

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

- Acide urique
- Glucose
- Urée
- Créatinine
- Phosphates
- Calcium total
- Sodium
- Potassium
- Protéines totales
- Cholestérol total
- Triglycérides

- HbA_{1c}

Jean-Marc HATTCHOUEL (Afssaps – Saint-Denis)
 Alain DAUNIZEAU (CH Lens)
 Jacques de GRAEVE (CHU Toulouse)
 Philippe GILLERY (CHU Reims)

	09BIO1	09BIO2
Expédition	25/03/09	04/11/09
Clôture	20/04/09	30/11/09
Edition des comptes-rendus individuels	24/07/09	17/02/10
Paramètres contrôlés :	B11 : Acide urique, Glucose, Urée, Créatinine, Phosphates, Sodium, Potassium, Protéines totales, Cholestérol total, Triglycérides. H16 : HbA _{1c}	B12 : Glucose, Créatinine, Calcium total, Sodium, Potassium. H17 : HbA _{1c}
Nombre de laboratoires concernés*	3704	3506
Nombre de laboratoires participants**	3619	3433

* 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

Les opérations 09BIO1 et 09BIO2 ont eu lieu respectivement en mars et novembre 2009. L'évaluation de la qualité a porté, d'une part sur des analyses de biochimie courante (échantillons B11 et B12), d'autre part sur le dosage de l'HbA_{1c} (échantillons H16 et H17).

Pour certains dosages très courants (acide urique, glucose, urée, phosphates, sodium, potassium, protéines totales, cholestérol total et triglycérides), les résultats obtenus sont dans l'ensemble corrects. Deux réserves doivent cependant être formulées. D'une part, des améliorations en terme de justesse des techniques sont souhaitables par un meilleur raccordement à la méthode de référence internationale. D'autre part, l'étude des dispersions inter-laboratoires constatées montre qu'un certain nombre de techniques apparaît mal maîtrisé par les laboratoires et que des mesures correctives doivent être apportées.

La qualité des résultats du dosage de la créatinine aux concentrations testées (~ 330 µmol/l et ~ 170 µmol/l) est dans l'ensemble satisfaisante. A l'inverse, celle du calcium total est insuffisante. Son 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.

Le dosage de l'HbA_{1c} paraît maîtrisé par la majorité des laboratoires. Cette situation s'explique en grande partie par l'utilisation très large de techniques de dosage standardisées chromatographiques (CLHP notamment) ou immunologiques. La plupart d'entre elles permettent un suivi correct des patients diabétiques.

Echantillons B11 et B12 – Biochimie générale

Echantillons H16 et H17 – Dosage de l'HbA_{1c}

Définition des échantillons

1 – Echantillons B11 & B12

Il s'agit de sérums d'origine humaine, sous forme lyophilisée, à deux niveaux de concentrations différents pour dosage des paramètres de biochimie suivants : acide urique, glucose, urée, créatinine, phosphates, calcium total, sodium, potassium, protéines totales, cholestérol total, triglycérides.

2 – Echantillons H16 & H17

Il s'agit d'échantillons de sang total d'origine humaine, sous forme lyophilisée, pour dosage de l'hémoglobine A_{1c} (HbA_{1c}).

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 $mTr \pm 2 sTr$; les traits verticaux figurant de part et d'autre de la moyenne générale délimitent la zone d'acceptabilité « toutes techniques », 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	B11	B12	H16	H17
Acide urique	12,0	/	/	/
Glucose	8,0	8,0	/	/
Urée	12,0	/	/	/
Créatinine	14,0	14,0	/	/
Phosphates	11,2	/	/	/
Calcium total	/	4,6	/	/
Sodium	3,6	3,6	/	/
Potassium	6,0	6,0	/	/
Protéines totales	9,0	/	/	/
Cholestérol total	10,0	/	/	/
Triglycérides	12,0	/	/	/
HbA _{1c}	/	/	10,0	10,0

Résultats des participants

1 – Acide urique

Le dosage de l'acide urique a été réalisé par 3073 laboratoires contre 3328 en 2007, soit une baisse d'environ 8% des laboratoires ayant effectué ce dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau II. Les techniques de dosage de ce substrat sont toutes enzymatiques et mettent en œuvre l'action d'une uricase (avec ou sans réaction indicatrice) :

- avec réaction indicatrice :

- technique utilisant une peroxydase (POD) et un chromogène : près de 31% des laboratoires utilisent une technique de ce type avec mesure spectrophotométrique (contre 37% en 2007) et 14% avec mesure réflectométrique (contre 15% en 2007). D'une manière générale, il s'agit d'une technique très simple à mettre en œuvre, facilement automatisable, ce qui explique sa grande diffusion ; mais les interférences sont nombreuses, notamment avec l'acide ascorbique d'où l'utilisation d'ascorbate oxydase (AOD). Ce dernier principe est utilisé par près de 44% des laboratoires (contre 37% en 2007).

- technique utilisant une catalase avec mesure UV à 340 nm. Un seul réactif (bioMérieux) utilise ce principe, avec 0,7% d'utilisateurs (contre 1,1% en 2007).

- sans réaction indicatrice (avec mesure UV à 293 nm) : cette technique, utilisée par 10,6% des laboratoires (contre 9,5% en 2007), est adaptée en particulier sur les analyseurs Dimension (Siemens).

L'examen du tableau II suggère peu de commentaires :

- la dispersion inter-laboratoires est faible, CV de l'ensemble des résultats à 3,4% ; cependant, certaines techniques ont un meilleur CV que d'autres comme l'attestent les CV qui vont de 1,6 à 7,5% ;

- les moyennes sont dans l'ensemble proches les unes des autres (comprises entre 404,5 et 448,7 $\mu\text{mol/l}$) pour une moyenne générale à 416 $\mu\text{mol/l}$.

Le tableau II illustre ces constatations : la comparaison de l'amplitude des barres horizontales aux limites acceptables de l'ensemble des résultats (les deux traits verticaux de part et d'autre de la moyenne générale) montre la faible dispersion de certains groupes, ainsi que les écarts de justesse.

tableau II : Acide urique (µmol/l) – résultats (sérum B11)

Techniques ou appareils	n		B11			mTr +/- 2 sTr		
	n	%	nTr	mTr (µmol/l)	CVTr (%)	350	450	550
TOUTES TECHNIQUES	3073		<i>2714</i>	416,3	3,4			
URICASE, mesure UV 293 nm	327	10,6	<i>297</i>	420,5	2,0			
SIEMENS, Dimension séries	327	10,6	<i>297</i>	420,5	2,0			
URICASE-CATALASE, mesure UV 340 nm	22	0,7	<i>19</i>	419,8	5,6			
BIOMERIEUX, Ac. urique Enzymatique UV 120	22	0,7	<i>19</i>	419,8	5,6			
URICASE-POD CHROMOGENE + AOD, mesure spectrophotométrique	1340	43,6	<i>1179</i>	414,0	3,6			
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Acide urique	5	0,2	<i>5</i>	—	—			
DIASYS POLES, Acide urique FS TOOS	73	2,4	<i>67</i>	423,9	2,8			
ELITECH, Uric Acid SL (avec AOD)	43	1,4	<i>41</i>	437,9	6,1			
HORIBA ABX, Pentra/Mira Uric Acid CP	54	1,8	<i>46</i>	422,3	4,0			
MENARINI, Uric Acid	59	1,9	<i>54</i>	417,7	3,7			
OLYMPUS, AU systems	195	6,3	<i>179</i>	414,4	1,8			
RANDOX, Acide urique (avec AOD)	14	0,5	<i>13</i>	423,1	4,5			
ROCHE, Hitachi/Modular	193	6,3	<i>167</i>	410,0	1,6			
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Uric acid v2 (UA2)	477	15,5	<i>439</i>	404,5	3,0			
THERMO Scientific, Konelab séries Uric acid (AOX)	224	7,3	<i>201</i>	439,8	2,6			
URICASE-POD CHROMOGENE, mesure spectrophotométrique	960	31,2	<i>857</i>	423,3	4,2			
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	<i>1</i>	—	—			
ABBOTT, Architect [c] systems	143	4,7	<i>127</i>	448,7	1,8			
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	241	7,8	<i>212</i>	410,5	1,6			
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Uric acid	61	2,0	<i>52</i>	409,7	5,1			
BIOGENE, Acide urique	2	0,1	<i>2</i>	—	—			
BIOLABO, Acide urique	24	0,8	<i>18</i>	433,8	6,8			
BIOMERIEUX, Ac. urique Enzymatique PAP 150	219	7,1	<i>198</i>	419,2	4,1			
DIASYS POLES, Acide urique FS TBHBA	75	2,4	<i>65</i>	431,8	3,4			
ELITECH, Uric Acid mono SL	46	1,5	<i>41</i>	448,0	5,7			
MAXMAT, Maxmat PL Acide urique	22	0,7	<i>19</i>	425,9	3,8			
RANDOX, Acide urique	10	0,3	<i>10</i>	432,6	7,5			
SIEMENS, Advia séries	107	3,5	<i>99</i>	426,6	1,8			
SIEMENS, Express	4	0,1	<i>3</i>	—	—			
SOBIODA, Acide urique	5	0,2	<i>5</i>	—	—			
URICASE-POD CHROMOGENE, mesure spectrorélectrométrique	424	13,8	<i>373</i>	409,5	1,9			
ORTHO-CD, Vitros séries	421	13,7	<i>373</i>	409,5	1,9			
ROCHE, Reflotron	1	0,0	<i>1</i>	—	—			

2 – Glucose

Lors de la dernière opération de 2009 (tableau IV), on compte 3019 laboratoires ayant réalisé le dosage du glucose ; contre 3352 en 2007, soit une baisse d'environ 10% des laboratoires ayant effectué le dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux III et IV. Les techniques utilisées par les laboratoires pour doser ce paramètre sont toutes enzymatiques.

Elles mettent en œuvre (tableau IV) :

- soit l'action de la glucose oxydase (près de 53% d'utilisateurs contre 63% en 2007) et différentes modalités de quantification : réaction indicatrice avec lecture colorimétrique (34% contre 43% en 2007), lecture réflectométrique (14% contre 16% en 2007) ou mesure directe de la consommation d'oxygène (6% contre 4% en 2007) ;

- soit l'action de l'hexokinase (près de 47% d'utilisateurs contre 37% en 2007).

On peut noter la forte progression des techniques mettant en œuvre l'hexokinase.

L'examen des tableaux III et IV appelle peu de commentaires ; globalement, les résultats sont de bonne qualité comme le montre le CV toutes techniques, respectivement à 2,7% sur le sérum B11 et à 2,8% sur le sérum B12. Certains groupes techniques ont des CV meilleurs que d'autres ; les CV les moins bons étant constatés avec le groupe des techniques mettant en œuvre la glucose oxydase avec lecture colorimétrique (mesure UV point final).

