

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

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

- HbA_{1c}

Jean-Marc HATTCHOUEL (Afssaps – Saint-Denis)
 Alain DAUNIZEAU (CH Dr Schaffner – Lens)
 Jacques de GRAEVE (CHU, Hôpital Rangueil – Toulouse)
 Philippe GILLERY (CHU, American Memorial Hospital – Reims)

	06BIO1	06BIO2
Expédition	21/06/06	22/11/06
Clôture	10/07/06	18/12/06
Edition des comptes-rendus individuels	11/10/06	28/03/07
Paramètres contrôlés :	B5 : Glucose, Créatinine, Calcium total, Sodium, Potassium, Acide urique, Urée, Protéines totales, Cholestérol total, Triglycérides.	B6 : Glucose, Créatinine, Calcium total, Sodium, Potassium. H13 : HbA _{1c}
Nombre de laboratoires concernés*	3622	3833
Nombre de laboratoires participants**	3468	3751

* 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 06BIO1 et 06BIO2 ont eu lieu respectivement en juin et novembre 2006.

Pour l'opération 06BIO1, les laboratoires concernés ont reçu un échantillon de sérum (étiqueté B5) et devaient doser les analytes suivants : acide urique, glucose, urée, créatinine, calcium total, sodium, potassium, protéines totales, cholestérol total, triglycérides. Au total, 3468 laboratoires ont participé à cette opération.

Pour l'opération 06BIO2, les laboratoires concernés ont reçu un échantillon de sérum (étiqueté B6) pour dosage des analytes suivants : glucose, créatinine, calcium total, sodium, potassium et/ou un échantillon de sang total (étiqueté H13) pour dosage de l'HbA_{1c}. Au total, 3751 laboratoires ont participé à cette opération.

Pour des analytes de grande routine (acide urique, glucose, urée, sodium, potassium, protéines totales, cholestérol total et triglycérides), les résultats obtenus sont dans l'ensemble corrects. Cependant, quelques réserves doivent être émises. D'une part, des écarts entre les techniques ont été relevés sur certaines analyses, sans incidence toutefois sur le plan clinique (écart maximal d'environ 15% pour l'acide urique, 9% pour le glucose, 4% pour le sodium, 10% pour le cholestérol total et 14% pour les triglycérides). D'autre part, si l'on en juge par l'étude des dispersions interlaboratoires constatées, un certain nombre de techniques apparaît mal maîtrisé par les laboratoires.

A l'opposé, la qualité des résultats obtenus pour le dosage de la créatinine ou du calcium total (dosages également très courants) est insuffisante. Pour la créatinine, des progrès importants restent à faire à la fois en terme de précision et de justesse des techniques. Pour le calcium total, son dosage est mal maîtrisé, un certain nombre de techniques, en particulier celles présentes sur les systèmes « ouverts », sont mal adaptées. A l'inverse, on note que les systèmes dits « fermés » fournissent des résultats plus homogènes.

Quant au dosage de l'HbA_{1c}, il semble maîtrisé par la majorité des laboratoires, la plupart des techniques permettant un suivi correct des sujets diabétiques. De plus, la très grande majorité (98%) des laboratoires utilisent une technique certifiée conformément aux recommandations internationales.

Echantillons B5 et B6 – Biochimie générale

Echantillon H13 – Dosage de l'HbA_{1c}

Définition des échantillons

1 – Echantillons B5 et B6

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, Calcium total, Sodium, Potassium, Protéines totales, Cholestérol total, Triglycérides.

2 – Echantillon H13

Il s'agit d'un échantillon 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.
- 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 (ET) 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 15.

Dans les tableaux, les résultats sont présentés par groupe technique, par technique ou appareil lorsque le nombre d'utilisateurs est supérieur ou égal à 15.

Sur les figures, les traits horizontaux figurant de part et d'autre de la valeur cible « toutes techniques » délimitent la zone d'acceptabilité « toutes techniques », calculée en fonction des limites acceptables utilisées.

Dans les comptes-rendus individuels, des limites acceptables (LA) sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus par chaque laboratoire. 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 :

tableau I – Limites acceptables utilisées (en %)

Paramètres	B5	B6	H13
Acide urique	12,0	/	/
Glucose	10,0	8,0	/
Urée	16,0	/	/
Créatinine	20,0	12,0	/
Calcium total	4,6	4,6	/
Sodium	3,6	3,6	/
Potassium	7,0	7,0	/
Protéines totales	9,0	/	/
Cholestérol total	10,0	/	/
Triglycérides	16,0	/	/
HbA _{1c}	/	/	10,0

Résultats des participants

1 – Acide urique

Le dosage de l'acide urique a été réalisé par 97% des laboratoires participants.

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

- avec réaction indicatrice (évaluation de la production d'eau oxygénée) :
 - technique utilisant une peroxydase (POD) et un chromogène : près de 39% des laboratoires utilisent une technique de ce type avec mesure spectrophotométrique et 15% avec mesure réflectométrique. 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 35% des laboratoires.
 - technique utilisant une catalase avec mesure UV à 340 nm. Un seul réactif (bioMérieux) utilise ce principe, avec 1,2% d'utilisateurs.
- sans réaction indicatrice (avec mesure UV à 293 nm) : cette technique, utilisée par 9,4% des laboratoires, est adaptée en particulier sur les analyseurs Dade/Dimension.

L'examen du tableau II suggère peu de commentaires. Les résultats sont dans l'ensemble corrects avec une dispersion interlaboratoires faible (4,2% de CV sur l'ensemble des résultats). Cependant, certaines techniques apparaissent plus précises que d'autres, comme le montrent les CV qui s'échelonnent entre 1,5 et 9%. On notera la très bonne homogénéité des résultats fournis par les systèmes dits « fermés » qui affichent dans la plupart des cas un $CV \leq 3\%$.

Toutefois, cette approche globale ne doit pas masquer un constat : il reste des progrès importants à effectuer en terme de justesse, comme le montrent les valeurs moyennes qui vont de 226,4 à 261,3 $\mu\text{mol/l}$, soit une différence de 15,4% entre la technique qui donne les valeurs les plus élevées et celle qui donne les valeurs les plus basses. Cette erreur de justesse ajoutée à l'erreur de fidélité (dispersion des résultats) donne un calcul d'incertitude qui doit pouvoir être grandement amélioré.

tableau II : Acide urique (µmol/l) – résultats (sérum B5)

