	45	281,4	2,7	
ROCHE, Hitachi/Modular   CREA, Jaffé corrigée (& IDMS)	104	3,6	93	280,0	1,9	
ROCHE, Integra séries   Jaffé (CREAJ)	23	0,8	22	268,7	4,3	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   CREJ2, Jaffé corrigée (& IDMS)	509	17,6	472	273,7	3,5	
SIEMENS, Advia séries   Jaffé	79	2,7	69	279,3	2,7	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   Jaffé (CREA)	293	10,1	263	282,8	2,1	
SIEMENS, Express	2	0,1	2	—	—	
SOBioda, Créatinine	5	0,2	5	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries   Jaffé	92	3,2	78	243,5	3,7	
THERMO Sc., Konelab séries   Jaffé corrigée (& IDMS)	80	2,8	77	283,1	4,1	
<b>JAFFÉ, mesure spectrophotométrique (UV point final)</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<b>3</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	

tableau VIII : Créatinine (µmol/l) – résultats (échantillon B14)

Créatinine (µmol/l)			B14			
Techniques ou appareils	n	%	mTr (µmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr	
					40	60
					30	50
					70	80
					90	
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2646</b>		<b>2327</b>	<b>61,9</b>	<b>9,3</b>	
<b>CHIMIQUE, mesure spectrorélectrométrique</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<b>3</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	
MENARINI, Spotchem	3	0,1	3	—	—	
<b>ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectrométrique</b>	<b>361</b>	<b>13,6</b>	<b>331</b>	<b>58,1</b>	<b>7,4</b>	
ORTHO-CD, Vitros séries   CREA	38	1,4	32	69,1	4,3	
ORTHO-CD, Vitros séries   CREA (IDMS traçable)	319	12,1	312	57,7	6,9	
ROCHE, Réflotron	4	0,2	4	—	—	
<b>ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (UV)</b>	<b>8</b>	<b>0,3</b>	<b>7</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	
SIEMENS, Advia séries   CREA_E	8	0,3	7	—	—	
<b>ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (VIS)</b>	<b>157</b>	<b>5,9</b>	<b>138</b>	<b>62,9</b>	<b>5,7</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   Crea Enzymatic (IDMS traçable)	9	0,3	9	—	—	
BECKMAN COULTER, AU systems   Crea Enzymatic (IDMS traçable)	9	0,3	9	—	—	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   Enzymatic (CR-E)	4	0,2	4	—	—	
DIASYS POLES, Créatinine PAP FS	15	0,6	13	63,2	7,5	
ELITECH, Créatinine PAP SL (CRCO)	7	0,3	7	—	—	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Créa enzymatique CP	1	0,0	1	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL   Créatinine PAP	13	0,5	13	50,3	10,3	
ROCHE, Hitachi/Modular   CREA plus (IDMS traçable)	3	0,1	3	—	—	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   CREP2 (IDMS traçable)	26	1,0	23	62,1	4,6	
SIEMENS, Advia séries   ECRE_2 (IDMS traçable)	14	0,5	12	63,4	3,6	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ECRE & ECREA (IDMS traçable)	11	0,4	11	65,6	9,3	
THERMO Sc., Konelab séries   Crea Enzymatic	45	1,7	41	63,0	3,7	
<b>JAFFÉ, mesure spectrophotométrique (UV cinétique)</b>	<b>2113</b>	<b>79,9</b>	<b>1911</b>	<b>63,2</b>	<b>10,3</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   Jaffé corrigée (& IDMS)	178	6,7	164	62,3	2,3	
BECKMAN COULTER, AU systems   Jaffé	102	3,9	98	74,8	4,0	
BECKMAN COULTER, AU systems   Jaffé corrigée (& IDMS)	57	2,2	49	58,7	3,7	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   Jaffé (CR-S, CR-TS)	108	4,1	97	55,9	6,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   Jaffé (CREm, CRE3)	117	4,4	109	56,8	7,8	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Créatinine	1	0,0	1	—	—	
BIOLABO, Créatinine	14	0,5	14	68,1	16,4	
BIOMERIEUX, Créatinine cinétique	117	4,4	106	72,7	9,1	
DIASYS POLES, Créatinine FS   Jaffé	63	2,4	58	78,0	5,0	
DIASYS POLES, Créatinine FS   Jaffé corrigée	31	1,2	29	63,8	6,0	
ELITECH, Créatinine Jaffé (CRSL)	57	2,2	52	72,9	9,2	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Créatinine 120 CP	34	1,3	29	66,3	8,0	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries	33	1,2	29	75,2	7,0	
MENARINI, Creatinine (CREA)   Jaffé	38	1,4	38	79,4	6,1	
MENARINI, Creatinine (CREA)   Jaffé corrigée	16	0,6	15	65,1	4,3	
RANDOX, Créatinine	10	0,4	10	75,9	8,4	
ROCHE, Hitachi/Modular   CREA, Jaffé	25	0,9	22	62,0	4,8	
ROCHE, Hitachi/Modular   CREA, Jaffé corrigée (& IDMS)	95	3,6	88	62,2	3,7	
ROCHE, Integra séries   Jaffé (CREAJ)	11	0,4	10	56,5	3,3	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   CREJ2, Jaffé corrigée (& IDMS)	521	19,7	474	59,4	5,4	
SIEMENS, Advia séries   Jaffé	24	0,9	23	77,0	6,7	
SIEMENS, Advia séries   Jaffé corrigée (& IDMS)	45	1,7	40	63,0	4,5	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   Jaffé (CREA)	274	10,4	241	65,3	6,8	
SIEMENS, Express	1	0,0	1	—	—	
SOBIODA, Créatinine	5	0,2	5	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries   Jaffé	59	2,2	55	73,7	6,5	
THERMO Sc., Konelab séries   Jaffé corrigée (& IDMS)	72	2,7	64	63,0	5,9	
<b>JAFFÉ, mesure spectrophotométrique (UV point final)</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<b>3</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	
MAXMAT, Maxmat PL   Créatinine Jaffé pf	2	0,1	2	—	—	

40 60 80  
30 50 70 90

## 6 – Calcium total

Le dosage du calcium total a été réalisé par 2550 laboratoires lors de la seconde opération de 2010 (tableau X), soit par 83% des participants.

La concentration plasmatique de ce constituant fait l'objet d'une régulation fine qui explique la limite étroite entre résultats normaux et valeurs pathologiques, imposant donc une très grande qualité analytique du dosage.

Les techniques utilisées sont présentées dans les tableaux IX et X. On ne remarque pas de changement notable par rapport à 2009. Les techniques colorimétriques sont toujours majoritairement utilisées par les laboratoires, avec 92% d'utilisateurs (93% en 2009). Toutefois, on a pu observer, à côté des colorants habituels (ortho-crésol-phtaléine, arsenazo III, bleu de méthyl thymol), l'apparition d'un nouveau colorant, le phosphonazo III. A l'heure actuelle, seule la société Diasys Poles commercialise un réactif utilisant ce colorant.

Les résultats obtenus (tableaux IX et X) appellent les commentaires suivants et montrent que la mesure de la calcémie présente quelques difficultés :

- sur le sérum à concentration moyenne (tableau IX), les techniques présentent dans l'ensemble une reproductibilité acceptable avec un CV fréquemment  $\leq 2,7\%$  (CV médian : 2,3%). Toutefois, si l'on en juge par l'étude des CV, compris entre 1,4 et 4,2%, certaines techniques apparaissent plus homogènes que d'autres. Dans la majorité des cas, il s'agit de systèmes fermés qui paraissent générer moins de dispersion.

- sur le sérum à concentration basse (tableau X), les techniques présentent dans l'ensemble une dispersion plus grande, avec un CV fréquemment  $\leq 3,5\%$  (CV médian : 2,5%). Comme précédemment, certaines techniques présentent une meilleure reproductibilité que d'autres ; il s'agit, là aussi de systèmes fermés. Les CV varient entre 1,4 et 4,1%.

- les moyennes sont comprises entre 2,42 et 2,59 mmol/l sur le sérum à concentration moyenne et entre 2,03 et 2,21 mmol/l sur le sérum à concentration basse. Ceci peut être gênant pour l'interprétation clinique, si à cette erreur de justesse vient s'ajouter l'erreur de fidélité (dispersion des résultats).

- la partie graphique du tableau IX illustre ces constatations et montre la dispersion importante de certaines techniques, ainsi que les écarts de justesse. Ces résultats sont insuffisants au regard des besoins cliniques.