Les tableaux III et IV illustrent 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'hexokinase, soit la glucose oxydase avec mesure de la consommation O₂ (Beckman Coulter Synchron/DxC), soit la glucose oxydase avec lecture réflectométrique (Ortho-CD Vitros) présentent toutes des dispersions faibles sans erreur de justesse.

tableau III : Glucose (mmol/l) – résultats (sérum B11)

Glucose (mmol/l)	B11						
	Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
							16 18 20 22 15 17 19 21
TOUTES TECHNIQUES	3152			2806	18,94	2,7	
GLUCOSE OXYDASE - ELECTRODE, mesure consommation O2	167	5,3		152	18,62	1,7	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries Glucose GOD-électrode	163	5,2		151	18,62	1,7	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs	1	0,0		1	—	—	
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV point final	1154	36,6		1023	19,36	3,1	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Glucose	3	0,1		3	—	—	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries	40	1,3		37	20,10	4,3	
BIOGENE, Glucose GOD-PAP	4	0,1		4	—	—	
BIOLABO, Glucose	26	0,8		21	19,38	2,9	
BIOMERIEUX, Glucose RTU	270	8,6		240	19,08	3,2	
DIASYS POLES, Glucose GOD FS	145	4,6		133	19,28	2,4	
ELITECH, Glucose GOD-PAP	93	3,0		84	19,23	3,6	
HORIBA ABX, Pentra/Mira Glucose PAP CP	56	1,8		54	19,91	3,9	
MAXMAT, Maxmat PL Glucose GOD-PAP	21	0,7		19	19,43	4,5	
MENARINI, Glucose (GLUC-PAP)	63	2,0		57	19,82	4,2	
OLYMPUS, AU systems Glucose GOD-PAP	6	0,2		6	—	—	
RANDOX, Glucose GOD-PAP	22	0,7		20	19,56	3,8	
ROCHE, Hitachi/Modular Glucose GOD-PAP	98	3,1		87	19,32	2,2	
SIEMENS, Advia séries Glucose GOD-PAP	89	2,8		79	20,01	2,1	
SIEMENS, Express Glucose GOD-PAP	1	0,0		1	—	—	
SOBIODA, Glucose GOD-PAP	3	0,1		2	—	—	
THERMO Scientific, Konelab séries Glucose GOD-PAP	211	6,7		186	19,30	2,3	
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, spectrorélectométrie	448	14,2		400	18,71	1,9	
MENARINI, Spotchem	3	0,1		1	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	438	13,9		392	18,70	1,8	
ROCHE, Reflotron	7	0,2		7	—	—	
HEXOKINASE, mesure UV cinétique	1	0,0		1	—	—	
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0		1	—	—	
HEXOKINASE, mesure UV point final avec blanc	1343	42,6		1216	18,84	2,3	
ABBOTT, Architect [c] systems Glucose HK	144	4,6		130	19,15	1,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries Glucose HK	83	2,6		74	19,02	2,5	
OLYMPUS, AU systems Glucose HK	190	6,0		174	19,02	2,1	
ROCHE, Hitachi/Modular Glucose HK (GLU)	94	3,0		86	19,16	2,1	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Glucose HK (GLUC2/3)	500	15,9		459	18,61	2,3	
SIEMENS, Dimension séries	329	10,4		297	18,80	2,1	
SIEMENS, Express Glucose HK	2	0,1		1	—	—	
HEXOKINASE, mesure UV point final sans blanc	39	1,2		36	19,23	2,5	
DIASYS POLES, Glucose Hexokinase FS	8	0,3		7	—	—	
RANDOX, Glucose HK	1	0,0		1	—	—	
SIEMENS, Advia séries Glucose HK	17	0,5		16	19,45	2,1	
THERMO Scientific, Konelab séries Glucose HK	12	0,4		12	19,00	2,2	

tableau IV : Glucose (mmol/l) – résultats (sérum B12)

Techniques ou appareils	Glucose (mmol/l)		B12			
	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						8.5 9.5 10.5 11.5 8 9 10 11
TOUTES TECHNIQUES	3019		2668	9,73	2,8	+
GLUCOSE OXYDASE - ELECTRODE, mesure consommation O2	172	5,7	153	9,52	1,9	+
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries Glucose GOD-électrode	169	5,6	151	9,52	1,9	+
NOVA Biomedical, Nova analyseurs	1	0,0	1	—	—	
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV point final	1021	33,8	921	10,00	3,4	+
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems Glucose GOD-PAP	2	0,1	2	—	—	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Glucose	3	0,1	3	—	—	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Glucose GOD-PAP	34	1,1	33	10,43	3,6	+
BIOGENE, Glucose GOD-PAP	4	0,1	4	—	—	
BIOLABO, Glucose	28	0,9	27	10,06	5,1	+
BIOMERIEUX, Glucose RTU	225	7,5	198	9,91	3,5	+
DIASYS POLES, Glucose GOD FS	132	4,4	117	10,01	2,4	+
ELITECH, Glucose PAP SL	90	3,0	83	10,07	3,7	+
HORIBA ABX, Pentra/Mira Glucose PAP CP	50	1,7	44	10,24	2,8	+
MAXMAT, Maxmat PL Glucose GOD-PAP	19	0,6	17	10,58	3,1	+
MENARINI, Glucose GOD-PAP (Gluc-PAP)	55	1,8	49	10,17	4,2	+
RANDOX, Glucose GOD-PAP	13	0,4	11	10,32	2,0	+
ROCHE, Hitachi/Modular Glucose GOD-PAP	70	2,3	67	9,97	2,4	+
SIEMENS, Advia séries Glucose GOD-PAP	89	2,9	82	10,14	2,6	+
SIEMENS, Express Glucose GOD-PAP	1	0,0	1	—	—	
SOBIODA, Glucose GOD-PAP	5	0,2	5	—	—	
THERMO Scientific, Konelab séries Glucose GOD-PAP	198	6,6	175	9,79	2,5	+
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, spectrorélectométrie	420	13,9	372	9,44	2,1	+
MENARINI, Spotchem	2	0,1	2	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	411	13,6	367	9,44	2,1	+
ROCHE, Reflotron	7	0,2	7	—	—	
HEXOKINASE, mesure UV point final avec blanc	1373	45,5	1250	9,72	2,1	+
ABBOTT, Architect [c] systems Glucose HK	158	5,2	143	9,71	1,7	+
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems Glucose HK	177	5,9	159	9,75	1,9	+
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries Glucose HK	83	2,7	71	9,66	2,3	+
ROCHE, Hitachi/Modular Glucose HK	89	2,9	81	9,87	1,8	+
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Glucose HK (GLUC2/3)	545	18,1	499	9,72	2,3	+
SIEMENS, Dimension séries	319	10,6	293	9,70	2,1	+
SIEMENS, Express Glucose HK	1	0,0	1	—	—	
HEXOKINASE, mesure UV point final sans blanc	32	1,1	28	9,95	2,1	+
DIASYS POLES, Glucose Hexokinase FS	8	0,3	7	—	—	
MENARINI, Glucose Hexokinase (Gluc-HK)	1	0,0	1	—	—	
SIEMENS, Advia séries Glucose HK	18	0,6	16	9,91	1,7	+
THERMO Scientific, Konelab séries Glucose HK	4	0,1	4	—	—	

8.5 9.5 10.5 11.5
8 9 10 11
| | | | |

3 – Urée

On compte 3093 laboratoires ayant réalisé le dosage de l'urée contre 3332 en 2007, soit une baisse d'environ 7% des laboratoires ayant effectué le dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau V. Les techniques de dosage actuellement utilisées sont toutes enzymatiques et mettent en œuvre l'action d'une uréase. Elles sont toutes basées sur la transformation par l'uréase de l'urée en ammoniacque qui est dosé selon différentes modalités :

- soit par la méthode de Berthelot : il s'agit d'une technique colorimétrique ancienne où l'ammoniacque forme en présence d'un indicateur un dérivé coloré qui est mesuré par spectrophotométrie (0,3% d'utilisateurs) ;
- soit par couplage à une autre enzyme (la glutamate deshydrogénase) avec mesure UV en point final ou en cinétique (près de 83% d'utilisateurs) ou par spectrorélectométrie (14% d'utilisateurs) ;
- soit par conductimétrie sur les systèmes Synchron/DxC (Beckman Coulter) (3,2% d'utilisateurs).

Ces pourcentages sont comparables à ceux observés en 2007.

L'examen du tableau V suggère peu de remarques : les résultats sont satisfaisants avec des dispersions inter-laboratoires dans l'ensemble faibles (CV < 5% pour la plupart des techniques). Les moyennes sont proches les unes des autres, à l'exception de la technique Vitros (Ortho-CD) qui conduit à des résultats plus bas sur l'échantillon testé. La partie graphique du tableau V illustre ces constatations (faible dispersion des résultats), ainsi que les écarts de justesse.

tableau V : Urée (mmol/l) – résultats (sérum B11)

Urée (mmol/l)	B11					
	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						14 18 22 26 12 16 20 24
TOUTES TECHNIQUES	3093		2701	18,6	5,4	
UREASE - BERTHELOT, mesure spectrophotométrique	8	0,3	7	—	—	
BIOMERIEUX, Urea-Kit S 180/1000	6	0,2	5	—	—	
DIASYS POLES, Urée CT FS (Berthelot)	2	0,1	2	—	—	
UREASE - ELECTRODE, mesure par conductimétrie	98	3,2	87	18,1	2,6	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries électrode sélect.	97	3,1	87	18,1	2,6	
UREASE, mesure spectrorélectométrique	434	14,0	388	15,9	2,3	
ORTHO-CD, Vitros séries	428	13,8	387	15,9	2,3	
ROCHE, Reflotron	4	0,1	4	—	—	
UREASE, mesure UV cinétique	2553	82,5	2289	18,8	3,9	
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	1	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems	142	4,6	124	18,5	2,1	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries Urée UV cinétique	149	4,8	134	18,8	2,3	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Urée/BUN - UV	16	0,5	13	19,6	4,3	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Urée UV	29	0,9	26	20,0	4,8	
BIOGENE, Urée UV	4	0,1	4	—	—	
BIOLABO, Urée UV cinétique	23	0,7	19	18,7	3,7	
BIOMERIEUX, Urée Cinétique UV 250/800	256	8,3	230	18,9	4,9	
DIASYS POLES, Urée FS (UV cinétique)	146	4,7	127	19,2	3,9	
ELITECH, Urée UV SL	91	2,9	76	19,4	4,2	
HORIBA ABX, Pentra/Mira Urea CP	52	1,7	49	18,8	3,1	
MAXMAT, Maxmat PL Urée UV	31	1,0	29	19,5	6,1	
MENARINI, Urée UV	65	2,1	58	18,4	4,0	
OLYMPUS, AU systems	186	6,0	163	18,5	2,8	
RANDOX, Urée UV cinétique (UV GLDH)	23	0,7	23	18,7	4,9	
ROCHE, Hitachi/Modular	186	6,0	166	19,5	2,3	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Urea/BUN (UREAL)	494	16,0	445	18,9	3,7	
SIEMENS, Advia séries	107	3,5	98	18,8	2,4	
SIEMENS, Dimension séries	325	10,5	292	18,8	2,9	
SIEMENS, Express	4	0,1	4	—	—	
SOBIODA, Urée UV	3	0,1	3	—	—	
THERMO Scientific, Konelab séries Urée UV	215	7,0	195	17,6	3,7	

4 – Créatinine

Lors de la dernière opération de 2009 (tableau VII), 3014 laboratoires ont réalisé le dosage de ce paramètre contre 3337 en 2007, soit une baisse d'environ 10% des laboratoires ayant réalisé ce dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux VI et VII. La créatinine est dosée en faisant appel soit à des techniques colorimétriques (réaction de Jaffé), utilisées par la très grande majorité des laboratoires (81% d'utilisateurs), soit à des techniques enzymatiques (19% d'utilisateurs). Peu d'évolution dans les pratiques des laboratoires, puisque ces pourcentages sont superposables à ceux observés en 2007.