Techniques ou appareils	Acide urique (µmol/l)		B5		
	n	%	nTr	mTr (µmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3354		2992	246,6	4,2
URICASE, mesure UV 293 nm	314	9,4	279	251,1	2,1
Dade Behring, Dimension™ séries	313	9,3	279	251,1	2,1
URICASE-CATALASE, mesure UV 340 nm	41	1,2	37	239,4	5,9
bioMérieux, Acide urique Enzymatique UV 120	41	1,2	37	239,4	5,9
URICASE-POD CHROMOGENE + AOD, mesure spectrophotométrique	1159	34,6	1043	249,0	3,5
ABX, Uric Acid CP Pentra / Mira	62	1,8	57	261,3	4,9
Biocade (Biosystems), Acide urique	2	0,1	2	—	—
Diasys, Ac urique FS TOOS (avec AOD)	14	0,4	13	—	—
Elitech, Uric Acid SL (avec AOD)	50	1,5	44	259,8	6,7
Menarini, Uric Acid (avec AOD)	52	1,6	43	256,0	5,4
Poles, Hitachi™ séries, Ac urique Plus biréactif	26	0,8	25	258,2	4,5
Randox, Acide urique (avec AOD)	21	0,6	21	254,8	3,0
Roche, Hitachi/Modular™ séries	335	10,0	315	244,8	3,9
Roche, Integra™ séries, Ac urique ver.2	353	10,5	317	248,1	2,1
Thermo Electron, Konelab™ séries, Ac urique (AOX)	236	7,0	205	250,5	2,7
URICASE-POD CHROMOGENE, mesure spectrophotométrique	1292	38,5	1156	246,6	5,3
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i	7	0,2	6	—	—
Abbott, Architect™ c systems	68	2,0	57	255,1	1,6
Bayer, Advia™ séries	55	1,6	51	252,1	2,2
Bayer, Express	11	0,3	10	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ systems	210	6,3	180	243,9	1,9
Biocode Hycel, Acide urique	101	3,0	91	226,4	6,5
Biogene, Ac urique	5	0,1	5	—	—
Biolabo, Acide urique	29	0,9	27	250,3	7,3
bioMérieux, Acide urique Enzymatique PAP 150	363	10,8	320	238,4	5,7
Diasys, Ac urique FS	35	1,0	30	260,3	4,8
Elitech, Uric Acid mono SL	61	1,8	55	253,4	6,8
Maxmat, Maxmat PL, Ac urique	7	0,2	7	—	—
Olympus, AU systems	191	5,7	166	258,1	2,6
Poles, Hitachi™ séries, Ac urique biréactif	54	1,6	49	248,8	3,9
Randox, Acide urique	27	0,8	26	250,2	5,5
Sobioda (ex-Bio Direct), Acide urique	19	0,6	19	259,3	9,1
Thermo Electron (ex-Onyx), Acide urique	6	0,2	6	—	—
Thermo Electron, Konelab™ séries, Ac urique (TBHBA)	24	0,7	21	244,3	2,8
URICASE-POD CHROMOGENE, mesure spectrorélectométrique	517	15,4	473	238,4	2,7
Ortho-CD, Vitros™ séries	515	15,4	473	238,4	2,7
Roche, Reflotron	2	0,1	2	—	—

2 – Glucose

Le dosage du glucose a été réalisé par 98% des laboratoires participants.

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux III et IV. La totalité des laboratoires utilisent une technique enzymatique, soit avec la glucose oxydase (près de 66% d'utilisateurs) et différentes modalités de quantification : réaction indicatrice avec lecture colorimétrique (46%), lecture réflectométrique (16%) ou mesure directe de la consommation d'oxygène (4%), soit avec l'hexokinase (34% d'utilisateurs).

L'examen des tableaux III et IV appelle peu de commentaires ; globalement, les résultats sont de bonne qualité (3,7% de CV sur le sérum B5 et 2,7% sur le sérum B6). Quelques réserves cependant :

- certaines techniques apparaissent plus homogènes que d'autres si l'on en juge par l'étude des CV qui vont de 1,5 à 4,1% sur B5 et de 1,5 à 4,9% sur B6 ;
- les valeurs moyennes trouvées par technique s'échelonnent entre 4,75 et 5,25 mmol/l sur le sérum B5 (soit un écart d'environ 11%) et entre 15,63 et 17,12 mmol/l sur le sérum B6 (soit un écart de 9%).

tableau III : Glucose (mmol/l) – résultats (sérum B5)

Glucose (mmol/l)	B5					
	Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES		3411		3100	5,01	3,7
GLUCOSE OXYDASE - ELECTRODE, mesure consommation O2		110	3,2	95	4,95	2,5
Beckman Coulter, Synchron™ systems, Glucose (GOD-électrode)		109	3,2	94	4,95	2,5
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV cinétique		1	0,0	1	—	—
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV point final		1580	46,3	1418	4,98	3,3
ABX, Glucose GOD-PAP CP - Pentra / Mira		55	1,6	52	5,04	3,0
Bayer, Advia™ séries, Glucose GOD-PAP		49	1,4	42	5,21	2,7
Bayer, Express, Glucose GOD-PAP		2	0,1	2	—	—
Biocade (Biosystems), Glucose GOD-PAP		2	0,1	2	—	—
Biocode Hycel, Lisa™ séries		82	2,4	76	5,11	3,9
Biogene, Glucose GOD-PAP		9	0,3	9	—	—
Biolabo, Glucose GOD-PAP		33	1,0	30	5,10	3,5
bioMérieux, Glucose RTU		443	13,0	399	4,96	3,6
Diasys, Glucose GOD FS		46	1,3	39	5,08	3,7
Elitech, Glucose GOD-PAP		108	3,2	95	4,99	4,1
Maxmat, Maxmat PL, Glucose GOD-PAP		7	0,2	7	—	—
Menarini, Glucofix, Glucose GOD		50	1,5	47	4,97	3,6
Olympus, AU systems, Glucose GOD-PAP		10	0,3	10	—	—
Poles, Hitachi™ séries, Glucose GOD-PAP		85	2,5	76	4,95	3,3
Randox, Glucose GOD-PAP		42	1,2	38	5,13	3,3
Roche, Hitachi/Modular séries, Glucose GOD-PAP		262	7,7	244	4,93	2,5
Sobioda (ex-Bio Direct), Glucose GOD-PAP		12	0,4	10	—	—
Thermo Electron (ex-Onyx), Glucose		9	0,3	9	—	—
Thermo Electron, Konelab™ series, Glucose GOD-POD		248	7,3	226	4,96	2,6
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, spectroréflectométrie		534	15,7	475	5,25	2,4
Ortho-CD, Vitros™ séries		527	15,5	469	5,25	2,3
Roche, Reflotron		7	0,2	7	—	—
HEXOKINASE, mesure UV cinétique		6	0,2	6	—	—
Abbott (Roff Greiner), Alcyon 300/i		6	0,2	6	—	—
HEXOKINASE, mesure UV point final avec blanc		1116	32,7	1035	4,94	3,5
Abbott, Architect™ c systems		65	1,9	58	5,00	1,5
Bayer, Express, Glucose HK		4	0,1	4	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ systems, Glucose HK		109	3,2	100	4,92	2,4
Dade Behring, Dimension™ séries		319	9,4	289	5,06	2,4
Olympus, AU systems, Glucose HK		184	5,4	170	5,08	2,0
Roche, Hitachi/Modular séries, Gluco-quant HK		79	2,3	72	4,84	1,7
Roche, Integra™ séries, Glucose HK		354	10,4	317	4,75	2,7
Sobioda (ex-Bio Direct), Glucose HK		1	0,0	1	—	—
HEXOKINASE, mesure UV point final sans blanc		33	1,0	30	4,97	3,6
ABX, Glucose HK CP - Pentra / Mira		5	0,1	5	—	—
Bayer, Advia™ séries, Glucose HK		5	0,1	5	—	—
Biogene, Glucose Hexokinase		1	0,0	1	—	—
Diasys, Glucose Hexokinase FS		4	0,1	4	—	—
Menarini, Glucose HK		5	0,1	4	—	—
Randox, Glucose HK		1	0,0	1	—	—
Thermo Electron, Konelab™ series, Glucose HK		8	0,2	7	—	—

tableau IV : Glucose (mmol/l) – résultats (sérum B6)