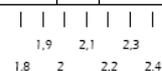
Le dosage du calcium est un de ceux pour lesquels une technique de référence et un matériau de référence certifié existent depuis longtemps, sans que l'on puisse toutefois en constater les bénéfices. En effet, la mise sur le marché d'analyseurs « polyvalents » a conduit à l'adaptation de techniques colorimétriques peu robustes. L'amélioration de la qualité doit passer par une meilleure maîtrise des conditions opératoires (qualité de l'eau...), voire de procédures particulières d'entretien d'éléments mécaniques (sondes, cuvettes...) afin de minimiser autant que possible les causes d'erreurs aléatoires.

tableau IX : Calcium total (mmol/l) – résultats (échantillon B13)

Calcium total (mmol/l)			B13			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						2,2 2,4 2,6 2,8 2,1 2,3 2,5 2,7 2,9 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2773</b>		<b>2521</b>	<b>2,51</b>	<b>2,6</b>	
<b>COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrophotométrie</b>	<b>818</b>	<b>29,5</b>	<b>727</b>	<b>2,55</b>	<b>2,3</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   arsenazo	169	6,1	158	2,53	1,7	
BECKMAN COULTER, AU systems   Calcium (arsenazo)	147	5,3	136	2,59	1,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   arsenazo	47	1,7	43	2,52	2,3	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Calcium (arsenazo)	3	0,1	3	—	—	
BIOGENE, Calcium (arsenazo III)	2	0,1	2	—	—	
BIOLABO, Calcium (arsenazo)	3	0,1	3	—	—	
DIASYS POLES, Calcium AS FS (arsenazo)	79	2,8	70	2,52	2,7	
ELITECH, Calcium (arsenazo)	52	1,9	46	2,48	3,6	
MAXMAT, Maxmat PL   Calcium (arsenazo)	18	0,6	16	2,52	2,4	
MENARINI, Calcium (Ca)   Arsenazo	44	1,6	40	2,53	4,2	
RANDOX, Calcium (arsenazo)	14	0,5	12	2,52	2,6	
SIEMENS, Advia séries   Calcium (arsenazo)	33	1,2	29	2,54	1,6	
THERMO Sc., Konelab séries   Calcium (arsenazo)	202	7,3	181	2,55	2,4	
<b>COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrorélectométrie</b>	<b>376</b>	<b>13,6</b>	<b>342</b>	<b>2,54</b>	<b>1,7</b>	
MENARINI, Spotchem	3	0,1	2	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	373	13,5	342	2,54	1,7	
<b>COLORIMETRIE (bleu de méthylthymol), spectrophotométrie</b>	<b>167</b>	<b>6,0</b>	<b>151</b>	<b>2,51</b>	<b>2,7</b>	
BIOMERIEUX, Ca-Kit	167	6,0	151	2,51	2,7	
<b>COLORIMETRIE (o-crésol-phtaléine), spectrophotométrie</b>	<b>1200</b>	<b>43,3</b>	<b>1110</b>	<b>2,49</b>	<b>2,8</b>	
BECKMAN COULTER, AU systems   Calcium (o-CPC)	22	0,8	22	2,53	2,2	
BIOGENE, Calcium CPC (OCP)	1	0,0	1	—	—	
BIOLABO, Calcium (CPC)	9	0,3	9	—	—	
DIASYS POLES, Calcium CPC FS (OCP)	48	1,7	43	2,48	2,5	
ELITECH, Calcium (O-CPC)	6	0,2	5	—	—	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Calcium CP	40	1,4	37	2,56	3,3	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries   Calcium OCP	33	1,2	29	2,53	2,9	
MAXMAT, Maxmat PL   Calcium (OCP)	1	0,0	1	—	—	
MENARINI, Calcium (Ca)   CPC	4	0,1	3	—	—	
RANDOX, Calcium (CPC)	1	0,0	1	—	—	
ROCHE, Hitachi/Modular   Calcium (Ca)	148	5,3	137	2,46	1,8	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   Calcium (CA)	514	18,5	453	2,53	1,9	
SIEMENS, Advia séries   Calcium (OCP)	63	2,3	58	2,49	2,0	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   Calcium (CA)	304	11,0	275	2,42	1,8	
SIEMENS, Express	3	0,1	2	—	—	
<b>COLORIMETRIE (Phosphonazo III), spectrophotométrie</b>	<b>4</b>	<b>0,1</b>	<b>4</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	
DIASYS POLES, Calcium P FS (phosphonazo III)	4	0,1	4	—	—	
<b>ELECTRODES SELECTIVES</b>	<b>203</b>	<b>7,3</b>	<b>178</b>	<b>2,47</b>	<b>1,5</b>	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   électrodes sélect.	198	7,1	167	2,47	1,4	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs	5	0,2	5	—	—	
<b>SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE (SAA)</b>	<b>4</b>	<b>0,1</b>	<b>4</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	

tableau X : Calcium total (mmol/l) – résultats (échantillon B14)

Calcium total (mmol/l)			B14			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						<div style="text-align: center;">                     1,9 2,1 2,3                      1,8 2 2,2 2,4                                                </div>
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2550</b>		<b>2281</b>	<b>2,06</b>	<b>2,7</b>	
<b>COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrophotométrie</b>	<b>747</b>	<b>29,3</b>	<b>686</b>	<b>2,11</b>	<b>2,8</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   arsenazo	185	7,3	167	2,09	1,4	
BECKMAN COULTER, AU systems   Calcium (arsenazo)	144	5,6	128	2,16	1,7	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   arsenazo	33	1,3	32	2,11	2,4	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Calcium (arsenazo)	2	0,1	1	—	—	
BIOGENE, Calcium (arsenazo III)	2	0,1	2	—	—	
BIOLABO, Calcium (arsenazo)	2	0,1	2	—	—	
DIASYS POLES, Calcium AS FS (arsenazo)	58	2,3	51	2,09	3,1	
ELITECH, Calcium (arsenazo)	41	1,6	37	2,10	3,5	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Calcium AZ III CP	7	0,3	6	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL   Calcium (arsenazo)	13	0,5	13	2,14	3,5	
MENARINI, Calcium (Ca)   Arsenazo	33	1,3	31	2,21	3,1	
RANDOX, Calcium (arsenazo)	11	0,4	11	2,19	3,5	
SIEMENS, Advia séries   Calcium (arsenazo)	35	1,4	31	2,12	1,8	
SOBIODA, Calcium ARS (Arsenazo III)	1	0,0	1	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries   Calcium (arsenazo)	180	7,1	167	2,09	2,7	
<b>COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrorélectométrie</b>	<b>345</b>	<b>13,5</b>	<b>320</b>	<b>2,06</b>	<b>2,1</b>	
MENARINI, Spotchem	1	0,0	1	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	344	13,5	319	2,06	2,1	
<b>COLORIMETRIE (bleu de méthylthymol), spectrophotométrie</b>	<b>140</b>	<b>5,5</b>	<b>126</b>	<b>2,13</b>	<b>3,9</b>	
BIOMERIEUX, Ca-Kit	140	5,5	126	2,13	3,9	
<b>COLORIMETRIE (o-crésol-phtaléine), spectrophotométrie</b>	<b>1107</b>	<b>43,4</b>	<b>988</b>	<b>2,04</b>	<b>2,3</b>	
BECKMAN COULTER, AU systems   Calcium (o-CPC)	15	0,6	14	2,06	2,6	
BIOLABO, Calcium (CPC)	8	0,3	8	—	—	
DIASYS POLES, Calcium CPC FS (OCP)	37	1,5	33	2,03	3,5	
ELITECH, Calcium (O-CPC)	3	0,1	2	—	—	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Calcium CP	25	1,0	20	2,11	1,8	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries   Calcium OCP	31	1,2	28	2,09	4,1	
MAXMAT, Maxmat PL   Calcium (OCP)	1	0,0	1	—	—	
MENARINI, Calcium (Ca)   CPC	2	0,1	2	—	—	
RANDOX, Calcium (CPC)	1	0,0	1	—	—	
ROCHE, Hitachi/Modular   Calcium (Ca)	125	4,9	119	2,03	2,0	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   Calcium (CA)	521	20,4	465	2,05	2,0	
SIEMENS, Advia séries   Calcium (OCP)	57	2,2	51	2,03	2,4	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   Calcium (CA)	280	11,0	247	2,00	2,0	
SIEMENS, Express	1	0,0	1	—	—	
<b>COLORIMETRIE (Phosphonazo III), spectrophotométrie</b>	<b>11</b>	<b>0,4</b>	<b>11</b>	<b>2,07</b>	<b>3,1</b>	
DIASYS POLES, Calcium P FS (phosphonazo III)	11	0,4	11	2,07	3,1	
<b>ELECTRODES SELECTIVES</b>	<b>197</b>	<b>7,7</b>	<b>179</b>	<b>2,05</b>	<b>1,6</b>	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   électrodes sélect.	192	7,5	175	2,05	1,6	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs	5	0,2	5	—	—	
<b>SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE (SAA)</b>	<b>2</b>	<b>0,1</b>	<b>2</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	



## 7 – Sodium

Le dosage du sodium a été réalisé par 2620 laboratoires lors de la seconde opération de 2010 (tableau XII), soit par 85% des participants.