L'hétérogénéité en termes d'exactitude ou de précision ou l'absence de standardisation des techniques, ainsi que l'évolution des recommandations internationales et nationales en matière de diagnostic et de suivi de l'insuffisance rénale, ont conduit le NKDEP (2) à mettre en place un programme de standardisation de la créatinine. Ce programme mondial est établi pour :

- réduire la variabilité inter-laboratoires par la standardisation du dosage au moyen d'une méthode de référence reconnue internationalement, la spectrométrie de masse par dilution isotopique (IDMS), ce qui devrait améliorer la transférabilité des résultats entre les laboratoires ;
- fournir une estimation plus précise du débit de filtration glomérulaire (DFG) ;
- aider les professionnels de santé à mieux identifier et traiter les maladies rénales chroniques, en garantissant une cohérence entre les résultats de créatinine et les recommandations d'actions thérapeutiques, basées sur l'estimation du DFG.

De plus, l'Afssaps a élaboré des recommandations sur le dosage de la créatinine en réalisant un état des lieux sur les réactifs, les notices et la traçabilité métrologique. Ces recommandations sont disponibles dans le bulletin du Contrôle national de qualité n°13 (3) et sur le site de l'Afssaps (4).

Récemment, la standardisation du dosage de la créatinine a suscité beaucoup d'intérêt auprès des laboratoires et pour répondre aux attentes, les fabricants ont mis à disposition de nouveaux kits de dosage où la méthode de calibration traditionnelle a été remplacée par une calibration raccordée IDMS.

L'examen des tableaux VI et VII conduit aux constatations suivantes :

- échantillon B11 (tableau VI) : la valeur cible « toutes techniques » est à 332,4 $\mu\text{mol/l}$ avec une dispersion inter-laboratoires faible (CV = 4,4%). Le LNE qui a développé une méthode de référence pour le dosage de la créatinine (5) a permis d'assigner une valeur de référence à cet échantillon. La valeur assignée comme référence est de 332,0 $\mu\text{mol/l}$. Cette valeur est tout à fait superposable à la valeur cible « toutes techniques ».

Globalement, les résultats sont satisfaisants : la majorité des techniques présentent des dispersions faibles sans erreur de justesse. Deux exceptions cependant : cas des techniques Konelab Jaffé (Thermo) et Créatinine PAP (Maxmat) qui présentent respectivement un biais d'environ -15% et -8% par rapport à la valeur cible « toutes techniques ». Pour la technique Konelab Jaffé (Thermo), le biais est corrigé par l'utilisation de la version standardisée IDMS de cette technique (biais = 0,2%). En ce qui concerne la précision, le CV est moins bon pour deux techniques (Jaffé cinétique Biolabo et Randox). La partie graphique du tableau illustre ces constatations et montre les erreurs de justesse.

- échantillon B12 (tableau VII), la valeur cible « toutes techniques » est à 171,5 $\mu\text{mol/l}$ avec une dispersion inter-laboratoires faible (CV = 4,2%). Là encore, pour ce niveau de concentration, les résultats sont bons en terme de justesse ; le seul écart notable étant observé avec la technique enzymatique Maxmat Créatinine PAP qui fournit en moyenne des valeurs plus basses (145,4 $\mu\text{mol/l}$ pour une cible à 171,5 $\mu\text{mol/l}$ soit un biais de -15%). Deux autres techniques présentent un biais mais restent dans les limites d'acceptabilité : cas de la technique Vitros (Ortho-CD) (biais = +9%) et de la technique Konelab Jaffé (Thermo) (biais = -7%). Pour ces dernières, le biais est corrigé par l'utilisation de la version standardisée IDMS de ces techniques : biais = -1,4% pour Vitros (Ortho-CD) et biais = +3,5% pour Konelab Jaffé (Thermo). En terme de dispersion, les CV sont bons, excepté pour la technique Jaffé cinétique Randox (CV = 6,6%). La partie graphique du tableau illustre ces constatations et montre que la majorité des techniques présentent des dispersions faibles sans écart de justesse.

Aux concentrations testées (~ 330 $\mu\text{mol/l}$ et ~ 170 $\mu\text{mol/l}$), les résultats sont globalement satisfaisants. Le suivi de la qualité des résultats, en particulier dans les valeurs basses, par des programmes d'évaluation externe de la qualité (tel que le Contrôle national de qualité) doit être poursuivi. Ce suivi devrait permettre également d'observer l'évolution des pratiques des laboratoires (utilisation de techniques standardisées). L'harmonisation des techniques utilisées dans les laboratoires s'impose pour ce paramètre essentiel de l'évaluation de la fonction rénale.

tableau VI : Créatinine (µmol/l) – résultats (sérum B11)

Créatinine (µmol/l)			B11			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (µmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						250 350 450 200 300 400
TOUTES TECHNIQUES	3143		2783	332,4	4,4	+
CHIMIQUE, mesure spectrorélectométrique	3	0,1	1	—	—	
MENARINI, Spotchem	3	0,1	1	—	—	
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV cinétique	2537	80,7	2242	330,0	4,2	+
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i Jaffé	1	0,0	1	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems Jaffé	144	4,6	130	329,3	1,4	H
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	248	7,9	214	335,2	2,4	H
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Créatinine Jaffé	3	0,1	3	—	—	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Jaffé	65	2,1	62	328,4	4,7	+
BIOGENE, Créatinine Jaffé	2	0,1	2	—	—	
BIOLABO, Créatinine	24	0,8	22	318,8	6,4	+
BIOMERIEUX, Créatinine cinétique Jaffé	205	6,5	181	315,9	4,8	+
DIASYS POLES, Créatinine FS Jaffé	131	4,2	118	335,8	4,7	+
ELITECH, Créatinine Jaffé	89	2,8	80	323,0	5,0	+
HORIBA ABX, Pentra/Mira Créatinine CP	53	1,7	48	324,4	2,8	H
MENARINI, Creatinine (CREA) Jaffé	79	2,5	70	320,0	4,0	+
OLYMPUS, AU systems Jaffé	193	6,1	174	333,9	2,4	H
RANDOX, Créatinine Jaffé	19	0,6	18	324,2	7,4	+
ROCHE, Hitachi/Modular Jaffé	80	2,5	69	335,1	2,6	H
ROCHE, Hitachi/Modular Jaffé compensée	117	3,7	107	336,6	2,2	H
ROCHE, Integra séries Jaffé (CREAJ)	40	1,3	38	320,9	3,4	H
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Jaffé gén.2 (CREJ2)	418	13,3	391	319,6	3,8	+
SIEMENS, Advia séries Jaffé (CREA)	77	2,4	71	338,5	3,7	+
SIEMENS, Dimension séries Jaffé (CREA)	322	10,2	286	343,4	2,0	H
SIEMENS, Express	5	0,2	5	—	—	
SOBIODA, Créatinine	9	0,3	8	—	—	
THERMO Scientific, Konelab séries Jaffé	124	3,9	115	282,8	4,3	H
THERMO Scientific, Konelab séries Jaffé comp. (stand. IDMS)	83	2,6	79	332,9	3,7	+
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV point final	3	0,1	2	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL Créatinine Jaffé pf	2	0,1	1	—	—	
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (UV)	28	0,9	27	338,2	2,6	H
SIEMENS, Advia séries Enzymatic (CREA_E)	28	0,9	27	338,2	2,6	H
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (VIS)	128	4,1	115	325,4	4,2	+
DIASYS POLES, Créatinine PAP FS	17	0,5	14	335,1	3,3	+
ELITECH, Créatinine PAP SL	5	0,2	5	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL Créatinine PAP	17	0,5	17	307,2	5,1	+
OLYMPUS, AU systems Enzymatic	4	0,1	4	—	—	
ROCHE, Hitachi/Modular Enzymatic PAP (CREA +)	3	0,1	3	—	—	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Creatinine + v2 (CREP2)	41	1,3	38	326,5	3,1	H
SIEMENS, Dimension séries Enzymatic (ECRE)	6	0,2	6	—	—	
THERMO Sc., Konelab séries Crea Enzymatic	34	1,1	30	324,6	4,6	+
ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectométrique	443	14,1	414	348,6	3,8	+
ORTHO-CD, Vitros séries	436	13,9	407	348,8	3,8	+
ROCHE, Réflotron	7	0,2	7	—	—	
						250 350 450 200 300 400

tableau VII : Créatinine (µmol/l) – résultats (sérum B12)