Glucose (mmol/l)	B6					
	Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES		3465		3050	16,26	2,7
GLUCOSE OXYDASE - ELECTRODE, mesure consommation O2		131	3,8	113	16,20	1,5
Beckman Coulter, Synchron™ systems, Glucose (GOD-électrode)		128	3,7	113	16,20	1,5
Nova biomedical, Nova™ analyseurs		1	0,0	1	—	—
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV cinétique		1	0,0	1	—	—
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, mesure UV point final		1589	45,9	1407	16,34	3,3
ABX, Glucose GOD-PAP CP - Pentra / Mira		61	1,8	56	16,92	3,4
Bayer, Advia™ séries, Glucose GOD-PAP		54	1,6	48	17,12	2,5
Bayer, Express, Glucose GOD-PAP		2	0,1	2	—	—
Biocade (Biosystems), Glucose GOD-PAP		4	0,1	3	—	—
Biocode Hycel, Lisa™ séries		77	2,2	67	16,65	3,6
Biogene, Glucose GOD-PAP		9	0,3	8	—	—
Biolabo, Glucose GOD-PAP		32	0,9	30	15,63	4,9
bioMérieux, Glucose RTU		420	12,1	361	16,16	3,1
Diasys, Glucose GOD FS		46	1,3	39	16,61	2,9
Elitech, Glucose GOD-PAP		112	3,2	93	16,47	3,0
Maxmat, Maxmat PL, Glucose GOD-PAP		10	0,3	9	—	—
Menarini, Glucofix, Glucose GOD		66	1,9	60	16,42	2,9
Olympus, AU systems, Glucose GOD-PAP		9	0,3	9	—	—
Poles, Hitachi™ séries, Glucose GOD-PAP		113	3,3	103	16,28	3,2
Randox, Glucose GOD-PAP		43	1,2	40	16,64	2,8
Roche, Hitachi/Modular séries, Glucose GOD-PAP		229	6,6	204	16,07	2,4
Sobioda (ex-Bio Direct), Glucose GOD-PAP		14	0,4	12	—	—
Thermo Electron (ex-Onyx), Glucose		8	0,2	8	—	—
Thermo Electron, Konelab™ series, Glucose GOD-POD		263	7,6	233	16,39	2,4
GLUCOSE OXYDASE - POD CHROMOGENE, spectrorélectométrie		551	15,9	482	16,25	1,7
Menarini, Spotchem II		1	0,0	1	—	—
Ortho-CD, Vitros™ séries		544	15,7	477	16,25	1,7
Roche, Reflotron		6	0,2	6	—	—
HEXOKINASE, mesure UV cinétique		6	0,2	6	—	—
Abbott (Roff Greiner), Alcyon 300/i		6	0,2	6	—	—
HEXOKINASE, mesure UV point final avec blanc		1164	33,6	1056	16,20	2,6
Abbott, Architect™ c systems		76	2,2	70	16,33	2,3
Bayer, Express, Glucose HK		4	0,1	4	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ systems, Glucose HK		97	2,8	83	15,93	2,5
Dade Behring, Dimension™ séries		323	9,3	296	16,27	2,1
Olympus, AU systems, Glucose HK		189	5,5	169	16,75	2,0
Roche, Hitachi/Modular séries, Gluco-quant HK		91	2,6	82	15,96	1,8
Roche, Integra™ séries, Glucose HK		355	10,2	318	15,99	2,3
Sobioda (ex-Bio Direct), Glucose HK		29	0,8	26	15,90	1,8
HEXOKINASE, mesure UV point final sans blanc		14	0,4	12	—	—
ABX, Glucose HK CP - Pentra / Mira		2	0,1	2	—	—
Bayer, Advia™ séries, Glucose HK		1	0,0	1	—	—
Diasys, Glucose Hexokinase FS		5	0,1	5	—	—
Randox, Glucose HK		1	0,0	1	—	—
Thermo Electron, Konelab™ series, Glucose HK		4	0,1	4	—	—

3 – Urée

Le dosage de l'urée a été réalisé par 97% des laboratoires participants.

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

- soit par la méthode de Berthelot : il s'agit d'une technique colorimétrique ancienne où l'ammoniac forme en présence d'un indicateur un dérivé coloré qui est mesuré par spectrophotométrie (0,6% d'utilisateurs).
- soit par couplage à une autre enzyme (la glutamate deshydrogénase) avec mesure UV en point final ou cinétique (près de 80% d'utilisateurs) ou par spectrorélectométrie (15,7% d'utilisateurs).
- soit par conductimétrie (électrodes) sur les systèmes Synchron (Beckman Coulter). Cette technique a la faveur d'environ 3% des laboratoires.

L'examen du tableau V suggère quelques commentaires ; les valeurs moyennes s'échelonnent entre 4,4 à 5,1 mmol/l et les CV peuvent atteindre 7%. Les performances en termes de dispersion interlaboratoires doivent pouvoir s'améliorer d'autant que trois quarts des techniques affichent déjà un CV < 5,7%.

tableau V : Urée (mmol/l) – résultats (sérum B5)

Urée (mmol/l)	B5					
	Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES		3361		3033	4,7	5,7
UREASE - BERTHELOT, mesure spectrophotométrique		20	0,6	12	4,8	4,8
bioMérieux, Urea-kit S 180/1000 (Berthelot)		19	0,6	12	4,8	4,8
UREASE - ELECTRODE, mesure par conductimétrie		90	2,7	76	4,4	5,0
Beckman Coulter, Synchron™ systems (électrode sélect.)		90	2,7	76	4,4	5,0
UREASE, mesure spectrorélectométrique		527	15,7	462	4,4	3,5
Ortho-CD, Vitros™ séries - (BUN/UREA)		520	15,5	461	4,4	3,5
Roche, Reflotron		7	0,2	7	—	—
UREASE, mesure UV cinétique		2680	79,7	2386	4,8	4,9
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i		6	0,2	4	—	—
Abbott, Architect™ c systems		68	2,0	60	4,8	2,7
ABX, Urea CP - Pentra / Mira		56	1,7	51	4,9	4,5
Bayer, Advia™ séries		53	1,6	48	5,0	4,2
Bayer, Express		13	0,4	12	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ systems (UV cinétique)		131	3,9	117	5,0	3,3
Biocade (Biosystems), Urée/BUN - UV		6	0,2	6	—	—
Biocode Hycel, Lisa™ séries		79	2,4	73	5,0	6,9
Biogene, Urée UV		7	0,2	7	—	—
Biolabo, Urée UV cinétique		33	1,0	31	4,8	6,7
bioMérieux, Urée cinétique UV 250/800		412	12,3	363	4,9	4,8
Dade Behring, Dimension™ séries		316	9,4	293	4,7	5,0
Diasys, Urée FS (UV)		47	1,4	39	4,7	5,8
Elitech, Urea UV & UV SL		105	3,1	95	4,8	6,1
Maxmat, Maxmat PL, Urée		7	0,2	6	—	—
Menarini, Urea		58	1,7	55	5,1	6,8
Olympus, AU systems		184	5,5	169	4,7	3,2
Poles, Hitachi™ séries		81	2,4	71	4,6	5,2
Randox, Urée UV cinétique - RX™ séries...		44	1,3	38	4,8	4,3
Roche, Hitachi/Modular séries		328	9,8	299	4,7	3,1
Roche, Integra™ séries		350	10,4	312	4,6	3,6
Sobioda (ex-Bio Direct), Urée UV cinétique		11	0,3	7	—	—
Thermo Electron (ex-Onyx), Urée		6	0,2	6	—	—
Thermo Electron, Konelab™ séries		252	7,5	231	4,8	5,5
UREASE, mesure UV point final		2	0,1	1	—	—