Les techniques utilisées pour le dosage du sodium sont présentées dans les tableaux XI et XII. On ne note pas de modification majeure depuis 2009, les techniques par potentiométrie restant majoritairement utilisées, avec plus de 96% d'utilisateurs (95% en 2009).

Les résultats sont satisfaisants, avec une dispersion inter-laboratoires très faible pour les deux sérums, comme l'objectivent les CV « toutes techniques » : 1,3% sur le sérum B13 et 1,5% sur le sérum B14. On note très peu d'écart entre potentiométrie directe et indirecte sur les échantillons proposés (0,5 mmol/l sur B13 et 0,8 mmol/l sur B14). La partie graphique des tableaux illustre ces constatations et montre les quelques écarts de justesse, ainsi que les différences de dispersion entre groupes, la dispersion étant sensiblement un peu plus forte avec certaines techniques de potentiométrie directe.

tableau XI : Sodium (mmol/l) – résultats (échantillon B13)

Sodium (mmol/l)			B13							
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr				
						125	135	145		
						120	130	140	150	
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2856</b>		<b>2503</b>	<b>135,1</b>	<b>1,3</b>					
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, avec étalon interne</b>	<b>119</b>	<b>4,2</b>	<b>103</b>	<b>136,0</b>	<b>1,2</b>					
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/4/5/8-Ionocal	101	3,5	88	136,0	1,2					
INSTR. LABORATORY, IL 943	10	0,4	8	135,6	0,8					
SIEMENS, Corning 450/455, 480	4	0,1	4	—	—					
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, sans étalon interne</b>	<b>6</b>	<b>0,2</b>	<b>6</b>	<b>—</b>	<b>—</b>					
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	2	0,1	2	—	—					
<b>POTENTIOMÉTRIE DIRECTE</b>	<b>893</b>	<b>31,3</b>	<b>792</b>	<b>134,7</b>	<b>1,4</b>					
ELITECH (MEDICA), EasyElectrolytes	13	0,5	13	134,5	2,1					
HORIBA ABX, Mira   ISE direct	5	0,2	5	—	—					
HORIBA ABX, Pentra 400   ISE direct	34	1,2	29	134,2	1,4					
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa & EasyLyte séries   ISE direct	64	2,2	57	134,6	1,7					
INSTR. LABORATORY, Ilyte   Electrolyte analyzer (ISE)	17	0,6	17	134,4	1,8					
MAXMAT, Maxmat PL   ISE direct	19	0,7	18	133,6	1,6					
MENARINI, Spotlyte   ISE direct	27	0,9	25	134,5	1,5					
NOVA Biomedical, Nova analyseurs   ISE direct	52	1,8	46	134,5	1,4					
ORTHO-CD, Vitros séries	389	13,6	351	135,8	1,2					
RANDOX, RX séries   ISE direct	12	0,4	10	134,3	1,4					
ROCHE, AVL 9180 séries   Electrolyte analyzer (ISE)	8	0,3	7	—	—					
ROCHE, Integra séries   ISE direct	22	0,8	20	134,7	1,0					
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ISE direct	27	0,9	24	134,8	1,1					
THERMO Sc., Konelab séries   ISE direct	191	6,7	172	133,2	1,3					
<b>POTENTIOMÉTRIE INDIRECTE</b>	<b>1837</b>	<b>64,3</b>	<b>1634</b>	<b>135,2</b>	<b>1,2</b>					
ABBOTT, Architect [c] systems   ISE indirect	168	5,9	149	135,9	1,1					
BECKMAN COULTER, AU systems   ISE indirect	171	6,0	155	135,6	1,0					
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   ISE indirect	246	8,6	225	135,1	1,1					
DIASYS POLES, Hitachi séries   ISE indirect	79	2,8	70	135,7	1,4					
ELITECH (VITAL Sc.), Selectra séries w/ISE   ISE indirect	19	0,7	17	135,8	2,4					
MENARINI, Targa séries   ISE indirect	88	3,1	77	133,9	1,2					
ROCHE, cobas [c] séries   ISE indirect	335	11,7	296	134,7	1,1					
ROCHE, Hitachi/Modular   ISE indirect	166	5,8	147	136,8	1,0					
ROCHE, Integra séries   ISE indirect	193	6,8	172	134,5	1,3					
SIEMENS, Advia séries   ISE indirect	95	3,3	80	136,5	0,7					
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ISE indirect	276	9,7	250	135,1	1,3					

tableau XII : Sodium (mmol/l) – résultats (échantillon B14)

Sodium (mmol/l)			B14					
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr		
						115	125	135
						110	120	130
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2620</b>		<i>2342</i>	<b>123,4</b>	<b>1,5</b>		+	+
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, avec étalon interne</b>	<b>93</b>	<b>3,5</b>	<i>82</i>	<b>123,9</b>	<b>1,4</b>		+	+
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/4/5/8-Ionocal	85	3,2	<i>79</i>	<b>124,0</b>	<b>1,6</b>		+	+
INSTR. LABORATORY, IL 943	6	0,2	<i>6</i>	–	–			
SIEMENS, Corning 450/455, 480	1	0,0	<i>1</i>	–	–			
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, sans étalon interne</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<i>3</i>	–	–			
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	3	0,1	<i>3</i>	–	–			
<b>POTENTIOMÉTRIE DIRECTE</b>	<b>814</b>	<b>31,1</b>	<i>715</i>	<b>122,8</b>	<b>1,6</b>		+	+
ELITECH (MEDICA), EasyElectrolytes	11	0,4	<i>9</i>	<b>122,0</b>	<b>1,4</b>		+	+
HORIBA ABX, Mira   ISE direct	4	0,2	<i>4</i>	–	–			
HORIBA ABX, Pentra séries   ISE direct	28	1,1	<i>25</i>	<b>122,9</b>	<b>1,4</b>		+	+
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa & EasyLyte séries   ISE direct	48	1,8	<i>46</i>	<b>122,9</b>	<b>2,4</b>		+	+
INSTR. LABORATORY, Ilyte   Electrolyte analyzer (ISE)	20	0,8	<i>17</i>	<b>123,1</b>	<b>2,0</b>		+	+
MAXMAT, Maxmat PL   ISE direct	15	0,6	<i>14</i>	<b>122,2</b>	<b>2,0</b>		+	+
MENARINI, Spotlyte & F séries   ISE direct	27	1,0	<i>25</i>	<b>121,7</b>	<b>2,0</b>		+	+
NOVA Biomedical, Nova analyseurs   ISE direct	42	1,6	<i>38</i>	<b>122,4</b>	<b>1,3</b>		+	+
ORTHO-CD, Vitros séries	355	13,5	<i>322</i>	<b>123,4</b>	<b>1,4</b>		+	+
RANDOX, RX séries   ISE direct	9	0,3	<i>9</i>	–	–			
ROCHE, AVL 9180 séries   Electrolyte analyzer (ISE)	7	0,3	<i>7</i>	–	–			
ROCHE, Integra séries   ISE direct	44	1,7	<i>41</i>	<b>122,6</b>	<b>1,6</b>		+	+
SIEMENS, Dimension séries   ISE direct	26	1,0	<i>23</i>	<b>123,2</b>	<b>1,4</b>		+	+
THERMO Sc., Konelab séries   ISE direct	169	6,5	<i>149</i>	<b>120,8</b>	<b>1,7</b>		+	+
<b>POTENTIOMÉTRIE INDIRECTE</b>	<b>1710</b>	<b>65,3</b>	<i>1574</i>	<b>123,6</b>	<b>1,5</b>		+	+
ABBOTT, Architect [c] systems   ISE indirect	188	7,2	<i>172</i>	<b>123,2</b>	<b>1,3</b>		+	+
BECKMAN COULTER, AU systems   ISE indirect	159	6,1	<i>151</i>	<b>124,2</b>	<b>1,3</b>		+	+
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   ISE indirect	228	8,7	<i>209</i>	<b>124,0</b>	<b>1,3</b>		+	+
DIASYS POLES, Hitachi séries   ISE indirect	72	2,7	<i>66</i>	<b>123,7</b>	<b>1,7</b>		+	+
ELITECH (VITAL Sc.), Selectra séries w/ISE   ISE indirect	15	0,6	<i>13</i>	<b>121,5</b>	<b>1,7</b>		+	+
MENARINI, Targa séries   ISE indirect	66	2,5	<i>61</i>	<b>122,0</b>	<b>1,7</b>		+	+
ROCHE, cobas [c] séries   ISE indirect	356	13,6	<i>325</i>	<b>123,2</b>	<b>1,3</b>		+	+
ROCHE, Hitachi/Modular   ISE indirect	127	4,8	<i>111</i>	<b>125,7</b>	<b>1,1</b>		+	+
ROCHE, Integra séries   ISE indirect	155	5,9	<i>141</i>	<b>122,1</b>	<b>1,3</b>		+	+
SIEMENS, Advia séries   ISE indirect	91	3,5	<i>85</i>	<b>125,3</b>	<b>1,1</b>		+	+
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ISE indirect	252	9,6	<i>226</i>	<b>123,2</b>	<b>1,3</b>		+	+
						115	125	135
						110	120	130

## 8 – Potassium

Le dosage du potassium a été réalisé par 2621 laboratoires lors de la seconde opération de 2010 (tableau XV), soit par 85% des participants.