Créatinine (µmol/l)			B12			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (µmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
TOUTES TECHNIQUES	3014		<i>2707</i>	171,5	4,2	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
CHIMIQUE, mesure spectrorélectrométrique	2	0,1	<i>2</i>	—	—	
MENARINI, Spotchem	2	0,1	<i>2</i>	—	—	
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV cinétique	2432	80,7	<i>2178</i>	171,4	4,0	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i Jaffé	1	0,0	<i>1</i>	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems Jaffé	151	5,0	<i>140</i>	171,0	1,8	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems Jaffé	123	4,1	<i>119</i>	181,0	2,0	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems Jaffé stand. IDMS	51	1,7	<i>48</i>	166,0	2,1	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	255	8,5	<i>236</i>	169,4	3,3	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Créatinine Jaffé	3	0,1	<i>3</i>	—	—	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Jaffé	52	1,7	<i>46</i>	177,3	3,9	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
BIOGENE, Créatinine Jaffé	1	0,0	<i>1</i>	—	—	
BIOLABO, Créatinine	14	0,5	<i>11</i>	171,8	2,3	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
BIOMERIEUX, Créatinine cinétique Jaffé	185	6,1	<i>156</i>	173,3	4,2	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
DIASYS POLES, Créatinine FS Jaffé	121	4,0	<i>110</i>	178,2	4,9	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ELITECH, Créatinine Jaffé	77	2,6	<i>68</i>	178,3	5,4	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
HORIBA ABX, Pentra/Mira Créatinine CP	48	1,6	<i>43</i>	170,3	3,0	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
MENARINI, Creatinine (CREA) Jaffé	71	2,4	<i>62</i>	170,7	3,1	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
RANDOX, Créatinine Jaffé	13	0,4	<i>13</i>	166,1	6,6	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ROCHE, Hitachi/Modular Jaffé	57	1,9	<i>51</i>	171,0	2,4	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ROCHE, Hitachi/Modular Jaffé compensée	106	3,5	<i>99</i>	171,9	2,8	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ROCHE, Integra séries Jaffé (CREAJ)	30	1,0	<i>26</i>	166,5	3,7	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Jaffé gén.2 (CREJ2)	492	16,3	<i>453</i>	167,5	3,6	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
SIEMENS, Advia séries Jaffé (CREA)	71	2,4	<i>64</i>	177,5	3,1	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
SIEMENS, Dimension séries Jaffé (CREA)	307	10,2	<i>275</i>	171,6	2,9	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
SIEMENS, Express	2	0,1	<i>1</i>	—	—	
SOBIODA, Créatinine Jaffé	13	0,4	<i>13</i>	172,7	4,8	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
THERMO Scientific, Konelab séries Jaffé	99	3,3	<i>86</i>	159,4	3,8	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
THERMO Scientific, Konelab séries Jaffé comp. (stand. IDMS)	83	2,8	<i>73</i>	177,5	4,4	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV point final	2	0,1	<i>2</i>	—	—	
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (UV)	21	0,7	<i>17</i>	170,8	1,1	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
SIEMENS, Advia séries Enzymatic (CREA_E)	21	0,7	<i>17</i>	170,8	1,1	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (VIS)	140	4,6	<i>122</i>	168,0	4,6	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ABBOTT, Architect [c] systems Enzymatic	8	0,3	<i>7</i>	—	—	
DIASYS POLES, Créatinine PAP FS Enzymatic	15	0,5	<i>14</i>	168,4	4,5	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ELITECH, Créatinine PAP SL	7	0,2	<i>7</i>	—	—	
MAXMAT, Maxmat PL Créatinine PAP	21	0,7	<i>20</i>	145,4	4,8	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
OLYMPUS, AU systems Enzymatic	4	0,1	<i>4</i>	—	—	
ROCHE, Hitachi/Modular Enzymatic PAP (CREA +)	4	0,1	<i>4</i>	—	—	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Enzymatic (CREP2)	22	0,7	<i>22</i>	166,6	5,3	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
SIEMENS, Advia séries Enzymatic v2 (ECRE_2)	14	0,5	<i>14</i>	173,9	3,1	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
SIEMENS, Dimension séries Enzymatic (ECRE)	12	0,4	<i>12</i>	170,0	2,7	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
THERMO Scientific, Konelab séries Enzymatic	33	1,1	<i>31</i>	168,3	3,2	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectrométrique	416	13,8	<i>392</i>	174,4	5,3	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ORTHO-CD, Vitros séries CREA	144	4,8	<i>134</i>	187,2	2,3	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ORTHO-CD, Vitros séries CREA stand. IDMS	265	8,8	<i>250</i>	169,1	2,4	<div style="text-align: right;"> 140 180 220 120 160 200 </div>
ROCHE, Réflotron	7	0,2	<i>6</i>	—	—	

5 – Phosphates

Le dosage de cet analyte a été réalisé par 2879 laboratoires contre 3584 en 2001, date du dernier contrôle national de qualité sur ce paramètre, soit une baisse d'environ 20% des laboratoires effectuant ce dosage sur cette période.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau VIII. Les techniques de dosage actuellement utilisées reposent toutes sur l'action du molybdate en milieu acide suivie ou non d'une réduction du complexe phosphomolybdate ainsi formé :

- après réduction du phosphomolybdate par différents réducteurs (méthylaminophénol...) et colorimétrie. Ce principe est utilisé par 24% des laboratoires (contre 21% en 2001) et est mis en œuvre principalement sur deux systèmes : Vitros (Ortho-CD) et Dimension (Siemens) ;
- sans réduction du phosphomolybdate avec lecture directe spectrophotométrique (UV 340 nm) : cette technique est mise en œuvre par la majorité des laboratoires (76% contre 79% en 2001). De très nombreux fabricants proposent des réactifs basés sur ce principe ; les plus utilisés sont ceux commercialisés par Roche (21% des laboratoires) et bioMérieux (9% des laboratoires).

L'examen du tableau VIII suggère peu de remarques. Globalement les résultats sont satisfaisants. La dispersion des résultats est faible comme le montre le CV de l'ensemble des résultats à 3,6%. On peut noter la très bonne homogénéité des résultats obtenus avec la plupart des techniques ; quelques techniques fournissent des résultats un peu plus dispersés comme Biocode Hysel ou Biolabo. La partie graphique du tableau VIII illustre ces constatations.

tableau VIII : Phosphates (mmol/l) – résultats (sérum B11)

Phosphates (mmol/l)		B11				
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						1,2 1,4 1,6 1,8 1,1 1,3 1,5 1,7
TOUTES TECHNIQUES	2879		<i>2532</i>	1,46	3,6	
COLORIMETRIE après réduction phosphomolybdate, spectrorélectométrie	386	13,4	<i>345</i>	1,50	2,6	
MENARINI, Spotchem	1	0,0	1	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	385	13,4	347	1,50	2,6	
COLORIMETRIE après réduction phosphomolybdate, spectrophotométrie	306	10,6	<i>278</i>	1,43	2,3	
SIEMENS, Dimension séries	306	10,6	278	1,43	2,3	
DIRECTE sans réduction du phosphomolybdate, spectrophotométrie (UV)	2187	76,0	<i>1907</i>	1,46	3,7	
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	1	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems	136	4,7	119	1,41	1,5	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	235	8,2	218	1,41	5,2	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Phosphore	46	1,6	40	1,53	5,6	
BIOLABO, Glucose	24	0,8	21	1,52	6,2	
BIOMERIEUX, Phosphore UV	255	8,9	223	1,51	4,2	
DIASYS POLES, Phosphate FS	134	4,7	118	1,50	3,6	
ELITECH, Phosphore	78	2,7	67	1,52	4,2	
HORIBA ABX, Pentra/Mira Phosphorus CP	49	1,7	43	1,58	4,6	
MAXMAT, Maxmat PL Phosphore	18	0,6	15	1,60	2,3	
MENARINI, Phosphore	62	2,2	56	1,53	3,8	
OLYMPUS, AU systems	178	6,2	155	1,46	2,6	
RANDOX, Phosphore	19	0,7	15	1,50	3,4	
ROCHE, Hitachi/Modular	182	6,3	162	1,46	2,0	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries PHOS2	433	15,0	391	1,44	2,2	
SIEMENS, Advia séries	102	3,5	91	1,47	1,9	
SIEMENS, Express	2	0,1	2	—	—	
SOBIODA, Phosphore	6	0,2	5	—	—	
THERMO Scientific, Konelab séries Phosphore	217	7,5	191	1,45	2,9	

| | | | | | | |
1,2 1,4 1,6 1,8
1,1 1,3 1,5 1,7

6 – Calcium total

Le dosage de cet analyte, fréquemment mesuré en biologie médicale, a été réalisé par 2908 laboratoires contre 3247 en 2007, soit une baisse de 10% des laboratoires ayant effectué ce dosage. La concentration sérique de ce constituant fait l'objet d'une régulation fine qui explique la limite étroite entre résultats normaux et valeurs pathologiques. Son utilisation implique donc une très grande qualité analytique du dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau IX. Les techniques de dosage de ce paramètre sont :

- d'une part, les techniques colorimétriques qui ont la faveur de la grande majorité des laboratoires avec près de 93% d'utilisateurs. Trois colorants sont très utilisés : l'ortho-crésol-phtaléine (OCP) utilisé par 42% des laboratoires, l'arsenazo III (également 42% d'utilisateurs) et le bleu de méthyl thymol (BMT) (6,5% d'utilisateurs) ;
- d'autre part, les techniques avec électrodes sélectives, utilisées par 7% des laboratoires ;
- enfin, les techniques physiques (spectrométrie d'absorption atomique) ne sont utilisées que par cinq laboratoires (0,1% des laboratoires participants).

Ces pourcentages sont peu différents de ceux observés en 2007.

L'examen du tableau IX suggère quelques remarques et montre que la mesure de la calcémie présente quelques difficultés :

- l'examen par groupe technique fait apparaître que la colorimétrie au BMT conduit à la plus grande dispersion (CV = 3,8%), tandis que la colorimétrie à l'OCP et à l'arsenazo III affichent des CV \leq 3,1%. Enfin, les techniques utilisant des électrodes sélectives, en particulier sur systèmes Synchron/DxC (Beckman Coulter), ainsi que la technique arsenazo III sur systèmes Vitros (Ortho-CD) conduisent aux CV les plus bas (respectivement 1,5 et 1,8%). Ces deux derniers systèmes analytiques sont fermés.

- si l'on en juge par l'étude des CV, compris entre 1,2 et 4,2%, certaines techniques apparaissent moins homogènes que d'autres. Rappelons que pour une technique donnée, la dispersion inter-laboratoires (CV) témoigne des difficultés rencontrées par certains laboratoires pour maîtriser le dosage d'un paramètre. On notera que les systèmes fermés paraissent générer moins de dispersion.