4 – Créatinine

Le dosage de la créatinine a été réalisé par près de 95% des laboratoires participants. L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux VI et VII.

En pratique, la créatinine est dosée en faisant appel à des techniques colorimétriques ou enzymatiques :

- techniques colorimétriques : il s'agit des techniques les plus communément utilisées pour le dosage de la créatinine (près de 82% des laboratoires participants les utilisent). Elles sont basées essentiellement sur la réaction de Jaffé, décrite pour la première fois en 1886. Elles mesurent, vers 505 - 520 nm, l'intensité de la coloration rouge-orangé du complexe que forment la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin. Les techniques développées procèdent soit à une mesure au point final, soit, le plus souvent, à une mesure en cinétique de la réaction. La réaction n'est pas spécifique. De nombreuses molécules présentes dans les spécimens biologiques interfèrent, induisant des résultats anormalement élevés (protéines, glucose...) ou anormalement abaissés (bilirubine...). La principale difficulté d'utilisation de la réaction de Jaffé reste, de ce fait, l'élimination directe ou indirecte de ces interférences. Ceci explique l'apparition sur le marché de Jaffé dites « compensées » pour lesquelles une compensation des chromogènes non spécifiques (en particulier les protéines) est effectuée (correction de $-26 \mu\text{mol/l}$ de la valeur dosée) [1-3].

- techniques enzymatiques : ces techniques sont basées sur différentes réactions enzymatiques en cascade. Le produit final est mesuré soit par spectrophotométrie dans le visible (VIS) (2% d'utilisateurs), soit par mesure réflectométrique sur systèmes Vitros (16% d'utilisateurs), soit par spectrophotométrie dans l'ultraviolet (UV) (moins de 1% d'utilisateurs). Ces techniques, quoique beaucoup plus chères (ce qui limite probablement leur application générale dans les laboratoires), permettent de s'affranchir de nombreuses interférences. Elles sont, de ce fait, les techniques de choix en pédiatrie où la bilirubine est souvent élevée.

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

- la dispersion interlaboratoires (CV) dépend des techniques et des concentrations mesurées. Pour une concentration de l'ordre de $80 \mu\text{mol/l}$ (sérum B5), trois quarts des techniques affichent un CV < 9%. Pour une concentration de l'ordre de $650 \mu\text{mol/l}$ (sérum B6), trois quarts des techniques affichent un CV < 6%. Néanmoins, on peut signaler l'importance de certains CV qui atteignent parfois 11% sur le sérum à taux bas B5 et 9% sur le sérum à taux haut B6.

- en terme de justesse, pour le sérum B5 (~ $80 \mu\text{mol/l}$), la plupart des techniques fournissent des moyennes ne s'écartant pas plus de 10% de la moyenne générale, à l'exception de Thermo/Konelab (Enzymatic) (-10,8%), Roche/Integra (Jaffé compensée) (-10,2%), Randox (Jaffé) (+15,6%) et Bayer/Advia (Jaffé) (+16,7%). Pour le sérum B6 (~ $650 \mu\text{mol/l}$), la plupart des techniques fournissent des moyennes ne s'écartant pas plus de 6% de la moyenne générale, à l'exception de Thermo Konelab (Jaffé) (-15,4%) et de ABX/Pentra (Jaffé) (-15,2%).

On soulignera que les valeurs moyennes trouvées par technique s'échelonnent de 74 à $96 \mu\text{mol/l}$ sur le sérum B5 et de 546 à $680 \mu\text{mol/l}$ sur le sérum B6, soit une différence, respectivement, de 30% et 25% entre la technique qui donne les valeurs les plus élevées et celle qui donne les valeurs plus basses. Ce qui pose problème lors de l'utilisation du résultat de la créatinine pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par le calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft-Gault).

Les figures 3 et 4 illustrent ces constatations : la comparaison de l'amplitude des barres verticales aux limites acceptables de l'ensemble des résultats (les deux traits horizontaux de part et d'autre la moyenne générale) montre à l'évidence la dispersion interlaboratoires importante de certains groupes.

A la vue de ces résultats, on peut constater qu'il reste des progrès importants à faire à la fois en termes de précision et de justesse des techniques. D'une manière générale, le choix du dispositif par les laboratoires devra prendre en compte la traçabilité de leurs résultats aux unités du système international (SI) par l'utilisation de techniques correctement raccordés vis-à-vis d'une méthode de référence [3].

tableau VI : Créatinine (µmol/l) – résultats (sérum B5)