Les techniques utilisées pour le dosage du potassium sont détaillées dans les tableaux XIII et XIV. On ne note pas de modification majeure depuis 2009, la potentiométrie restant largement utilisée par les laboratoires, avec plus de 96% d'utilisateurs (95% en 2009).

Les résultats sont de bonne qualité, comme l'objectivent les CV, fréquemment inférieurs à 2% sur le sérum à concentration moyenne (tableau XIII) et fréquemment inférieurs à 3% sur le sérum à concentration basse (tableau XIV). On ne constate pas, ou très peu, d'écart entre potentiométrie directe et indirecte sur les échantillons testés. La partie graphique des tableaux illustre ces constatations et montre les différences de dispersion entre groupes (en particulier sur le sérum à taux bas B14), ainsi que les écarts de justesse.

tableau XIII : Potassium (mmol/l) – résultats (échantillon B13)

Potassium (mmol/l)			B13							
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr				
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2862</b>		<b>2547</b>	<b>3,98</b>	<b>1,8</b>					
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, avec étalon interne</b>	<b>119</b>	<b>4,2</b>	<b>110</b>	<b>3,99</b>	<b>1,9</b>					
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/4/5/8-Ionocal	101	3,5	93	3,99	1,9					
INSTR. LABORATORY, IL 943	10	0,3	10	3,99	1,9					
SIEMENS, Corning 450/455, 480	4	0,1	4	—	—					
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, sans étalon interne</b>	<b>6</b>	<b>0,2</b>	<b>6</b>	<b>—</b>	<b>—</b>					
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	2	0,1	2	—	—					
<b>POTENTIOMÉTRIE DIRECTE</b>	<b>894</b>	<b>31,2</b>	<b>859</b>	<b>4,00</b>	<b>2,6</b>					
ELITECH (MEDICA), EasyElectrolytes	13	0,5	13	3,89	2,8					
HORIBA ABX, Mira   ISE direct	5	0,2	5	—	—					
HORIBA ABX, Pentra 400   ISE direct	34	1,2	31	3,90	1,8					
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa & EasyLyte séries   ISE direct	64	2,2	58	3,94	2,9					
INSTR. LABORATORY, Ilyte   Electrolyte analyzer (ISE)	17	0,6	17	3,89	2,8					
MAXMAT, Maxmat PL   ISE direct	19	0,7	18	3,88	2,3					
MENARINI, Spotlyte   ISE direct	27	0,9	24	3,87	2,6					
NOVA Biomedical, Nova analyseurs   ISE direct	52	1,8	45	4,01	1,6					
ORTHO-CD, Vitros séries	389	13,6	362	4,08	1,5					
RANDOX, RX séries   ISE direct	12	0,4	11	3,94	2,2					
ROCHE, AVL 9180 séries   Electrolyte analyzer (ISE)	8	0,3	7	—	—					
ROCHE, Integra séries   ISE direct	22	0,8	22	4,00	1,4					
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ISE direct	27	0,9	26	3,95	2,2					
THERMO Sc., Konelab séries   ISE direct	192	6,7	178	3,92	1,7					
<b>POTENTIOMÉTRIE INDIRECTE</b>	<b>1837</b>	<b>64,2</b>	<b>1665</b>	<b>3,98</b>	<b>1,6</b>					
ABBOTT, Architect [c] systems   ISE indirect	168	5,9	159	3,98	1,5					
BECKMAN COULTER, AU systems   ISE indirect	171	6,0	168	4,00	1,4					
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   ISE indirect	246	8,6	213	3,95	1,3					
DIASYS POLES, Hitachi séries   ISE indirect	79	2,8	71	3,96	2,1					
ELITECH (VITAL Sc.), Selectra séries w/ISE   ISE indirect	19	0,7	17	3,88	3,3					
MENARINI, Targa séries   ISE indirect	88	3,1	82	3,93	2,1					
ROCHE, cobas [c] séries   ISE indirect	335	11,7	295	3,96	1,3					
ROCHE, Hitachi/Modular   ISE indirect	166	5,8	150	4,02	1,6					
ROCHE, Integra séries   ISE indirect	193	6,7	178	3,99	1,4					
SIEMENS, Advia séries   ISE indirect	95	3,3	88	4,02	1,6					
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ISE indirect	276	9,6	245	3,95	1,3					
<b>SPECTRORÉFLECTOMÉTRIE</b>	<b>5</b>	<b>0,2</b>	<b>5</b>	<b>—</b>	<b>—</b>					
ROCHE, Reflotron K	5	0,2	5	—	—					

3,6 4 4,4  
3,4 3,8 4,2 4,6

tableau XIV : Potassium (mmol/l) – résultats (échantillon B14)

Potassium (mmol/l)			B14			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						2 2,2 2,4 2,6 1,9 2,1 2,3 2,5 2,7
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2621</b>		<i>2368</i>	<b>2,33</b>	<b>3,0</b>	
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, avec étalon interne</b>	<b>93</b>	<b>3,5</b>	<i>87</i>	<b>2,32</b>	<b>2,7</b>	
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/4/5/8-Ionocal	85	3,2	80	2,32	2,7	
INSTR. LABORATORY, IL 943	6	0,2	6	—	—	
SIEMENS, Corning 450/455, 480	1	0,0	1	—	—	
<b>PHOTOMÉTRIE DE FLAMME, sans étalon interne</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<i>3</i>	—	—	
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	3	0,1	3	—	—	
<b>POTENTIOMÉTRIE DIRECTE</b>	<b>813</b>	<b>31,0</b>	<i>711</i>	<b>2,38</b>	<b>2,8</b>	
ELITECH (MEDICA), EasyElectrolytes	11	0,4	10	2,25	2,4	
HORIBA ABX, Mira   ISE direct	4	0,2	4	—	—	
HORIBA ABX, Pentra séries   ISE direct	28	1,1	27	2,40	3,3	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa & EasyLyte séries   ISE direct	48	1,8	38	2,32	3,2	
INSTR. LABORATORY, Ilyte   Electrolyte analyzer (ISE)	20	0,8	16	2,26	3,1	
MAXMAT, Maxmat PL   ISE direct	15	0,6	14	2,33	2,7	
MENARINI, Spotlyte & F séries   ISE direct	27	1,0	22	2,26	5,5	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs   ISE direct	42	1,6	35	2,32	1,8	
ORTHO-CD, Vitros séries	355	13,5	315	2,41	1,6	
RANDOX, RX séries   ISE direct	9	0,3	9	—	—	
ROCHE, AVL 9180 séries   Electrolyte analyzer (ISE)	7	0,3	6	—	—	
ROCHE, Integra séries   ISE direct	44	1,7	36	2,31	1,1	
SIEMENS, Dimension séries   ISE direct	26	1,0	22	2,25	2,3	
THERMO Sc., Konelab séries   ISE direct	168	6,4	162	2,36	3,5	
<b>POTENTIOMÉTRIE INDIRECTE</b>	<b>1710</b>	<b>65,2</b>	<i>1575</i>	<b>2,31</b>	<b>2,9</b>	
ABBOTT, Architect [c] systems   ISE indirect	188	7,2	176	2,36	2,0	
BECKMAN COULTER, AU systems   ISE indirect	159	6,1	156	2,39	2,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   ISE indirect	228	8,7	206	2,26	2,1	
DIASYS POLES, Hitachi séries   ISE indirect	72	2,7	62	2,34	3,5	
ELITECH (VITAL Sc.), Selectra séries w/ISE   ISE indirect	15	0,6	13	2,26	5,3	
MENARINI, Targa séries   ISE indirect	66	2,5	55	2,32	2,6	
ROCHE, cobas [c] séries   ISE indirect	356	13,6	285	2,31	1,2	
ROCHE, Hitachi/Modular   ISE indirect	127	4,8	116	2,41	2,4	
ROCHE, Integra séries   ISE indirect	155	5,9	128	2,30	0,9	
SIEMENS, Advia séries   ISE indirect	91	3,5	84	2,38	1,8	
SIEMENS, Dimension séries & Vista   ISE indirect	252	9,6	228	2,25	2,1	
<b>SPECTRORÉFLECTOMÉTRIE</b>	<b>2</b>	<b>0,1</b>	<i>2</i>	—	—	
ROCHE, Reflotron K	2	0,1	2	—	—	

|| | | | |  
2 2,2 2,4 2,6  
1,9 2,1 2,3 2,5 2,7

## 9 – Cholestérol total

Le dosage du cholestérol total a été réalisé par 2753 laboratoires (80% des participants).