La partie graphique du tableau IX illustre ces constatations et montre à l'évidence la dispersion importante de certains groupes, 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 volonté d'obtenir des 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, notamment la qualité de l'eau ; parfois des procédures particulières d'entretien d'éléments mécaniques, notamment pour les sondes ou les cuvettes, peuvent être nécessaires afin de remédier à divers événements aléatoires.

tableau IX : Calcium total (mmol/l) – résultats (sérum B12)

Calcium total (mmol/l)			B12			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						2,6 3 3,4 2,4 2,8 3,2
TOUTES TECHNIQUES	2908		2623	2,99	2,8	
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrophotométrie	832	28,6	746	3,00	2,5	
ABBOTT, Architect [c]systems Arsenazo	158	5,4	138	3,01	1,2	
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems Ca (Arsenazo)	148	5,1	134	3,07	1,7	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries Ca (Arsenazo)	52	1,8	45	2,96	2,1	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Calcium (Arsenazo)	3	0,1	3	—	—	
BIOGENE, Calcium (Arsenazo III)	1	0,0	1	—	—	
BIOLABO, Calcium (Arsenazo)	4	0,1	4	—	—	
DIASYS POLES, Calcium AS FS (Arsenazo)	84	2,9	75	2,96	2,6	
ELITECH, Calcium (Arsenazo)	56	1,9	51	2,91	4,0	
MAXMAT, Maxmat PL Calcium (Arsenazo)	20	0,7	19	2,95	3,0	
MENARINI, Calcium (Ca) Arsenazo	12	0,4	12	2,98	3,3	
RANDOX, Calcium (Arsenazo)	12	0,4	12	2,96	1,8	
SIEMENS, Advia séries Calcium (Arsenazo)	53	1,8	52	2,94	3,4	
SOBIODA, Calcium ARS (Arsenazo III)	2	0,1	2	—	—	
THERMO Scientific, Konelab séries Calcium (arsenazo)	223	7,7	209	2,97	2,2	
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrorélectométrie	394	13,5	354	2,99	1,8	
MENARINI, Spotchem	2	0,1	2	—	—	
ORTHO-CD, Vitros séries	392	13,5	354	2,99	1,8	
COLORIMETRIE (bleu de méthylthymol), spectrophotométrie	189	6,5	169	2,93	3,8	
BIOMERIEUX, Ca-Kit (BMT)	189	6,5	169	2,93	3,8	
COLORIMETRIE (o-crésol-phtaléine), spectrophotométrie	1281	44,1	1185	3,00	3,1	
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems Ca (o-CPC)	24	0,8	24	3,04	1,9	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Calcium OCP	45	1,5	36	3,00	4,0	
BIOGENE, Calcium CPC (OCP)	2	0,1	2	—	—	
BIOLABO, Calcium (CPC)	14	0,5	13	3,06	4,0	
DIASYS POLES, Calcium CPC FS (OCP)	56	1,9	47	2,99	1,8	
ELITECH, Calcium (O-CPC)	8	0,3	7	—	—	
HORIBA ABX, Pentra/Mira Calcium CP	42	1,4	39	3,10	4,2	
MAXMAT, Maxmat PL Calcium (OCP)	1	0,0	1	—	—	
MENARINI, Calcium (Ca) CPC	36	1,2	33	3,00	3,9	
RANDOX, Calcium (CPC)	3	0,1	3	—	—	
ROCHE, Hitachi/Modular Calcium (Ca)	162	5,6	147	2,93	1,6	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries Calcium (CA)	511	17,6	470	3,07	2,1	
SIEMENS, Advia séries Calcium (OCP)	53	1,8	46	2,98	1,7	
SIEMENS, Dimension séries	318	10,9	289	2,91	1,9	
SIEMENS, Express	3	0,1	3	—	—	
ELECTRODES SELECTIVES	207	7,1	183	2,89	1,5	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries Ca (électrodes sélect.)	200	6,9	179	2,89	1,5	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs	7	0,2	7	—	—	
SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE	4	0,1	4	—	—	
						2,6 3 3,4 2,4 2,8 3,2

7 – Sodium

Le dosage du sodium a été réalisé par 2974 laboratoires lors de la dernière opération de 2009 (tableau XI) ; contre 3304 en 2007, soit une baisse d'environ 10% des laboratoires qui ont effectué ce dosage. L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux X et XI. Deux techniques sont majoritairement utilisées par les laboratoires : potentiométrie indirecte et potentiométrie directe, utilisées respectivement 63% et 33% des laboratoires (en 2007, les pourcentages respectifs étaient de 54% et 39%). La photométrie de flamme est mise en œuvre par 5% des laboratoires (contre 7% en 2007).

L'examen des tableaux X et XI suggère peu de remarques. Globalement, les résultats sont satisfaisants avec une dispersion inter-laboratoires faible sur les deux sérums (CV = 1,7% sur B11 et CV = 1,2% sur B12). On note très peu d'écart entre potentiométrie directe et indirecte sur les échantillons testés (1,4 mmol/l sur B11 et 1,2 mmol/l sur B12). 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 un peu plus forte avec certaines techniques de potentiométrie directe.

tableau X : Sodium (mmol/l) – résultats (sérum B11)

Sodium (mmol/l)			B11			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						145 155 165 175 140 150 160 170
TOUTES TECHNIQUES	3108		<i>2865</i>	157,4	1,7	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	159	5,1	<i>139</i>	157,5	1,7	
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/5/6/8-Ionocal	122	3,9	108	157,5	1,7	
INSTR. LABORATORY, IL 943	15	0,5	13	159,2	1,1	
SIEMENS, Corning 450/455, 480	11	0,4	11	156,0	2,0	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	13	0,4	<i>12</i>	157,8	1,8	
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	2	0,1	2	—	—	
POTENTIOMETRIE DIRECTE	1072	34,5	<i>987</i>	158,4	2,1	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries ISE direct	90	2,9	83	157,7	2,0	
ELITECH, Medica - EasyElectrolytes	23	0,7	23	154,9	1,7	
HORIBA ABX, Mira ISE direct	4	0,1	4	—	—	
HORIBA ABX, Pentra 400 ISE direct	36	1,2	32	155,8	1,4	
INSTR. LABORATORY, Ilyte Electrolyte analyzer (ISE)	32	1,0	29	157,4	1,2	
MAXMAT, Maxmat PL ISE direct	21	0,7	17	155,5	1,1	
MENARINI, Spotlyte ISE direct	29	0,9	25	156,7	1,4	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs ISE direct	62	2,0	54	158,1	1,3	
ORTHO-CD, Vitros séries	429	13,8	375	161,1	1,3	
RANDOX, RX séries ISE direct	15	0,5	15	158,9	2,9	
ROCHE, AVL 9180 séries Electrolyte analyzer (ISE)	15	0,5	15	159,1	2,0	
ROCHE, Integra séries ISE direct	36	1,2	31	155,8	1,3	
SIEMENS, Corning 600/800 séries	1	0,0	1	—	—	
SIEMENS, Dimension séries ISE direct	31	1,0	27	154,9	1,0	
THERMO Scientific, Konelab séries ISE direct	230	7,4	207	155,5	1,5	
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1864	60,0	<i>1680</i>	157,0	1,3	
ABBOTT, Alcyon 300/i ISE indirect	1	0,0	1	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems ISE indirect	143	4,6	129	158,1	1,0	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries ISE indirect	251	8,1	230	157,1	1,3	
DIASYS POLES, Hitachi séries ISE indirect	86	2,8	79	156,9	1,3	
ELITECH, Wako-30R ISE indirect	1	0,0	1	—	—	
MENARINI, Targa séries ISE indirect	103	3,3	94	154,5	1,5	
OLYMPUS, AU systems ISE indirect	189	6,1	173	157,5	1,1	
ROCHE, cobas [c] séries ISE indirect	253	8,1	234	156,7	1,3	
ROCHE, Hitachi/Modular ISE indirect	209	6,7	186	159,0	1,0	
ROCHE, Integra séries ISE indirect	207	6,7	179	156,9	0,9	
SIEMENS, Advia séries ISE indirect	106	3,4	97	158,5	1,2	
SIEMENS, Dimension séries ISE indirect	297	9,6	265	155,5	1,2	
						 145 155 165 175 140 150 160 170

tableau XI : Sodium (mmol/l) – résultats (sérum B12)

Sodium (mmol/l)			B12			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						125 135 145 120 130 140 150
TOUTES TECHNIQUES	2974		<i>2551</i>	136,1	1,2	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	138	4,6	<i>123</i>	137,1	1,2	
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/4/5/8-Ionocal	118	4,0	108	137,3	1,3	
INSTR. LABORATORY, IL 943	10	0,3	10	136,2	1,1	
SIEMENS, Corning 450/455, 480	6	0,2	6	—	—	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	7	0,2	<i>7</i>	—	—	
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	1	0,0	1	—	—	
POTENTIOMETRIE DIRECTE	969	32,6	<i>878</i>	135,1	1,5	
BIOCODE HYCEL, Lisa/EasyLyte séries ISE direct	74	2,5	67	135,4	1,8	
ELITECH, Medica - EasyElectrolytes	19	0,6	19	134,6	1,8	
HORIBA ABX, Mira ISE direct	5	0,2	5	—	—	
HORIBA ABX, Pentra 400 ISE direct	35	1,2	33	133,9	1,6	
INSTR. LABORATORY, Ilyte Electrolyte analyzer (ISE)	23	0,8	20	135,4	1,4	
MAXMAT, Maxmat PL ISE direct	21	0,7	19	134,6	1,5	
MENARINI, Spotlyte ISE direct	27	0,9	24	134,5	1,3	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs ISE direct	59	2,0	58	135,2	1,8	
ORTHO-CD, Vitros séries	406	13,7	358	135,9	1,2	
RANDOX, RX séries ISE direct	11	0,4	11	134,9	1,7	
ROCHE, AVL 9180 séries Electrolyte analyzer (ISE)	10	0,3	8	134,3	0,8	
ROCHE, Integra séries ISE direct	33	1,1	32	135,9	1,2	
SIEMENS, Dimension séries ISE direct	25	0,8	22	136,9	1,4	
THERMO Scientific, Konelab séries ISE direct	205	6,9	187	133,6	1,3	
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1860	62,5	<i>1651</i>	136,3	1,2	
ABBOTT, Architect [c] systems ISE indirect	158	5,3	146	136,3	1,0	
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems ISE indirect	174	5,9	157	136,9	0,9	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries ISE indirect	255	8,6	224	136,1	1,2	
DIASYS POLES, Hitachi séries ISE indirect	80	2,7	71	136,2	1,3	
MENARINI, Targa séries ISE indirect	91	3,1	90	134,9	1,9	
ROCHE, cobas [c] séries ISE indirect	301	10,1	272	135,6	1,1	
ROCHE, Hitachi/Modular ISE indirect	180	6,1	163	137,5	1,1	
ROCHE, Integra séries ISE indirect	206	6,9	187	136,0	1,0	
SIEMENS, Advia séries ISE indirect	105	3,5	87	137,6	0,9	
SIEMENS, Dimension séries ISE indirect	291	9,8	261	136,2	1,1	
						125 135 145 120 130 140 150

8 – Potassium

Le dosage du potassium a été réalisé par 2979 laboratoires lors de la dernière opération de 2009 (tableau XIII) ; contre 3309 en 2007, soit une baisse d'environ 10% des laboratoires qui ont effectué ce dosage. L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux XII et XIII. Deux techniques sont majoritairement représentées : potentiométrie indirecte et potentiométrie directe, utilisées respectivement par 62% et 33% des laboratoires (en 2007, ces pourcentages étaient respectivement de 54% et 39%). La photométrie de flamme est mise en œuvre par 5% des laboratoires (contre 7% en 2007).