Techniques ou appareils	Créatinine (µmol/l)		B5		
	n	%	nTr	mTr (µmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3396		3206	82,4	9,2
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV cinétique	2779	81,8	2588	81,6	8,9
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i	7	0,2	6	—	—
Abbott, Architect™ c systems (Jaffé)	70	2,1	63	87,8	2,2
ABX, ABX (Cobas) Mira	31	0,9	28	73,7	10,1
ABX, ABX Pentra 400	33	1,0	31	78,5	5,3
Bayer, Advia™ séries, Créatinine (Jaffé)	50	1,5	45	96,2	4,7
Bayer, Express	15	0,4	12	78,4	5,0
Beckman Coulter, Synchron™ systems	223	6,6	203	81,8	4,6
Biocade (Biosystems), Créatinine (Jaffé)	4	0,1	4	—	—
Biocode Hycel, Lisa™ séries	122	3,6	114	84,6	9,6
Biogene, Créatinine (Jaffé)	7	0,2	7	—	—
Biolabo, Créatinine	33	1,0	28	78,8	6,6
bioMérieux, Créatinine cinétique (Jaffé)	324	9,5	293	78,3	8,6
BIOTECHWako	2	0,1	2	—	—
Dade Behring, Dimension™ séries	313	9,2	286	75,9	6,2
Diasys, Créatinine FS (Jaffé)	42	1,2	39	89,8	10,5
Elitech, Créatinine (Jaffé)	102	3,0	93	79,3	9,7
Fumouze, Créatinine Synermed	2	0,1	2	—	—
Menarini, Créatinine (Jaffé)	64	1,9	57	87,1	6,9
Olympus, AU systems, Créatinine (Jaffé)	194	5,7	173	90,4	2,7
Poles, Hitachi™ séries, Créatinine (Jaffé)	85	2,5	75	83,3	6,6
Randox, Créatinine (Jaffé)	38	1,1	37	95,2	9,8
Roche, Hitachi/Modular séries, Jaffé compensée	138	4,1	130	82,1	3,7
Roche, Hitachi/Modular series, Jaffé non compensée	214	6,3	190	83,8	4,9
Roche, Integra™ séries, Jaffé compensée	349	10,3	320	74,0	4,8
Sobioda (ex-Bio Direct), Créatinine LD B	16	0,5	16	82,4	10,9
Thermo Electron (ex-Onyx), Créatinine	5	0,1	5	—	—
Thermo Electron, Konelab™ series (Jaffé)	263	7,7	241	86,4	7,1
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV point final	4	0,1	4	—	—
Maxmat, Maxmat PL, Créatinine (Jaffé pf)	2	0,1	2	—	—
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (UV)	7	0,2	7	—	—
Bayer, Advia™ séries (Enzymatic UV)	6	0,2	6	—	—
Randox, Créatinine Enzymatic UV	1	0,0	1	—	—
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (VIS)	45	1,3	37	73,4	5,8
Diasys, Créatinine PAP FS (Enzymatic)	6	0,2	6	—	—
Elitech, Créatinine PAP SL (Enzymatic)	6	0,2	6	—	—
Maxmat, Maxmat PL, Créatinine PAP	3	0,1	3	—	—
Roche, Hitachi/Modular series, Créatinine PAP	4	0,1	4	—	—
Roche, Integra™ séries, Créatinine Plus v2 - (CREP2)	6	0,2	6	—	—
Thermo Electron, Konelab™ series (Enzymatic)	19	0,6	18	73,5	5,1
ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectométrique	531	15,6	455	88,6	5,3
Ortho-CD, Vitros™ séries	524	15,4	448	88,7	5,1
Roche, Réflotron	7	0,2	7	—	—

tableau VII : Créatinine (µmol/l) – résultats (sérum B6)

Techniques ou appareils	Créatinine (µmol/l)		B6		
	n	%	nTr	mTr (µmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3450		2971	644,8	4,4
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV cinétique	2815	81,6	2414	647,9	4,8
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i	5	0,1	4	—	—
Abbott, Architect™ c systems (Jaffé)	77	2,2	67	643,9	1,3
ABX, ABX (Cobas) Mira	25	0,7	24	660,8	6,8
ABX, ABX Pentra 400	40	1,2	39	546,7	8,5
Bayer, Advia™ séries, Créatinine (Jaffé)	59	1,7	54	618,4	3,7
Bayer, Express	13	0,4	11	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ systems	230	6,7	213	679,9	2,4
Biocade (Biosystems), Créatinine (Jaffé)	3	0,1	3	—	—
Biocode-Hycel, Lisa™ séries	113	3,3	98	643,4	4,1
Biogene, Créatinine (Jaffé)	8	0,2	7	—	—
Biolabo, Créatinine	27	0,8	27	638,3	6,2
bioMérieux, Créatinine cinétique (Jaffé)	319	9,2	272	629,2	5,1
Dade Behring, Dimension™ séries	324	9,4	290	669,4	2,0
Diasys, Créatinine FS (Jaffé)	35	1,0	30	648,1	4,8
Elitech, Créatinine (Jaffé)	103	3,0	92	643,1	5,9
Fumouze, Créatinine Synermed	1	0,0	1	—	—
Menarini, Créatinine (Jaffé)	78	2,3	62	616,9	3,0
Olympus, AU systems, Créatinine (Jaffé)	200	5,8	179	641,9	1,6
Poles, Hitachi™ séries, Créatinine (Jaffé)	113	3,3	98	638,5	6,0
Randox, Créatinine (Jaffé)	38	1,1	32	612,7	4,4
Roche, Cobas 6000 (c501), Jaffé compensée	30	0,9	25	646,0	3,3
Roche, Hitachi/Modular séries, Jaffé compensée	131	3,8	112	663,1	2,1
Roche, Hitachi/Modular séries, Jaffé non compensée	203	5,9	182	662,4	3,9
Roche, Integra™ séries, Jaffé compensée	336	9,7	297	642,6	2,8
Sobioda (ex-Bio Direct), Créatinine LD B	15	0,4	15	635,9	7,1
Thermo Electron, Konelab™ séries, Créatinine (Jaffé)	261	7,6	227	545,7	4,8
COLORIMETRIE (réaction de JAFFE), mesure UV point final	3	0,1	3	—	—
Maxmat, Maxmat PL, Créatinine (Jaffé)	1	0,0	1	—	—
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (UV)	2	0,1	2	—	—
Bayer, Advia™ séries, Créatinine (Enzymatic UV)	2	0,1	2	—	—
ENZYMATIQUE, mesure spectrophotométrique (VIS)	71	2,1	60	654,5	4,9
Diasys, Créatinine PAP FS (Enzymatic)	8	0,2	7	—	—
Elitech, Créatinine PAP SL (Enzymatic)	5	0,1	5	—	—
Maxmat, Maxmat PL, Créatinine PAP	8	0,2	8	—	—
Roche, Hitachi/Modular séries, Créatinine (PAP)	4	0,1	4	—	—
Roche, Integra™ séries, cobas 6000 (c501) - (CREP2)	20	0,6	16	653,9	2,9
Thermo Electron, Konelab™ séries, Créatinine (Enzymatic)	26	0,8	22	661,9	5,6
ENZYMATIQUE, mesure spectrorélectométrique	546	15,8	486	629,8	1,9
Ortho-CD, Vitros™ séries	540	15,7	479	629,7	1,8
Roche, Réflotron	6	0,2	5	—	—

figure 1 : Créatinine ($\mu\text{mol/l}$) – résultats (sérum B5)