Les techniques utilisées sont détaillées dans le tableau XV. On ne note pas de modification notable par rapport à 2009, avec des pourcentages comparables en ce qui concerne la répartition des groupes techniques.

Globalement, les résultats sont corrects, avec une dispersion inter-laboratoires relativement faible sur l'ensemble des résultats (CV = 3,2%). Néanmoins, on peut souligner les points suivants :

- certaines techniques sont plus homogènes que d'autres, comme l'attestent les CV, qui vont de 1,5 à 5,3% ;
- les moyennes des différentes techniques sont comprises entre 5,27 et 5,84 mmol/l, ce qui n'est pas négligeable pour l'interprétation clinique, si à cette erreur de justesse vient s'ajouter l'erreur de fidélité (dispersion des résultats).

La partie graphique du tableau illustre ces constatations et montre la faible (ou forte) dispersion de certains groupes, ainsi que les quelques écarts de justesse.

**tableau XV** : Cholestérol total (mmol/l) – résultats (échantillon B13)

Cholestérol total (mmol/l)			B13			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						4,5 5,5 6,5 4 5 6 7 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2753</b>		<i>2441</i>	<b>5,56</b>	<b>3,2</b>	
<b>ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrophotométrie</b>	<b>302</b>	<b>11,0</b>	<i>270</i>	<b>5,27</b>	<b>2,4</b>	
SIEMENS, Dimension séries & Vista	302	11,0	270	5,27	2,4	
<b>ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrorélectométrie</b>	<b>365</b>	<b>13,3</b>	<i>334</i>	<b>5,57</b>	<b>2,7</b>	
ORTHO-CD, Vitros séries	365	13,3	334	5,57	2,7	
<b>ENZYMATIQUE: POD-chromog. phénol., spectrophotométrie</b>	<b>2086</b>	<b>75,8</b>	<i>1830</i>	<b>5,59</b>	<b>2,8</b>	
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	1	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems   Cholesterol	168	6,1	155	5,52	1,5	
BECKMAN COULTER, AU systems   Cholesterol	172	6,2	156	5,75	2,8	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   CHOL	236	8,6	205	5,47	1,8	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Cholestérol	1	0,0	1	—	—	
BIOGENE, Cholestérol total	1	0,0	1	—	—	
BIOLABO, Cholestérol	18	0,7	18	5,58	5,2	
BIOMERIEUX, Cholestérol RTU	183	6,6	162	5,84	3,1	
DIAGAM (NANOSENS), Cholesterol	2	0,1	2	—	—	
DIASYS POLES, Cholestérol FS	142	5,2	132	5,60	2,7	
ELITECH, Cholestérol (PAP SL)	95	3,5	82	5,73	3,7	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Cholesterol CP	43	1,6	36	5,78	2,3	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries   Cholestérol	29	1,1	27	5,81	5,3	
MAXMAT SA, Maxmat PL   Cholestérol	19	0,7	18	5,71	3,1	
MENARINI, Cholesterol (CHOL)	58	2,1	51	5,60	2,9	
RANDOX, Cholesterol	14	0,5	13	5,48	4,3	
ROCHE, Hitachi/Modular	147	5,3	129	5,55	1,8	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries   CHOL2	491	17,8	432	5,58	2,1	
SIEMENS, Advia séries	94	3,4	83	5,60	2,0	
SIEMENS, Express	2	0,1	2	—	—	
SOBIODA, Cholestérol	3	0,1	3	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries   Cholestérol	163	5,9	142	5,49	2,7	
						4,5 5,5 6,5 4 5 6 7 

## 10 – Triglycérides

Le dosage des triglycérides a été réalisé par 2751 laboratoires (80% des participants).

Les techniques utilisées sont présentées dans le tableau XVI. On ne note pas de modification majeure depuis 2009, avec des pourcentages comparables en termes de répartition des groupes techniques.

Les résultats sont de qualité acceptable avec, sur l'ensemble des résultats, une dispersion inter-laboratoires relativement faible (CV = 3,8%). Dans l'ensemble, les moyennes sont proches les unes des autres, excepté pour le groupe Vitros (Ortho-CD) qui fournit des résultats en moyenne 6% plus élevés que la moyenne générale. Cette tendance a déjà été observée lors des précédentes enquêtes. La partie graphique du tableau objective ces différentes constatations.

tableau XVI : Triglycérides (mmol/l) – résultats (échantillon B13)

Triglycérides (mmol/l)		B13				
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						1,1 1,3 1,5 1,7 1,9 1 1,2 1,4 1,6 1,8 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>2751</b>		<b>2441</b>	<b>1,48</b>	<b>3,8</b>	
<b>ENZYMATIQUE: GPO-PAP (avec correction), spectrophotométrie</b>	<b>29</b>	<b>1,1</b>	<b>28</b>	<b>1,49</b>	<b>5,8</b>	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   TG (avec correction)	29	1,1	28	1,49	5,8	
<b>ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectrophotométrie</b>	<b>2357</b>	<b>85,7</b>	<b>2082</b>	<b>1,47</b>	<b>3,3</b>	
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	1	–	–	
ABBOTT, Architect [c] systems   Triglycerides	166	6,0	149	1,46	1,8	
BECKMAN COULTER, AU systems   Triglycerides	169	6,1	159	1,53	2,9	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries   TG (sans correction)	205	7,5	179	1,45	3,4	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Triglycérides	1	0,0	1	–	–	
BIOGENE, Triglycérides	1	0,0	1	–	–	
BIOLABO, Triglycérides	21	0,8	20	1,45	4,8	
BIOMERIEUX, Triglycérides PAP 150 & 1000	173	6,3	151	1,45	4,3	
DIAGAM (NANOSENS), Triglycerides	3	0,1	3	–	–	
DIASYS POLES, Triglycérides FS	147	5,3	129	1,43	3,0	
ELITECH, Triglycérides /SL/mono SL new	90	3,3	83	1,54	4,8	
HORIBA ABX, Pentra/Mira   Triglycérides CP	45	1,6	38	1,51	2,9	
IDS (anc. BIOCODE HYCEL), Lisa séries   Triglycérides	32	1,2	28	1,50	4,3	
MAXMAT SA, Maxmat PL   Triglycérides	18	0,7	17	1,43	4,7	
MENARINI, Triglycérides	58	2,1	53	1,46	3,8	
RANDOX, Triglycérides	15	0,5	15	1,44	5,0	
ROCHE, Hitachi/Modular	145	5,3	132	1,46	3,3	
ROCHE, Integra/cobas [c]séries   TRIGL	491	17,8	441	1,46	2,5	
SIEMENS, Advia séries	95	3,5	85	1,49	2,9	
SIEMENS, Dimension séries & Vista	302	11,0	257	1,44	2,4	
SIEMENS, Express	2	0,1	2	–	–	
SOBIODA, Triglycérides	7	0,3	6	–	–	
THERMO Sc., Konelab séries   Triglycérides	166	6,0	143	1,49	2,9	
<b>ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectroréflexométrie</b>	<b>365</b>	<b>13,3</b>	<b>328</b>	<b>1,57</b>	<b>3,1</b>	
ORTHO-CD, Vitros séries	365	13,3	328	1,57	3,1	

## 11 – Hémoglobine A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>)

Le dosage de l'HbA<sub>1c</sub> a été réalisé par 1714 laboratoires (50% des participants).

Les techniques utilisées sont détaillées dans le tableau XVII. On note que les techniques CLHP sont utilisées préférentiellement aux autres techniques pour la détermination en pratique courante de ce paramètre. L'utilisation de ces techniques continue de progresser (59,5% contre 58,3% en 2009). On note peu de modifications par ailleurs.

Le tableau XVII illustre et rassemble les résultats obtenus. Les résultats sont satisfaisants, comme l'objective le CV moyen à 3,7%. Si l'on considère l'ensemble des techniques exploitables (n = 19), la médiane des CV est de 2,7% avec des valeurs allant de 1,0 à 13,7%. Pour trois-quarts des techniques, le CV est ≤ 3,8%. Toutes les techniques ont un CV < 5%, à l'exception de Abbott AxSYM (CV = 6,4%) et de Progen NycoCard (CV = 13,7%, voir commentaire plus bas).

Si l'on considère les techniques CLHP (n = 8), le CV médian est de 1,8% avec des valeurs allant de 1,0 à 3,1%. Pour trois-quarts des techniques, le CV est ≤ 2,4%. Toutes les techniques CLHP présentent une bonne reproductibilité, avec un CV fréquemment < 3,0%.

Si l'on considère les techniques immunologiques (n = 9), le CV médian est de 3,3% avec des valeurs allant de 2,2 à 4,3%. Pour trois-quarts des techniques, le CV est ≤ 3,8%. Les techniques immunologiques affichent une reproductibilité acceptable, avec un CV < 5% pour l'ensemble d'entre elles.