L'examen des tableaux XII et XIII suggère peu de commentaires. Les résultats sont de bonne qualité. 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, ainsi que les écarts de justesse.

tableau XII : Potassium (mmol/l) – résultats (sérum B11)

Potassium (mmol/l)			B11			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						4,8 5,2 5,6 6 4,6 5 5,4 5,8
TOUTES TECHNIQUES	3114		2836	5,32	2,0	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	159	5,1	141	5,35	1,5	
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/5/6/8-Ionocal	122	3,9	106	5,35	1,5	
INSTR. LABORATORY, IL 943	15	0,5	13	5,35	1,1	
SIEMENS, Corning 450/455, 480	11	0,4	10	5,29	1,3	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	13	0,4	13	5,33	1,9	
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	2	0,1	2	—	—	
POTENTIOMETRIE DIRECTE	1073	34,5	987	5,35	2,7	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries ISE direct	90	2,9	79	5,35	2,6	
ELITECH, Medica - EasyElectrolytes	23	0,7	21	5,18	2,3	
HORIBA ABX, Mira ISE direct	4	0,1	4	—	—	
HORIBA ABX, Pentra 400 ISE direct	36	1,2	33	5,12	1,9	
INSTR. LABORATORY, Ilyte Electrolyte analyzer (ISE)	32	1,0	32	5,32	1,5	
MAXMAT, Maxmat PL ISE direct	21	0,7	19	5,25	2,2	
MENARINI, Spotlyte ISE direct	29	0,9	25	5,28	2,2	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs ISE direct	62	2,0	58	5,36	1,9	
ORTHO-CD, Vitros séries	429	13,8	387	5,46	1,5	
RANDOX, RX séries ISE direct	15	0,5	14	5,31	2,2	
ROCHE, AVL 9180 séries Electrolyte analyzer (ISE)	15	0,5	13	5,47	1,4	
ROCHE, Integra séries ISE direct	36	1,2	32	5,29	1,7	
SIEMENS, Corning 600/800 séries	1	0,0	1	—	—	
SIEMENS, Dimension séries ISE direct	31	1,0	27	5,26	1,6	
THERMO Scientific, Konelab séries ISE direct	231	7,4	215	5,21	2,0	
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1864	59,9	1603	5,31	1,4	
ABBOTT, Alcyon 300/i ISE indirect	1	0,0	1	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems ISE indirect	143	4,6	131	5,26	1,8	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries ISE indirect	251	8,1	235	5,35	1,6	
DIASYS POLES, Hitachi séries ISE indirect	86	2,8	79	5,26	1,6	
ELITECH, Wako-30R ISE indirect	1	0,0	1	—	—	
MENARINI, Targa séries ISE indirect	103	3,3	96	5,18	2,7	
OLYMPUS, AU systems ISE indirect	189	6,1	179	5,34	1,6	
ROCHE, cobas [c] séries ISE indirect	255	8,2	236	5,28	1,3	
ROCHE, Hitachi/Modular ISE indirect	209	6,7	183	5,34	1,2	
ROCHE, Integra séries ISE indirect	205	6,6	189	5,33	1,2	
SIEMENS, Advia séries ISE indirect	106	3,4	96	5,38	1,7	
SIEMENS, Dimension séries ISE indirect	297	9,5	268	5,28	1,2	
SPECTROREFLECTOMETRIE	5	0,2	5	—	—	
ROCHE, Reflotron	5	0,2	5	—	—	

tableau XIII : Potassium (mmol/l) – résultats (sérum B12)

Potassium (mmol/l)			B12			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						4 4,4 4,8 3,8 4,2 4,6 5
TOUTES TECHNIQUES	2979		2727	4,43	1,9	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	138	4,6	128	4,44	2,0	
BIOCODE HYCEL, PHF 90-103/4/5/8-Ionocal	118	4,0	111	4,44	2,0	
INSTR. LABORATORY, IL 943	10	0,3	8	4,41	0,7	
SIEMENS, Corning 450/455, 480	6	0,2	6	—	—	
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	7	0,2	7	—	—	
BIOCODE HYCEL, PHF 62-80	1	0,0	1	—	—	
POTENTIOMETRIE DIRECTE	976	32,8	920	4,43	2,8	
BIOCODE HYCEL, Lisa/EasyLyte séries ISE direct	74	2,5	68	4,39	2,8	
ELITECH, Medica - EasyElectrolytes	25	0,8	23	4,36	2,8	
HORIBA ABX, Mira ISE direct	5	0,2	5	—	—	
HORIBA ABX, Pentra 400 ISE direct	35	1,2	32	4,28	1,3	
INSTR. LABORATORY, Ilyte Electrolyte analyzer (ISE)	23	0,8	22	4,32	1,9	
MAXMAT, Maxmat PL ISE direct	21	0,7	17	4,31	1,2	
MENARINI, Spotlyte ISE direct	27	0,9	26	4,27	2,1	
NOVA Biomedical, Nova analyseurs ISE direct	59	2,0	55	4,45	1,9	
ORTHO-CD, Vitros séries	406	13,6	362	4,53	1,5	
RANDOX, RX séries ISE direct	11	0,4	11	4,40	3,0	
ROCHE, AVL 9180 séries Electrolyte analyzer (ISE)	10	0,3	10	4,42	1,4	
ROCHE, Integra séries ISE direct	34	1,1	31	4,46	1,1	
SIEMENS, Dimension séries ISE direct	25	0,8	22	4,43	1,1	
THERMO Scientific, Konelab séries ISE direct	206	6,9	180	4,32	1,5	
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1853	62,2	1681	4,42	1,5	
ABBOTT, Architect [c] systems ISE indirect	158	5,3	151	4,40	1,4	
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems ISE indirect	174	5,8	158	4,45	1,1	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries ISE indirect	255	8,6	225	4,39	1,5	
DIASYS POLES, Hitachi séries ISE indirect	80	2,7	70	4,40	1,7	
MENARINI, Targa/F séries ISE indirect	91	3,1	85	4,35	1,9	
ROCHE, cobas [c] séries ISE indirect	301	10,1	289	4,41	1,3	
ROCHE, Hitachi/Modular ISE indirect	180	6,0	157	4,45	1,2	
ROCHE, Integra séries ISE indirect	205	6,9	184	4,46	1,1	
SIEMENS, Advia séries ISE indirect	105	3,5	93	4,48	1,6	
SIEMENS, Dimension séries ISE indirect	291	9,8	272	4,40	1,4	
SPECTROREFLECTOMETRIE	5	0,2	5	—	—	
ROCHE, Reflotron	5	0,2	5	—	—	

| | | | | | |
 4 4,4 4,8
 3,8 4,2 4,6 5

9 – Protéines totales

On compte 3023 laboratoires ayant effectué le dosage des protéines totales contre 3287 en 2007, soit une baisse d'environ 8% des laboratoires qui ont effectué ce dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau XIV. Les techniques de dosage des protéines actuellement utilisées appartiennent à deux groupes :

- la colorimétrie fondée sur la réaction du Biuret (avec ou sans iodure de potassium) est la technique la plus utilisée (près de 99% d'utilisateurs) ;
- la mesure de l'indice de réfraction du sérum (réfractométrie), utilisée par 1% des laboratoires.

Ces pourcentages sont comparables à ceux constatés en 2007.

Globalement, les résultats sont satisfaisants, avec une dispersion inter-laboratoires faible (CV toutes techniques à 3,7%). Les techniques colorimétriques conduisent dans l'ensemble à des résultats homogènes. La réfractométrie, sur le sérum utilisé, fournit, quant à elle, des résultats bien groupés mais en moyenne 15% plus élevés que ceux fournis par les autres techniques. Il est possible qu'une substance présente dans le sérum ait perturbé la mesure de l'indice de réfraction. La partie graphique du tableau illustre ces constatations et montre la dispersion des différents groupes, ainsi que les écarts de justesse.

tableau XIV : Protéines totales (g/l) – résultats (sérum B11)

Protéines totales (g/l)			B11							
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (g/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr				
						60	70	80	90	55
TOUTES TECHNIQUES	3023		2726	75,5	3,7					
BIURET AVEC IODURE DE POTASSIUM, spectrophotométrie	2020	66,8	1825	76,1	3,2					
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	1	—	—					
ABBOTT, Architect [c] systems	144	4,8	130	75,6	1,3					
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Protéines totales	5	0,2	5	—	—					
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Total proteins	57	1,9	48	78,0	3,7					
BIOGENE, Protéines totales	1	0,0	1	—	—					
BIOLABO, Protéines totales	14	0,5	13	79,4	3,1					
BIOMERIEUX, Protéines-Kit	247	8,2	225	75,9	3,4					
DIASYS POLES, Total protein FS	141	4,7	122	76,0	3,1					
ELITECH, Protéines totales	64	2,1	61	77,6	4,4					
HORIBA ABX, Pentra/Mira Total Protein CP	49	1,6	48	77,3	3,2					
MAXMAT, Maxmat PL Protéines totales	22	0,7	19	76,8	2,8					
MENARINI, Protéines totales (PT)	63	2,1	57	77,0	3,4					
OLYMPUS, AU systems	189	6,3	167	76,6	1,4					
RANDOX, Protéines totales	18	0,6	16	75,1	2,8					
ROCHE, Hitachi/Modular	192	6,4	174	78,4	1,7					
ROCHE, Integra/cobas [c] séries TP2	461	15,2	418	76,3	3,2					
SIEMENS, Advia séries	106	3,5	95	75,2	1,4					
SIEMENS, Express	5	0,2	5	—	—					
SOBIODA, Protéines totales	4	0,1	4	—	—					
THERMO Scientific, Konelab séries Protéines totales	231	7,6	204	72,6	3,0					
BIURET SANS IODURE DE POTASSIUM, spectrophotométrie	558	18,5	485	76,4	3,2					
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	238	7,9	227	72,4	4,7					
SIEMENS, Dimension séries	320	10,6	282	77,6	1,5					
BIURET SANS IODURE DE POTASSIUM, spectrorélectométrie	412	13,6	367	71,8	2,3					
ORTHO-CD, Vitros séries	410	13,6	367	71,8	2,3					
REFRACTOMETRIE	33	1,1	30	86,4	2,4					

10 – Cholestérol total

Le dosage du cholestérol total a été réalisé par 3012 laboratoires contre 3298 en 2007, soit une baisse d'environ 9% des laboratoires qui ont effectué ce dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau XV. Les techniques de dosage sont toutes enzymatiques. Dans la très grande majorité des cas (76%), il s'agit de techniques avec réaction indicatrice utilisant une peroxydase (POD) et un chromogène phénolique. De très nombreux fabricants proposent des réactifs basés sur ce principe ; les plus utilisés sont ceux commercialisés par Roche (21% des laboratoires) et bioMérieux (8% des laboratoires). Les techniques avec réaction indicatrice utilisant des chromogènes non phénoliques ne sont mises en œuvre que sur les systèmes Vitros (Ortho-CD) et Dimension (Siemens), avec respectivement 13 et 11% d'utilisateurs. Ces pourcentages sont peu différents de ceux observés en 2007.