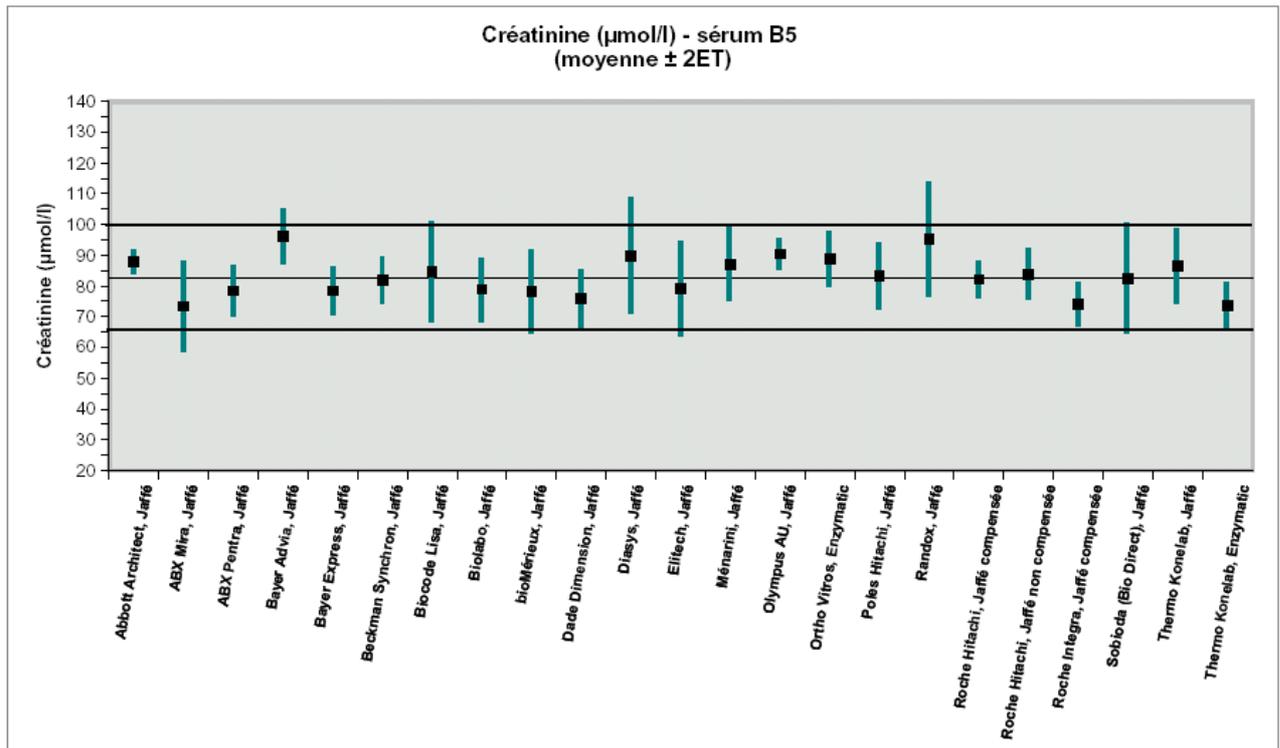
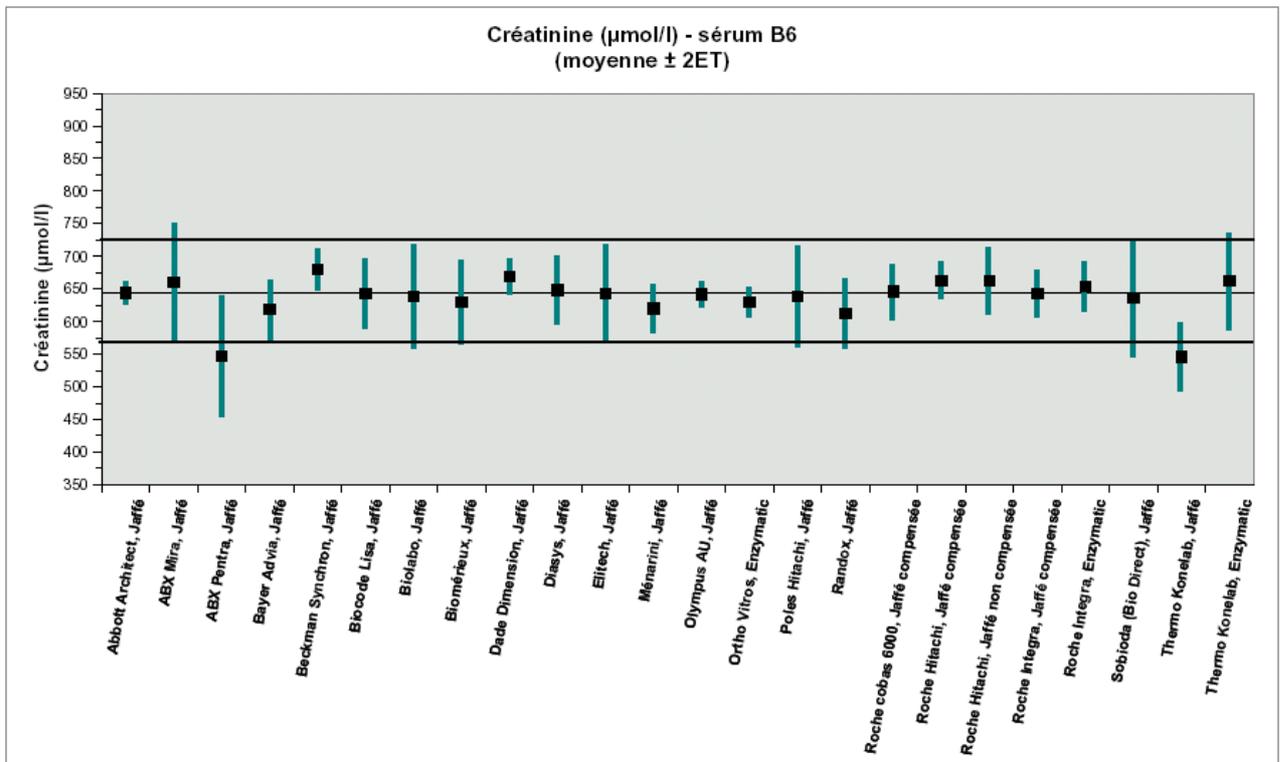


figure 2 : Créatinine ($\mu\text{mol/l}$) – résultats (sérum B6)



5 – Calcium total

Le dosage de cet analyte a été réalisé par 95% des laboratoires participants.

Ce paramètre est très fréquemment contrôlé. En effet, il s'agit d'un constituant dont la concentration sérique fait l'objet d'une régulation fine ; ainsi la limite entre résultats normaux et valeurs pathologiques est étroite. Pour être efficace sur le plan clinique, il faut donc une très grande qualité analytique du dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux VIII et IX. Les techniques colorimétriques ont la faveur de la grande majorité des laboratoires avec près de 95% d'utilisateurs. Trois colorants sont très utilisés : l'ortho-crésol-phtaléine (OCP) utilisé par 44% des laboratoires, suivi par l'arsenazo III (ARS) (environ 41% d'utilisateurs) et le bleu de méthyl thymol (BMT) (environ 9% d'utilisateurs). Les techniques utilisant des électrodes sélectives comptent entre 4 et 5% d'utilisateurs. Enfin, les techniques physiques (photométrie de flamme, spectrométrie d'absorption atomique) nécessitent un appareillage particulier et sont d'utilisation délicate. Elles sont de ce fait peu utilisées (moins de 10 laboratoires, soit environ 0,2% des participants).

L'examen des tableaux VIII et IX suggère quelques remarques et montre que la détermination de la calcémie présente des difficultés :

- on peut noter tout d'abord que, pour les principaux groupes techniques, les CV sont proches quel que soit le niveau de concentration, excepté sur le sérum à taux élevé (B6) où la colorimétrie au BMT affiche une dispersion plus importante.