On peut estimer la **justesse** des résultats par rapport à la valeur moyenne obtenue par CLHP, même s'il ne s'agit pas *stricto sensu* de la méthode de référence (valeur cible CLHP : 10,3%). Sur l'échantillon proposé, un biais de plus de 0,3% par rapport à cette valeur est constaté pour 6 techniques (Progen Nycocard, Abbott AxSYM, Abbott Architect, Roche Integra, Siemens DCA, Thermo Konelab) avec des valeurs allant de +0,5% d'HbA<sub>1c</sub> pour Roche Integra à +1,5% d'HbA<sub>1c</sub> pour Abbott AxSYM. Le comportement de ces techniques fait sortir notablement certaines d'entre elles du domaine d'acceptabilité « toutes techniques ».

La partie graphique du tableau XVII objective ces différentes constatations et montre que toutes les techniques CLHP présentent des dispersions faibles sans erreur de justesse.

Autre constat de satisfaction : les laboratoires utilisent en très grande majorité des techniques standardisées : 26 des 31 (84%) techniques utilisées étaient standardisées. Au total, c'est 99,6% des participants qui utilisent une technique standardisée (contre 99,2% en 2009).

Les techniques non standardisées sont mises en œuvre de façon confidentielle par quelques laboratoires (< 10). Elles devraient être abandonnées.

Certains laboratoires utilisateurs de la technique Progen NycoCard ont déclaré l'échantillon du Contrôle national de qualité « inadapté » ou « impropre » au dosage de l'HbA<sub>1c</sub> sur leur système. Le fait que l'échantillon soit lyophilisé a pu perturber la réaction de dosage et conduire à des résultats très dispersés. Ces réserves sur la nature de l'échantillon ne permettent pas de porter un jugement sur la dispersion réelle des résultats et donc sur la robustesse de ce dispositif. Dans le cadre de la prochaine accréditation réglementaire, ces laboratoires devront cependant apporter la preuve de la conformité de leur résultat avec des échantillons adaptés.

En conclusion, la qualité globalement correcte des résultats observés s'explique en grande partie par la large utilisation de techniques standardisées. Le suivi de la qualité des résultats par des campagnes d'évaluation externe de la qualité (telles que le Contrôle national de qualité) a également contribué au changement des pratiques des laboratoires.

tableau XVII : HbA<sub>1c</sub> (%) – résultats (échantillon H18)

Techniques ou appareils	HbA <sub>1c</sub> (%)		H18					
	n	%	nTr	mTr (%)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr		
						8	12	16
						6	10	14
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>1714</b>		<b>1556</b>	<b>10,4</b>	<b>3,7</b>			
<b>CHROMATOGRAPHIE D'AFFINITE</b>	<b>39</b>	<b>2,3</b>	<b>36</b>	<b>11,1</b>	<b>12,1</b>			
BIO-RAD, in2it (I) system   A1c test *	5	0,3	5	—	—			
BIO-RAD, Micromat II HbA1c *	3	0,2	3	—	—			
PROGEN (AXIS-SHIELD), NycoCard HbA1c *	31	1,8	29	11,2	13,7			
<b>CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE BASSE PRESSION (CLBP)</b>	<b>4</b>	<b>0,2</b>	<b>3</b>	<b>—</b>	<b>—</b>			
BIO-RAD, DiaSTAT HbA1c	1	0,1	1	—	—			
DREW Scientific, DS5 HbA1c	2	0,1	2	—	—			
<b>CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (CLHP)</b>	<b>1019</b>	<b>59,5</b>	<b>906</b>	<b>10,3</b>	<b>2,1</b>			
BIO-RAD, D-10 HbA1c *	258	15,1	240	10,4	2,1			
BIO-RAD, Variant II TURBO A1c *	96	5,6	88	10,3	2,0			
BIO-RAD, Variant/II A1c *	92	5,4	84	10,5	2,7			
MENARINI, HA-8140 auto HPLC *	79	4,6	67	10,3	1,6			
MENARINI, HA-8160 auto HPLC *	168	9,8	156	10,3	1,6			
TOSOH, G5 (A1c 2.2 +) HPLC analyzer *	67	3,9	63	10,1	3,1			
TOSOH, G7 HPLC analyzer *	105	6,1	97	10,1	1,1			
TOSOH, G8 HPLC analyzer *	153	8,9	135	10,1	1,0			
<b>TECHN. IMMUNO-ENZYMO, mesure fluorimétrique (MEIA)</b>	<b>27</b>	<b>1,6</b>	<b>24</b>	<b>11,8</b>	<b>6,4</b>			
ABBOTT, AxSYM HbA1c *	27	1,6	24	11,8	6,4			
<b>TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES, mesure turbidimétrique</b>	<b>625</b>	<b>36,5</b>	<b>553</b>	<b>10,8</b>	<b>3,9</b>			
ABBOTT, Architect [c] systems *	28	1,6	28	11,2	4,0			
BECKMAN COULTER, AU systems *	9	0,5	9	—	—			
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC systems *	37	2,2	32	10,6	2,2			
DIASYS POLES, HbA1c FS *	5	0,3	5	—	—			
ELITECH (BIOKIT), Quantex HbA1c	1	0,1	1	—	—			
ELITECH (SEPPIM), HbA1c *	1	0,1	1	—	—			
HORIBA ABX, HbA1c WB *	8	0,5	7	—	—			
ORTHO-CD, Vitros 5,1 FS   %A1c *	5	0,3	4	—	—			
RANDOX, HbA1c	2	0,1	1	—	—			
ROCHE, cobas [c] séries   A1c-2 *	61	3,6	56	10,3	2,6			
ROCHE, Hitachi/Modular   Tina-quant HbA1c II *	30	1,8	25	10,2	3,5			
ROCHE, Integra séries   A1c-2 *	75	4,4	66	10,8	2,8			
SIEMENS, Advia séries *	16	0,9	14	10,4	3,3			
SIEMENS, DCA 2000+ * / DCA Vantage *	222	13,0	198	11,1	2,2			
SIEMENS, Dimension séries & Vista   HA1C *	98	5,7	91	10,4	4,3			
SOBIODA, HbA1c	2	0,1	2	—	—			
THERMO Sc., Konelab séries   HbA1c *	25	1,5	22	11,1	3,8			

\* techniques certifiées NGSP à la date de l'opération.

8 12 16  
6 10 14

## 12 – Peptides natriurétiques : BNP et NT-proBNP

BNP (*Brain natriuretic peptide*) ou peptide natriurétique de type B et NT-proBNP (NT pour N terminal) sont évalués pour la première fois dans le cadre des opérations du Contrôle national de qualité. Ces marqueurs font partie de la famille des peptides natriurétiques (PN).

Le grand intérêt des peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP) dans le diagnostic, le suivi thérapeutique et le pronostic de l'insuffisance cardiaque est à l'heure actuelle bien établi. Publiées en 2008, les nouvelles recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) sur le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque [12] se font l'écho de l'importance de ces marqueurs biologiques, en donnant une place essentielle aux peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP) dans les éléments de diagnostic de l'insuffisance cardiaque (IC).

En France, les récentes recommandations de la HAS sur les « marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire » [13] viennent préciser les indications et non-indications des peptides natriurétiques dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

Ces deux peptides sont synthétisés et sécrétés par les myocytes cardiaques en réponse à une surcharge volémique et/ou à une augmentation des pressions intraventriculaires. Ceci explique leur augmentation en cas d'insuffisance cardiaque, une surcharge volémique et une hypertension artérielle étant alors observées.

Le BNP et le NT-proBNP sont libérés par les myocytes cardiaques. Le précurseur de ces formes est le pré-proBNP, clivé en proBNP, lui-même scindé en NT-proBNP et en BNP. La seule forme active est le BNP.

### BNP

Lors de cette enquête, le dosage du BNP a été réalisé par 794 laboratoires (soit 26% des participants). Les techniques utilisées (et leur répartition) sont détaillées dans le tableau XVIII. Ce sont toutes des immunodosages de type « sandwich », non isotopiques et automatisés pour la plupart.

Le tableau XVIII illustre et rassemble les résultats obtenus. L'examen des résultats met en évidence que, selon le principe de la méthode utilisée, ces techniques conduisent à des résultats différents, engendrant un CV global de 26%. En fonction de la technique utilisée, les moyennes de BNP sur l'échantillon C3 vont de 303,4 ng/l (Biosite Triage BNP) à 653,2 ng/l (Abbott AxSYM).

En termes de dispersion inter-laboratoires, 80% des techniques utilisées (4 sur 5) présentent une précision correcte avec un CV < 10%. La valeur médiane des CV est de 8,4% avec des valeurs allant de 4,6 à 10,7%.

La partie graphique illustre ces constatations et montre que, pour la plupart des techniques, les résultats se situent dans les limites d'acceptabilité.