L'examen du tableau XV montre la qualité correcte des résultats obtenus. La dispersion inter-laboratoires est faible (CV de l'ensemble des résultats à 3,6%). 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 6,7% ;
- les moyennes des différentes techniques sont comprises entre 5,20 et 5,86 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 (sérum B11)

Cholestérol total (mmol/l)			B11			
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
						4.5 5.5 6.5 4 5 6 7
TOUTES TECHNIQUES	3012		2691	5,59	3,6	
ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrophotométrie	321	10,7	294	5,20	2,8	
SIEMENS, Dimension séries	321	10,7	294	5,20	2,8	
ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrorélectrométrie	404	13,4	364	5,64	2,7	
ORTHO-CD, Vitros séries	404	13,4	364	5,64	2,7	
ENZYMATIQUE: POD-chromog. phénol., spectrophotométrie	2287	75,9	2038	5,61	3,2	
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	1	—	—	
ABBOTT, Architect [c] systems Cholesterol	144	4,8	127	5,52	1,5	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries	236	7,8	203	5,43	1,6	
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Cholestérol	5	0,2	5	—	—	
BIOCODE HYCEL, Lisa séries	43	1,4	37	5,82	4,2	
BIOGENE, Cholestérol total	1	0,0	1	—	—	
BIOLABO, Cholestérol	24	0,8	24	5,70	6,7	
BIOMERIEUX, Cholestérol RTU	249	8,3	219	5,86	3,1	
DIASYS POLES, Cholestérol FS	164	5,4	149	5,67	2,3	
ELITECH, Cholestérol PAP (SL)	112	3,7	103	5,65	3,7	
HORIBA ABX, Pentra/Mira Cholesterol CP	53	1,8	45	5,81	2,5	
MAXMAT SA, Maxmat PL Cholestérol	22	0,7	21	5,77	4,8	
MENARINI, Cholestérol	61	2,0	51	5,62	3,1	
OLYMPUS, AU systems	190	6,3	174	5,80	2,4	
RANDOX, Cholesterol	22	0,7	19	5,55	3,7	
ROCHE, Hitachi/Modular	188	6,2	169	5,58	2,2	
ROCHE, Integra/cobas [c] séries CHOL2	444	14,7	394	5,59	2,5	
SIEMENS, Advia séries	104	3,5	94	5,60	1,6	
SIEMENS, Express	5	0,2	5	—	—	
SOBioda, Cholestérol	6	0,2	6	—	—	
THERMO Scientific, Konelab séries Cholestérol	210	7,0	186	5,47	2,5	
						4.5 5.5 6.5 4 5 6 7

11 – Triglycérides

Le dosage des triglycérides a été réalisé par 3010 laboratoires contre 3295 en 2007, soit une baisse d'environ 9% des laboratoires qui ont effectué ce dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau XVI. Les techniques de dosage utilisées actuellement sont toutes enzymatiques et reposent sur le dosage du glycérol formé après hydrolyse des triglycérides par une enzyme spécifique (lipase). Le glycérol total (glycérol libre et glycérol libéré par hydrolyse) est ensuite dosé selon une cascade de réactions enzymatiques (dosage « sans correction »). Si l'on désire éliminer l'interférence due au glycérol libre préexistant dans l'échantillon, on peut déterminer sa concentration et « doser » le seul glycérol des triglycérides (dosage « avec correction »).

- Plus de 85% des laboratoires utilisent une technique dosant le glycérol total. Les réactifs les plus utilisés sont ceux commercialisés par Roche (21% d'utilisateurs), suivi par les réactifs Siemens et bioMérieux. La technique Vitros (Ortho-CD), basée sur le même principe mais avec une mesure réflectométrique, est utilisée par 13% des laboratoires.

- Le dosage spécifique du glycérol des triglycérides n'est mis en œuvre que par quelques laboratoires (1%) et sur un seul système (Synchron/DxC de Beckman Coulter).

Ces différents pourcentages sont comparables à ceux observés en 2007.

L'examen du tableau XVI suggère peu de commentaires. Globalement, les résultats sont de qualité correcte avec sur l'ensemble des résultats, une dispersion inter-laboratoires faible (CV = 4,7%). Dans l'ensemble, les moyennes sont proches les unes des autres, excepté pour le groupe Vitros (Ortho-CD) qui sur le sérum proposé fournit des résultats qui sont en moyenne 13% plus élevés que la moyenne générale. La partie graphique du tableau objective ces différentes constatations.

tableau XVI : Triglycérides (mmol/l) – résultats (échantillon B11)

Techniques ou appareils	n		B11			mTr +/- 2 sTr						
	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4
TOUTES TECHNIQUES	3010		2621	1,76	4,7							
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (avec correction), spectrophotométrie	30	1,0	27	1,83	4,5							
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries (avec correction)	30	1,0	27	1,83	4,5							
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectrophotométrie	2578	85,6	2280	1,75	3,6							
ABBOTT (ROLF Greiner), Alcyon 300/i	1	0,0	1	—	—							
ABBOTT, Architect [c] systems	143	4,8	132	1,73	2,7							
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC séries (sans correction)	204	6,8	171	1,76	3,3							
BIOCADE (BIOSYSTEMS), Triglycérides	5	0,2	5	—	—							
BIOCODE HYCEL, Lisa séries Triglycérides GPO	44	1,5	37	1,79	4,5							
BIOGENE, Triglycérides	1	0,0	1	—	—							
BIOLABO, Triglycérides	25	0,8	24	1,73	6,0							
BIOMERIEUX, Triglycérides PAP	236	7,8	206	1,71	4,4							
DIASYS POLES, Triglycérides FS	169	5,6	147	1,68	3,8							
ELITECH, Triglycérides /mono SL new	112	3,7	102	1,80	5,9							
HORIBA ABX, Pentra/Mira Triglycérides CP	54	1,8	50	1,78	3,0							
MAXMAT SA, Maxmat PL Triglycérides	24	0,8	21	1,70	4,7							
MENARINI, Triglycérides	60	2,0	55	1,69	3,8							
OLYMPUS, AU systems	191	6,3	171	1,83	2,7							
RANDOX, Triglycérides	24	0,8	20	1,76	3,3							
ROCHE, Hitachi/Modular	186	6,2	169	1,76	1,9							
ROCHE, Integra/cobas [c] séries TRIGL	449	14,9	415	1,75	3,2							
SIEMENS, Advia séries	105	3,5	92	1,79	2,2							
SIEMENS, Dimension séries	321	10,7	291	1,72	2,1							
SIEMENS, Express	5	0,2	5	—	—							
SOBIODA, Triglycérides	5	0,2	5	—	—							
THERMO Scientific, Konelab séries Triglycérides	212	7,0	194	1,75	3,0							
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectroréflectométrie	402	13,4	358	1,98	2,5							
ORTHO-CD, Vitros séries	402	13,4	358	1,98	2,5							

12 – Hémoglobine A_{1c} (HbA_{1c})

En 2009, le dosage de l'HbA_{1c} a été réalisé 1814 laboratoires (tableau XIX) contre 2012 laboratoires en 2007, soit une baisse d'environ 10% des laboratoires participants aux opérations de contrôle de qualité du dosage d'HbA_{1c}.

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux XVIII et XIX. On peut relever les faits marquants suivants :

- 96% des laboratoires (contre 95% en 2007) utilisent des techniques chromatographiques (CLHP, CLBP) ou des techniques immunologiques.

- Une répartition des techniques utilisées qui s'est quelque peu modifiée ces dernières années (tableau XVII) :

- les techniques CLHP sont de plus en plus utilisées par les laboratoires : 58% contre 38% en 2004 ;
- les techniques CLBP, quant à elles, tendent à disparaître avec 0,4% d'utilisateurs contre 8% en 2004 ;
- l'utilisation des techniques immunologiques diminue progressivement : 37% contre 48% en 2004 ;
- les autres techniques (chromatographie d'affinité, immuno-enzymo) sont mises en œuvre par moins de 3% des laboratoires ;
- enfin, on notera la disparition des techniques électrophorétiques et chromatographiques manuelles (minicolonnes).

tableau XVII : Techniques utilisées pour le dosage de l'HbA_{1c} (% d'utilisateurs) sur la période 2004-2009

Techniques	2004	2006	2007	2009
Chromatographie d'affinité	4,5%	4,2%	4,0%	2,7%
Chromatographie d'échanges d'ions (minicolonnes)	0,5%	0,1%	/	/
CLHP	38%	48%	52,0%	58,3%
CLBP	8%	4,5%	2,9%	0,4%
Electrophorèse	1%	0,2%	0,1%	/
Immuno-enzymo (fluorimétrie)	/	/	/	1,3%
Immunologiques (turbidimétrie)	48%	43%	41%	37,3%

- Les laboratoires utilisent en très grande majorité des techniques certifiées par les sociétés internationales de standardisation (NGSP en particulier) comme le montrent les pourcentages constatés sur 2009 :

- 83% des techniques utilisées (25 sur 30) étaient certifiées NGSP sur l'opération 09BIO1 ;
- 84% (26 sur 31) sur l'opération 09BIO2.

Ces pourcentages sont comparables à ceux observés en 2007 mais très nettement en progression par rapport aux années précédentes (78% en 2006, 74% en 2004). Le parc des techniques utilisées par les laboratoires évolue dans le bon sens, avec un nombre croissant de techniques certifiées selon les normes internationales.

L'examen des tableaux XVIII et XIX suggère les commentaires suivants :

- globalement, les résultats obtenus sont très satisfaisants ;
- sur le taux moyen (HbA_{1c} ~ 7,3%, tableau XVIII) : à l'exception de la technique Advia (Siemens), aucune moyenne ne s'écarte de plus de 0,5% de la valeur cible « toutes techniques ». Sur l'ensemble des résultats, la dispersion inter-laboratoires est faible (CV : 3,9%). Cependant, certaines techniques sont moins homogènes que d'autres comme l'attestent les CV qui vont de 1,0 à 8,5%. Quatre techniques affichent un CV > 5% (tableau XVIII).