- l'examen par groupe technique fait apparaître que la colorimétrie au BMT conduit aux CV les plus élevés (2,9% sur B5 et 3,9% sur B6), tandis que la colorimétrie à l'OCP et à l'arsenazo affiche des CV proches de 2,5% sur les deux sérums. Enfin, les techniques utilisant des électrodes sélectives (Beckman Coulter/Synchron en particulier) et la technique arsenazo sur Ortho-CD/Vitros conduisent aux CV les plus bas (CV \leq 2% sur les deux sérums). Pour ces deux derniers cas, il s'agit de systèmes analytiques fermés.

- pour ce qui est des techniques de dosage proprement dites, la dispersion interlaboratoires (CV) témoigne des difficultés rencontrées par certains laboratoires pour le dosage de ce paramètre. En effet, si l'on en juge par l'étude des CV, compris entre 1,3 et 4,7% sur le sérum B5 et entre 1,2 et 5,7% sur le sérum B6, certaines techniques apparaissent plus homogènes que d'autres. Par ailleurs, et au vu des résultats moins dispersés, le dosage de la calcémie paraît poser moins de problèmes aux systèmes fermés.

Manifestement, le dosage du calcium total reste mal maîtrisé, créant une dispersion des résultats qui n'est pas acceptable. En effet, si l'on tient compte des limites utilisées (valeur cible \pm 4,6% quel que soit le niveau) ; on obtient, pour le sérum B5, 82% de résultats dans la zone acceptable, et pour le sérum B10, 78% de résultats dans la zone acceptable. Ce qui est insuffisant au regard de ce qui est cliniquement souhaitable.

- les valeurs moyennes s'échelonnent de 2,49 à 2,60 mmol/l sur le sérum B5 et entre 2,84 et 3,05 mmol/l sur le sérum B6, soit respectivement un écart de 4,4% et de 7,4% entre la technique qui donne les valeurs les plus élevées et celle qui donne les valeurs plus basses.

- les figures 3 et 4 illustrent ces constatations : la comparaison de l'amplitude des barres verticales aux limites acceptables de l'ensemble des résultats (les deux traits horizontaux de part et d'autre de la moyenne générale) montre à l'évidence la dispersion interlaboratoires importante de certains groupes.

Le dosage du calcium est un de ceux pour lequel 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 directes peu robustes. L'amélioration de la qualité passe par une meilleure maîtrise des conditions opératoires, parfois des procédures particulières d'entretien des sondes de prélèvement, de nettoyage des cuvettes réactionnelles, etc. et peut être aussi par le choix d'une technique mieux adaptée à l'analyseur dont on dispose.

tableau VIII : Calcium total (mmol/l) – résultats (sérum B5)

Techniques ou appareils	Calcium total (mmol/l)		B5		
	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3311		2973	2,54	2,7
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrophométrie	841	25,4	739	2,57	2,5
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i	6	0,2	6	—	—
Abbott, Architect™ c systems	68	2,1	63	2,53	1,7
Beckman Coulter, Synchron™ systems (arsenazo)	100	3,0	94	2,51	2,9
Biocade (Biosystems), Calcium (arsenazo)	2	0,1	2	—	—
Biogene, Calcium (arsenazo III)	1	0,0	1	—	—
Biolabo, Calcium (arsenazo III)	3	0,1	3	—	—
Diasys, Calcium AS FS (arsenazo)	48	1,4	43	2,59	4,0
Elitech, Calcium (arsenazo)	61	1,8	55	2,51	3,5
Maxmat, Maxmat PL, Calcium (arsenazo)	5	0,2	5	—	—
Olympus, AU systems, Calcium (arsenazo)	114	3,4	103	2,59	1,3
Poles, Hitachi™ séries, Calcium (arsenazo III)	71	2,1	64	2,60	2,5
Randox, Calcium (arsenazo)	29	0,9	27	2,59	2,7
Sobioda (ex-Bio Direct), Calcium arsenazo III LD M	9	0,3	8	—	—
Thermo Electron (ex-Onyx), Calcium (arsenazo)	3	0,1	3	—	—
Thermo Electron, Konelab™ séries (arsenazo)	291	8,8	263	2,58	2,5
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrophométrie IR proche	3	0,1	3	—	—
Fumouze, Calcium Synermed™	3	0,1	3	—	—
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrorélectométrie	507	15,3	463	2,51	2,0
Ortho-CD, Vitros™ séries	507	15,3	463	2,51	2,0
COLORIMETRIE (bleu de méthylthymol), spectrophométrie	312	9,4	275	2,54	2,9
Biocade (Biosystems), Calcium (MTB)	2	0,1	2	—	—
bioMérieux, Ca-Kit (BMT)	306	9,2	271	2,54	2,9
Elitech, Calcium (BMT)	3	0,1	3	—	—
COLORIMETRIE (o-crésol-phtaléine), spectrophotométrie	1467	44,3	1316	2,54	2,7
ABX, Calcium CP - Pentra / Mira	46	1,4	38	2,55	2,4
Bayer, Advia™ séries, Calcium OCP	47	1,4	43	2,56	2,2
Bayer, Express	17	0,5	17	2,51	2,6
Biocode Hycel, Lisa™ séries, Calcium OCP	106	3,2	99	2,52	4,6
Biogene, Calcium CPC (OCP)	7	0,2	7	—	—
Biolabo, Calcium (CPC)	17	0,5	15	2,58	3,2
bioMérieux, Ca-OCP	23	0,7	19	2,57	3,3
Dade Behring, Dimension™ séries	315	9,5	286	2,49	2,3
Diasys, Calcium CPC FS (OCP)	25	0,8	24	2,56	4,7
Elitech, Calcium (O-CPC)	9	0,3	8	—	—
Maxmat, Maxmat PL, Calcium (OCP)	3	0,1	3	—	—
Menarini, Calcium (CPC)	43	1,3	40	2,59	3,9
Olympus, AU systems, Calcium (OCP)	71	2,1	65	2,56	2,1
Poles, Hitachi™ séries, Calcium (OCP)	18	0,5	17	2,58	2,2
Randox, Calcium (CPC)	16	0,5	14	2,60	2,8
Roche, Hitachi/Modular™ séries	344	10,4	313	2,57	2,4
Roche, Integra™ séries	347	10,5	318	2,53	2,3
Sobioda (ex-Bio Direct), Calcium (OCP)	2	0,1	2	—	—
Thermo Electron (ex-Onyx), Calcium CPC	3	0,1	3	—	—
ELECTRODES SELECTIVES	145	4,4	124	2,51	1,7
Beckman Coulter, Synchron™ systems (électrodes sélect.)	130	3,9	113	2,51	1,7
Nova Biomedical, Nova™ analyseurs (électrolytes)	14	0,4	14	—	—
PHOTOMETRIE DE FLAMME	2	0,1	2	—	—
SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE	5	0,2	4	—	—

tableau IX : Calcium total (mmol/l) – résultats (sérum B6)