La concentration en BNP de l'échantillon C3 était caractérisée par une valeur élevée largement supérieure à la valeur du seuil d'exclusion de 100 ng/l, retenue par l'ESC et la HAS. Ainsi un résultat, en dessous de cette valeur seuil (BNP < 100 ng/l), est en défaveur d'une IC et permettra d'exclure la suspicion d'IC avec une forte probabilité.

Pour la HAS, un résultat au dessus de cette valeur seuil doit conduire à une consultation spécialisée.

Pour l'ESC, un résultat > 400 ng/l est en faveur d'une IC et constitue une indication à la réalisation d'une échocardiographie. Un résultat entre 100 et 400 ng/l (zone grise) ne permet pas de faire un diagnostic certain.

Lors de cette enquête, les techniques Siemens Advia Centaur, Abbott Architect [i], Abbott AxSYM et Beckman Coulter Triage BNP/Access, avec des moyennes respectivement à 507,2 ng/l, 491,3 ng/l, 653,2 ng/l et 553,9 ng/l se placent au dessus du seuil d'inclusion de 400 ng/l (forte probabilité d'IC) définie par l'ESC. A l'inverse, la technique Biosite Triage BNP avec une moyenne à 303,4 ng/l se situe dans la zone grise définie par l'ESC.

Au regard des critères retenus par la HAS, ces techniques fournissent des résultats qui se situent en moyenne largement au dessus de la valeur seuil d'exclusion (100 ng/l) et conduiraient, dans tous les cas, à une consultation spécialisée.

**tableau XVIII** : BNP (ng/l) – résultats (échantillon C3). En raison de différences importantes entre les techniques, la moyenne toutes techniques est donnée à titre indicatif.

BNP (ng/l)		C3				
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (ng/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						100 300 500 700 900 0 200 400 600 800 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>794</b>			<b>451,8</b>	<b>26,0</b>	
<b>CHIMILUMINESCENCE (CLIA)</b>	<b>111</b>	<b>14,0</b>	<b>97</b>	<b>507,2</b>	<b>4,6</b>	
SIEMENS, ADVIA Centaur systems	111	14,0	97	507,2	4,6	
– SIEMENS Advia Centaur & Advia Centaur XP	97		85	506,8	4,5	
– SIEMENS Advia Centaur CP	14		12	510,0	5,9	
<b>CHIMILUMINESCENCE (CMIA)</b>	<b>187</b>	<b>23,6</b>	<b>170</b>	<b>491,3</b>	<b>8,4</b>	
ABBOTT, Architect [i] systems   BNP	187	23,6	170	491,3	8,4	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure électrochimique</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>		–	–	
ABBOTT, i-STAT BNP	1	0,1		–	–	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure fluorimétrique</b>	<b>85</b>	<b>10,7</b>	<b>72</b>	<b>653,2</b>	<b>10,7</b>	
ABBOTT, AxSYM BNP	85	10,7	72	653,2	10,7	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure luminométrique</b>	<b>144</b>	<b>18,1</b>	<b>126</b>	<b>553,9</b>	<b>7,2</b>	
BECKMAN COULTER, Triage BNP w/Access, Dxl, LXi systems	144	18,1	126	553,9	7,2	
– BECKMAN COULTER Access & Access 2	88		74	536,9	4,3	
– BECKMAN COULTER UniCel Dxl 800	49		43	608,6	5,4	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure spectrophotométrique</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>		–	–	
BIOMEDICA, BNP Fragment EIA	1	0,1		–	–	
<b>TECHNIQUES IMMUNOCHROMATOGRAPHIQUES</b>	<b>265</b>	<b>33,4</b>	<b>235</b>	<b>303,4</b>	<b>9,2</b>	
BIOSITE (ALERE), Triage BNP w/Triage Meter systems	265	33,4	235	303,4	9,2	
						 100 300 500 700 900 0 200 400 600 800

Pour 1 laboratoire, dosage effectué avec ABBOTT i-STAT BNP, résultat : 553 ng/l ;  
 Pour 1 laboratoire, dosage effectué avec BIOMEDICA, BNP Fragment EIA, résultat : 3844 ng/l.

## NT-proBNP

Lors de cette enquête, le dosage du NT-proBNP a été réalisé par 627 laboratoires (soit 20% des participants). Les techniques utilisées (et leur répartition) sont détaillées dans le tableau XIX. Ce sont toutes des immunodosages de type « sandwich », non isotopiques et automatisés pour la plupart.

Le tableau XIX illustre et rassemble les résultats obtenus. L'examen des résultats met en évidence que, selon le principe de la méthode utilisée, ces techniques conduisent à des résultats différents, engendrant un CV global de 55%. En fonction de la technique utilisée, les moyennes de NT-proBNP sur l'échantillon C3 s'échelonnent de 429,1 ng/l (Siemens Dimension Vista) à 2471,9 ng/l (Siemens Immulite).

En termes de dispersion inter-laboratoires, les techniques utilisées présentent une précision correcte avec un CV fréquemment < 10% (6 techniques sur 7). La valeur médiane des CV est de 4,7% avec des valeurs allant de 1,9 à 15,3%.

La partie graphique illustre ces constatations et montre que, pour la plupart des techniques, les résultats se situent dans les limites d'acceptabilité.

La concentration en NT-proBNP de l'échantillon C3 était caractérisée par une valeur élevée largement supérieure à la valeur du seuil d'exclusion de 300 ng/l, retenue par la HAS (400 ng/l pour l'ESC). Ainsi un résultat, en dessous de cette valeur seuil (< 300 ng/l pour la HAS, < 400 ng/l pour l'ESC), est en défaveur d'une IC et permettra d'exclure la suspicion d'IC avec une forte probabilité.

Pour la HAS, un résultat au-dessus de cette valeur seuil (300 ng/l) doit conduire à une consultation spécialisée.

Pour l'ESC, un résultat > 2000 ng/l est en faveur d'une IC et constitue une indication à la réalisation d'une échocardiographie. Un résultat entre 400 et 2000 ng/l (zone grise) ne permet pas de faire un diagnostic certain.

Lors de cette enquête, et au regard des critères retenus par la HAS, l'ensemble des techniques fournissent des résultats qui se situent en moyenne largement au dessus de la valeur seuil d'exclusion (300 ng/l) et conduiraient, dans tous les cas, à une consultation spécialisée.

Au regard des critères définis par l'ESC, seules les techniques Siemens Immulite et Biomérieux Vidas, avec des moyennes respectivement à 2471,9 et 2249,5 ng/l, se placent aux dessus du seuil d'inclusion de 2000 ng/l (forte probabilité d'IC), les autres techniques se situant dans la zone grise (entre 400 et 2000 ng/l).

**tableau XIX** : NT-proBNP (ng/l) – résultats (échantillon C3). En raison de différences importantes entre les techniques, la moyenne toutes techniques est donnée à titre indicatif.

NT-proBNP (ng/l)		C3				
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (ng/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						500 1500 2500 3500 0 1000 2000 3000 
<b>TOUTES TECHNIQUES</b>	<b>627</b>			<b>1307,8</b>	<b>54,9</b>	
<b>CHIMILUMINESCENCE (CLIA)</b>	<b>34</b>	<b>5,4</b>		—	—	
SIEMENS, Dimension Vista & ExL   LOCI NT-proBNP	18	2,9	14	429,1	1,9	
SIEMENS, Immulite systems	16	2,6	15	2471,9	15,3	
<b>ELECTROCHIMILUMINESCENCE (ECLIA)</b>	<b>270</b>	<b>43,1</b>	<b>241</b>	<b>836,1</b>	<b>3,3</b>	
ROCHE, Elecsys/Modular E/cobas [e] séries   proBNP II	270	43,1	241	836,1	3,3	
– ROCHE cobas e411 (cobas 4000)	19		17	839,7	3,8	
– ROCHE cobas e601 (cobas 6000)	161		141	836,4	3,0	
– ROCHE Elecsys 2010	38		33	847,8	3,8	
– ROCHE Modular E (170)/EE	48		46	827,9	3,3	
<b>FLUORESCENCE (TRIFMA)</b>	<b>4</b>	<b>0,6</b>		—	—	
RADIOMETER, AQT90 FLEX   NT-proBNP	4	0,6		—	—	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure fluorimétrique</b>	<b>190</b>	<b>30,3</b>	<b>154</b>	<b>2249,5</b>	<b>4,7</b>	
BIOMERIEUX, Vidas NT-proBNP	190	30,3	154	2249,5	4,7	
– BIOMERIEUX mini Vidas	51		42	2281,4	5,5	
– BIOMERIEUX Vidas	139		115	2244,6	4,6	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure fluorimétrique</b>	<b>23</b>	<b>3,7</b>	<b>19</b>	<b>1543,3</b>	<b>4,9</b>	
SIEMENS, Stratus CS   NT-proBNP monoclonal Testpack	21	3,3	19	1543,3	4,9	
TOSOH (MITSUBISHI), Pathfast NTproBNP	2	0,3		—	—	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure luminométrique</b>	<b>30</b>	<b>4,8</b>	<b>25</b>	<b>1763,8</b>	<b>4,1</b>	
ORTHO-CD, Vitros ECi/ECiQ, 3600, 5600   NTBNP	30	4,8	25	1763,8	4,1	
<b>IMMUNO-ENZYMO, mesure spectrophotométrique</b>	<b>57</b>	<b>9,1</b>	<b>48</b>	<b>438,9</b>	<b>9,7</b>	
SIEMENS, Dimension séries w/HM   PBNP	57	9,1	48	438,9	9,7	
– SIEMENS Dimension RxL/RxL Max w/HM	37		32	447,7	10,7	
– SIEMENS Dimension Xpand w/HM	19		17	428,4	8,5	
<b>TECHNIQUES IMMUNOCHROMATOGRAPHIQUES</b>	<b>19</b>	<b>3,0</b>		—	—	
ALL DIAG, NT-proBNP RAMP	4	0,6		—	—	
BIOSITE (ALERE), Triage NT-proBNP	6	1,0		—	—	
NANOGEN, Vyent NT-proBNP	5	0,8		—	—	
ROCHE, Cardiac proBNP	4	0,6		—	—	