- sur le taux bas (HbA_{1c} ~ 5,8%, tableau XIX) : à l'exception de la technique NycoCard (Progen), aucune moyenne ne s'écarte de plus de 0,4% de la valeur cible « toutes techniques ». La dispersion inter-laboratoires est faible (CV de l'ensemble des résultats à 4,2%). Là encore, certaines techniques sont moins homogènes que d'autres comme le montrent les CV compris entre 1,4 à 13,1%. Trois techniques affichent un CV > 5% (tableau XIX).

La partie graphique des tableaux XVIII et XIX illustre ces constatations. On peut remarquer que toutes les techniques CLHP présentent des dispersions faibles sans erreur de justesse.

Certains laboratoires utilisateurs de la technique NycoCard (Progen) ont déclaré l'échantillon du Contrôle national de qualité « inadapté » ou « impropre » au dosage de l'HbA_{1c} 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.

En conclusion, la qualité globalement correcte des résultats observés s'explique en grande partie par la large utilisation de techniques de dosage chromatographiques (CLHP en particulier) ou immunologiques, qui sont pour la majorité d'entre elles 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 XVIII : HbA_{1c} (%) – résultats (échantillon H16)

HbA _{1c} (%)	H16						
	Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (%)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
							5.5 6.5 7.5 8.5 9.5 5 6 7 8 9
TOUTES TECHNIQUES		1827		1632	7,3	3,9	
CHROMATOGRAPHIE D'AFFINITE		56	3,1	42	7,5	7,6	
BIO-RAD, in2it (I) system A1c test *		5	0,3	3	—	—	
BIO-RAD, Micromat II HbA1c system *		7	0,4	7	—	—	
PROGEN (AXIS-SHIELD), NycoCard HbA1c *		44	2,4	32	7,4	7,8	
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE BASSE PRESSION (CLBP)		11	0,6	11	7,3	2,6	
BIO-RAD, DiaSTAT HbA1c system		9	0,5	9	—	—	
SIEMENS, Glycomat 745/G15		1	0,1	1	—	—	
SIEMENS, Glycomat DS5		1	0,1	1	—	—	
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (CLHP)		1036	56,7	893	7,1	1,9	
BIO-RAD, D-10 HbA1c system *		268	14,7	245	7,2	2,3	
BIO-RAD, Variant II TURBO A1c system *		79	4,3	73	7,2	2,2	
BIO-RAD, Variant/II A1c system *		96	5,3	90	7,2	2,3	
MENARINI, HA-8140 auto HPLC *		64	3,5	53	7,1	1,9	
MENARINI, HA-8160 auto HPLC *		204	11,2	175	7,0	1,2	
TOSOH Bioscience, G5 (A1c 2.2 +) HPLC analyzer *		145	7,9	122	7,2	2,1	
TOSOH Bioscience, G7 HPLC analyzer *		86	4,7	81	7,2	1,3	
TOSOH Bioscience, G8 HPLC analyzer *		93	5,1	83	7,1	1,0	
TECHNIQUES IMMUNO-ENZYMO, mesure fluorimétrique (MEIA)		23	1,3	16	7,8	2,9	
ABBOTT, AxSYM HbA1c *		23	1,3	16	7,8	2,9	
TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES, mesure turbidimétrique		701	38,4	641	7,6	4,5	
ABBOTT, Architect [c]systems *		23	1,3	18	7,3	2,0	
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC systems *		30	1,6	24	7,0	3,3	
DIASYS POLES, HbA1c FS *		11	0,6	11	7,8	6,3	
ELITECH (BIOKIT), Quantex HbA1c		4	0,2	3	—	—	
HORIBA ABX, HbA1c WB *		11	0,6	10	7,6	8,5	
OLYMPUS, AU systems *		8	0,4	7	—	—	
ORTHO-CD, Vitros 5,1 FS %A1c *		5	0,3	5	—	—	
RANDOX, HbA1c		3	0,2	1	—	—	
ROCHE, cobas [c] séries (c311/c501) A1c-2 *		42	2,3	36	7,2	1,9	
ROCHE, Hitachi/Modular Tina-quant HbA1c II *		47	2,6	43	7,3	4,1	
ROCHE, Integra séries A1c-2 *		97	5,3	85	7,4	2,7	
SIEMENS, Advia séries *		13	0,7	12	7,9	3,6	
SIEMENS, DCA 2000+ */ DCA vantage *		278	15,2	244	7,8	2,1	
SIEMENS, Dimension séries HA1C *		102	5,6	90	7,3	3,7	
THERMO Scientific, Konelab séries HbA1c *		25	1,4	25	7,4	6,8	

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

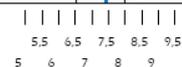


tableau XIX : HbA_{1c} (%) – résultats (échantillon H17)

HbA _{1c} (%)	H17						
	Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (%)	CVTr (%)	mTr +/- 2 sTr
							3 5 7 9 2 4 6 8
TOUTES TECHNIQUES	1814		1662	5,8	4,2		
CHROMATOGRAPHIE D’AFFINITE	49	2,7	45	7,1	12,3		
BIO-RAD, in2it (I) system A1c test *	6	0,3	6	—	—		
BIO-RAD, Micromat II HbA1c system *	4	0,2	4	—	—		
PROGEN (AXIS-SHIELD), Nycocard HbA1c *	39	2,1	35	7,2	13,1		
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE BASSE PRESSION (CLBP)	8	0,4	8	—	—		
BIO-RAD, DiaSTAT HbA1c system	4	0,2	4	—	—		
SIEMENS, Glycomat 745/G15	1	0,1	1	—	—		
SIEMENS, Glycomat DS5	3	0,2	3	—	—		
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (CLHP)	1057	58,3	956	5,6	2,4		
BIO-RAD, D-10 HbA1c system *	271	14,9	248	5,7	2,4		
BIO-RAD, Variant II TURBO A1c system *	84	4,6	73	5,7	1,8		
BIO-RAD, Variant/II A1c system *	97	5,3	92	5,7	2,8		
MENARINI, HA-8140 auto HPLC *	96	5,3	81	5,6	2,2		
MENARINI, HA-8160 auto HPLC *	172	9,5	151	5,5	1,5		
TOSOH Bioscience, G5 (A1c 2.2 +) HPLC analyzer *	95	5,2	91	5,7	2,9		
TOSOH Bioscience, G7 HPLC analyzer *	108	6,0	101	5,7	1,6		
TOSOH Bioscience, G8 HPLC analyzer *	133	7,3	125	5,7	1,4		
TECHNIQUES IMMUNO-ENZYMOMES, mesure fluorimétrique (MEIA)	24	1,3	21	6,2	7,0		
ABBOTT, AxSYM HbA1c *	24	1,3	21	6,2	7,0		
TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES, mesure turbidimétrique	676	37,3	615	6,0	4,0		
ABBOTT, Architect [c] systems *	27	1,5	25	5,7	4,1		
BECKMAN COULTER (anc. Olympus), AU systems *	12	0,7	12	5,7	3,7		
BECKMAN COULTER, Synchron/DxC systems *	37	2,0	32	5,6	3,2		
DIASYS POLES, HbA1c FS *	7	0,4	7	—	—		
ELITECH (BIOKIT), Quantex HbA1c	3	0,2	3	—	—		
ELITECH (SEPPIM), HbA1c *	1	0,1	1	—	—		
HORIBA ABX, HbA1c WB *	12	0,7	12	5,8	5,0		
ORTHO-CD, Vitros 5,1 FS %A1c *	6	0,3	6	—	—		
RANDOX, HbA1c	3	0,2	3	—	—		
ROCHE, cobas [c] séries (c311/c501) A1c-2 *	50	2,8	44	5,9	2,9		
ROCHE, Hitachi/Modular Tina-quant HbA1c II *	35	1,9	31	5,8	4,7		
ROCHE, Integra séries A1c-2 *	94	5,2	83	5,9	2,7		
SIEMENS, Advia séries *	15	0,8	13	6,0	2,5		
SIEMENS, DCA 2000+ * / DCA Vantage *	253	13,9	230	6,2	2,3		
SIEMENS, Dimension séries HA1C *	96	5,3	88	5,9	3,4		
THERMO Scientific, Konelab séries HbA1c *	23	1,3	22	5,8	5,4		

* techniques certifiées NGSP à la date de l’opération.



Conclusion

Lors des deux opérations de cette année 2009, le nombre de participants a été important pour les analyses de biochimie courante (~ 3000 laboratoires) et pour le dosage de l'HbA_{1c} (~ 1800 laboratoires). Néanmoins, on constate une baisse d'environ 8 à 10% du nombre de laboratoires pratiquant ces analyses.

Pour la plupart des analyses évaluées en 2009 (acide urique, glucose, urée, phosphates, sodium, potassium, protéines totales, cholestérol total, triglycérides), dosages réalisés en routine par les laboratoires, la qualité des résultats est dans l'ensemble correcte. Néanmoins, des améliorations sont souhaitables en ce qui concerne la justesse, grâce à un meilleur raccordement à la méthode de référence internationale (glucose et cholestérol total par exemple) et en ce qui concerne la dispersion inter-laboratoires que l'on doit tendre à faire diminuer.

Concernant la qualité des résultats obtenus pour le dosage de la créatinine, elle est satisfaisante aux concentrations testées (~ 330 µmol/l et ~ 170 µmol/l). Il est important d'insister sur l'intérêt de ce paramètre dans l'estimation de la fonction rénale, et notamment au cours du dépistage et du traitement de l'insuffisance rénale chronique. L'harmonisation des techniques utilisées dans les laboratoires est essentielle pour permettre la transférabilité des résultats.

Le calcium total, autre dosage très courant, fournit des résultats qui doivent être améliorés. Sa maîtrise par les laboratoires n'est pas parfaite, un certain nombre de techniques semblant mal adaptées. Une plus grande attention doit être apportée à sa réalisation.

Le dosage de l'HbA_{1c} a fourni des résultats satisfaisants pour la majorité des techniques et semble correctement maîtrisé par les laboratoires. Il apparaît donc d'une fiabilité satisfaisante pour permettre un suivi correct des patients diabétiques.

Abréviations

CLBP : Chromatographie liquide basse pression.

CLHP : Chromatographie liquide haute performance

IDMS : Isotope Dilution Mass Spectrometry

LNE : Laboratoire national de métrologie et d'essais (<http://www.lne.fr/>)

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

NKDEP : National Kidney Disease Education Program (<http://www.nkdep.nih.gov>)

Bibliographie

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

(2) Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, Hostetter T, Levey AS, Panteghini M, Welch M, Eckfeldt JH (2006). 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.

(3) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Bulletin du Contrôle National de qualité n°13.

(4) 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).

(<http://www.afssaps.fr/content/download/26315/347728/version/2/file/contrrole-marche-creatinine.pdf>)

(5) Delatour V *et coll.* Apport de la métrologie dans le domaine de la santé : développement d'une méthode de référence pour le dosage de la créatinine pour améliorer le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale. *Revue Française de Métrologie* (à paraître).