Pour 4 laboratoires, dosages effectués avec RADIOMETER, AQT90 FLEX | NT-proBNP, résultats : 2040 – 2060 – 3670 – 3665 ng/l ;

Pour 2 laboratoires, dosages effectués avec TOSOH (MITSUBISHI), Pathfast NTproBNP, résultats : 4006 – 4100 ng/l ;

Pour 4 laboratoires, dosages effectués avec ALL DIAG, NT-proBNP RAMP, résultats : 3679 – 3801 – 4103 – 4358 ng/l ;

Pour 6 laboratoires, dosages effectués avec BIOSITE (ALERE), Triage NT-proBNP, résultats : 736 – 800 – 829 – 831 – 875 – 1079 ng/l ;

Pour 5 laboratoires, dosages effectués avec NANOGEN, Vyent NT-proBNP, résultats : 403 – 950 – 1103 – 1128 – 1385 ng/l ;

Pour 4 laboratoires, dosages effectués avec ROCHE, Cardiac proBNP, résultats : 391 – 422 – 466 – 586 ng/l.

## Commentaires

Le dosage des peptides natriurétiques (PN) est effectué par des méthodes immunologiques de type « sandwich », qui n'emploient pas toutes les mêmes anticorps. Elles utilisent chacune des anticorps reconnaissant des épitopes différents sur les molécules de BNP et de NT-proBNP [14]. Ces différences sont en partie à l'origine de l'hétérogénéité des résultats des différents dosages pour un même échantillon.

En effet, la présence dans le sang circulant du précurseur, le proBNP, associée aux formes multiples du BNP et du NT-proBNP (plus ou moins protéolysées ou glycosylées), a des conséquences sur le plan analytique. Les anticorps utilisés peuvent reconnaître de manière variable les formes circulantes en fonction du degré de glycosylation ou de protéolyse. De plus, ces anticorps ont des épitopes communs au BNP ou NT-proBNP et au précurseur, le proBNP [15].

Des calibrants différents (BNP recombinant ou de synthèse) sont utilisés pour doser le BNP, ce qui peut également contribuer à la dispersion des résultats. Cependant, cet argument ne peut être retenu pour le dosage du NT-proBNP, toutes les techniques utilisant le même calibrant (NT-proBNP de synthèse 1-76).

Ainsi, l'hétérogénéité des formes circulantes des PN, associée à des techniques qui croisent au moins en partie avec le précurseur, le proBNP, participent à accroître la variabilité des résultats entre les techniques de dosages pour un même échantillon.

Bien que les dosages de BNP et de NT-proBNP soient globalement corrélés, la grande dispersion des valeurs ne permet pas de passer indifféremment d'un paramètre à l'autre. Ainsi, les résultats des dosages du BNP et NT-proBNP ne sont pas interchangeables, leurs concentrations ne pouvant être directement comparées.

Les valeurs des PN étant dépendantes de la technique utilisée, l'interprétation du dosage doit tenir compte de la technique de mesure.

Ainsi, compte tenu des différences préanalytiques, analytiques et physiologiques entre le BNP et le NT-proBNP, la HAS, dans ses recommandations, « *insiste sur la nécessité de bien distinguer les deux peptides et, dans le cas du suivi d'un patient donné, de toujours prescrire le même peptide natriurétique, dosé dans le même laboratoire (même analyseur) et dans les plus brefs délais après le prélèvement* ».

De plus, la HAS dans ses perspectives conclut « *Une harmonisation et une standardisation de l'utilisation des peptides natriurétiques doivent être mises en œuvre, en France, de façon à limiter les disparités entre laboratoires et à faciliter les prescriptions et l'interprétation des résultats* ».

Les techniques de dosage des PN étant à l'heure actuelle non standardisées (pas de standard international), il reviendra aux cliniciens, comme aux biologistes, d'être très vigilants sur l'interprétation des résultats en fonction du peptide dosé, que ce soit pour un diagnostic ou un suivi thérapeutique.

L'hétérogénéité qualitative et quantitative des formes circulantes des PN laisse entrevoir les difficultés pour standardiser ces dosages par le choix d'un standard international unique et l'élaboration d'une technique de référence.

## Liste des abréviations utilisées

CLBP : Chromatographie liquide basse pression.

CLHP : Chromatographie liquide haute performance

CLIA : Chemiluminescence immunoassay

CMIA : Chemiluminescent microparticle immunoassay

ECLIA : Electrochemiluminescence immunoassay

IDMS : Isotope Dilution Mass Spectrometry

NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program (<http://www.ngsp.org/>)

TRIFMA : Time-resolved immunofluorimetric assay

## Bibliographie

[1] Tukey JW. Exploratory Data Analysis. Addison-Wesley (1977).

[2] Siekmann L, *et al.* IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. Part 4. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alanine aminotransferase [L-Alanine : 2-Oxoglutarate Aminotransferase (ALT), EC 2.6.1.2]. *Clin Chem Lab Med* 2002 ; 40 : 718-24.

- [3] Siekmann L, *et al.* IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate aminotransferase [L-Aspartate : 2-Oxoglutarate Aminotransferase (AST), EC 2.6.1.1]. *Clin Chem Lab Med* 2002 ; 40 : 725-33.
- [4] Mastroianni AA, *et al.* Importance of pyridoxal-5'-phosphate addition to the assay medium for the measurement of catalytic concentrations of plasma aspartate and alanine aminotransferases in patients undergoing antineoplastic chemotherapy. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34 :507-10.
- [5] Férard G, *et al.* Effet du phosphate de pyridoxal dans la mesure des activités aminotransférases chez les patients avec hépatite virale. *Ann Biol Clin* 2004 ; 62 : 717-20.
- [6] Myers GL, *et al.* Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006 ; 52: 5-18.
- [7] Thiepont LM, *et al.* Candidate reference methods for determining target values for cholesterol, creatinine, uric acid, and glucose in external quality assessment and internal accuracy control. II. Method transfer. *Clin Chem* 1993; 39 : 1001-6.
- [8] Carobene A, *et al.* Creatinine measurement proficiency testing: assignment of matrix-adjusted ID GC-MS target values. *Clin Chem* 1997; 43 : 1342-7.
- [9] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Bulletin du Contrôle National de qualité n°13.
- [10] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Rapport du contrôle de marché des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* de dosage de la créatinine : état des lieux, notices et traçabilité. Février 2010. Ce document est téléchargeable sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr).
- [11] Haute autorité de santé (HAS). Rapport d'évaluation technologique « Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte ». Décembre 2011. Ce document est téléchargeable sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- [12] ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2008; 29 : 2388-2442. Ce document est téléchargeable sur [www.escardio.org](http://www.escardio.org).
- [13] Haute autorité de santé (HAS). Rapport d'évaluation technologique « Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire ». Juillet 2010. Ce document est téléchargeable sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- [14] IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). Natriuretic Peptide Assay Analytical Characteristics. July 2011. ([http://www.ifcc.org/media/102208/NP%20Assay%20Table%20C%20SMCD%20vJuly\\_2011.pdf](http://www.ifcc.org/media/102208/NP%20Assay%20Table%20C%20SMCD%20vJuly_2011.pdf))
- [15] Luckenbill KN, Christenson RH, Jaffe AS, Mair J, Ordonez-Llanos J, Pagani F, Tate J, Wu AH, Ler R, Apple FS. Cross-reactivity of BNP, NT-proBNP, and proBNP in commercial BNP and NT-proBNP assays: preliminary observations from the IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage. *Clin Chem*. 2008; 54 : 619-21.