Techniques ou appareils	Calcium total (mmol/l)		B6		
	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3369		2964	2,95	2,9
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrophométrie	886	26,3	765	2,98	2,5
Abbott, Architect™ c systems	79	2,3	69	2,97	1,2
Beckman Coulter, Synchron™ systems (arsenazo)	89	2,6	80	2,93	2,6
Biocade (Biosystems), Calcium (arsenazo)	3	0,1	3	—	—
Biogene, Calcium (arsenazo III)	1	0,0	1	—	—
Biolabo, Calcium (arsenazo III)	4	0,1	4	—	—
Diasys, Calcium AS FS (arsenazo)	46	1,4	40	3,00	3,3
Elitech, Calcium (arsenazo)	68	2,0	62	2,84	4,9
Maxmat, Maxmat PL, Calcium (arsenazo)	10	0,3	10	—	—
Olympus, AU systems, Calcium (arsenazo)	133	3,9	115	3,00	1,4
Poles, Hitachi™ séries, Calcium (arsenazo III)	86	2,6	73	3,00	2,8
Randox, Calcium (arsenazo)	31	0,9	29	3,00	3,3
Sobioda (ex-Bio Direct), Calcium arsenazo III LD M	5	0,1	4	—	—
Thermo Electron, Konelab™ séries (arsenazo)	306	9,1	267	3,00	2,3
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrophométrie IR proche	2	0,1	2	—	—
Fumouze, Calcium Synermed™	1	0,0	1	—	—
COLORIMETRIE (Arsenazo III), spectrorélectométrie	525	15,6	477	2,87	2,0
Ortho-CD, Vitros™ séries	525	15,6	477	2,87	2,0
COLORIMETRIE (bleu de méthylthymol), spectrophométrie	305	9,1	267	2,94	3,9
Biocade (Biosystems), Calcium (MTB)	1	0,0	1	—	—
bioMérieux, Ca-Kit (BMT)	303	9,0	265	2,94	3,9
COLORIMETRIE (o-crésol-phtaléine), spectrophotométrie	1481	44,0	1307	2,98	2,6
ABX, Calcium CP - Pentra / Mira	50	1,5	48	3,07	3,3
Bayer, Advia™ séries, Calcium OCP	49	1,5	44	3,00	2,0
Bayer, Express	16	0,5	14	2,87	4,6
Biocode Hycel, Lisa™ séries, Calcium OCP	103	3,1	93	3,02	5,7
Biogene, Calcium CPC (OCP)	6	0,2	6	—	—
Biolabo, Calcium (CPC)	20	0,6	19	3,05	3,8
bioMérieux, Ca-OCP	14	0,4	12	—	—
Dade Behring, Dimension™ séries	321	9,5	292	2,93	2,1
Diasys, Calcium CPC FS (OCP)	23	0,7	20	2,97	3,4
Elitech, Calcium (O-CPC)	7	0,2	7	—	—
Maxmat, Maxmat PL, Calcium (OCP)	2	0,1	2	—	—
Menarini, Calcium (CPC)	55	1,6	46	3,05	3,2
Olympus, AU systems, Calcium (OCP)	56	1,7	50	2,98	1,7
Poles, Hitachi™ séries, Calcium (OCP)	29	0,9	25	3,02	2,3
Randox, Calcium (CPC)	11	0,3	10	—	—
Roche, Hitachi/Modular™ séries	326	9,7	294	2,99	2,2
Roche, Integra™ séries, cobas™ 6000 (c501)	377	11,2	337	2,97	2,2
Thermo Electron (ex-Onyx), Calcium CPC	4	0,1	4	—	—
ELECTRODES SELECTIVES	154	4,6	130	2,86	1,5
Beckman Coulter, Synchron™ systems (électrodes sélect.)	143	4,2	127	2,86	1,6
Nova Biomedical, Nova™ analyseurs (électrolytes)	10	0,3	10	—	—
PHOTOMETRIE DE FLAMME	1	0,0	1	—	—
SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE	4	0,1	4	—	—

figure 3 : Calcium total (mmol/l) – résultats (sérum B5)

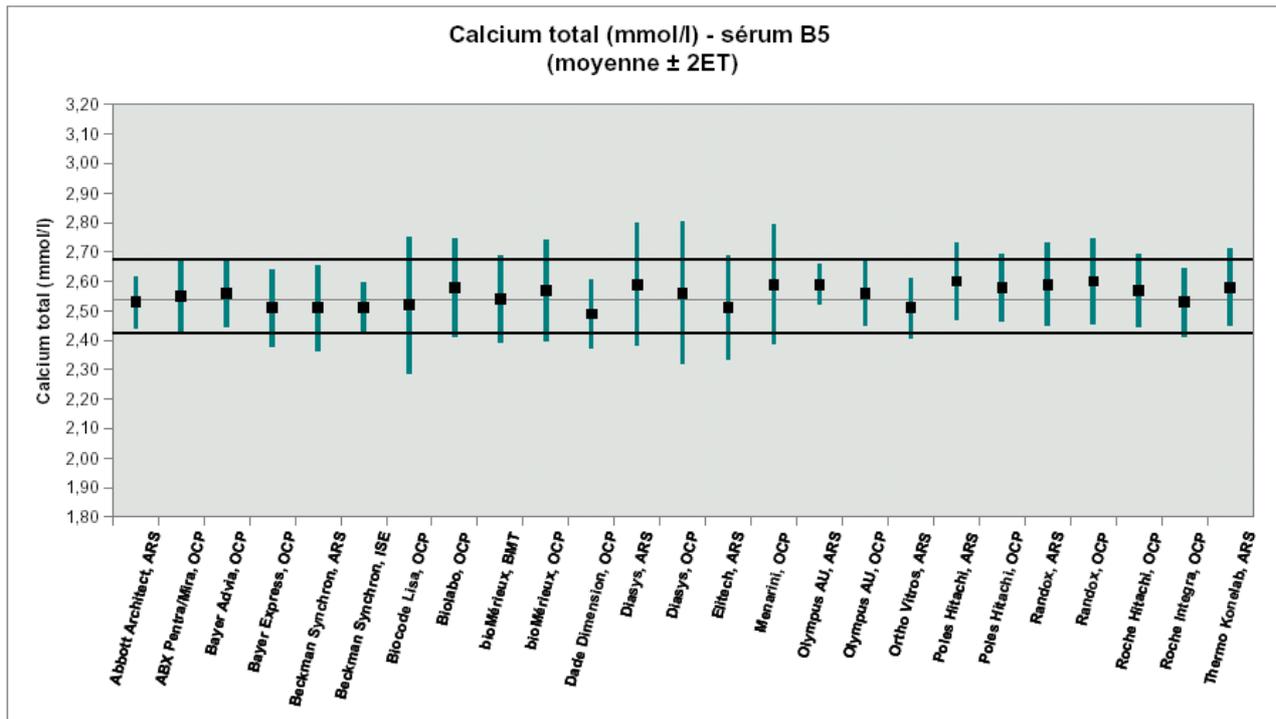
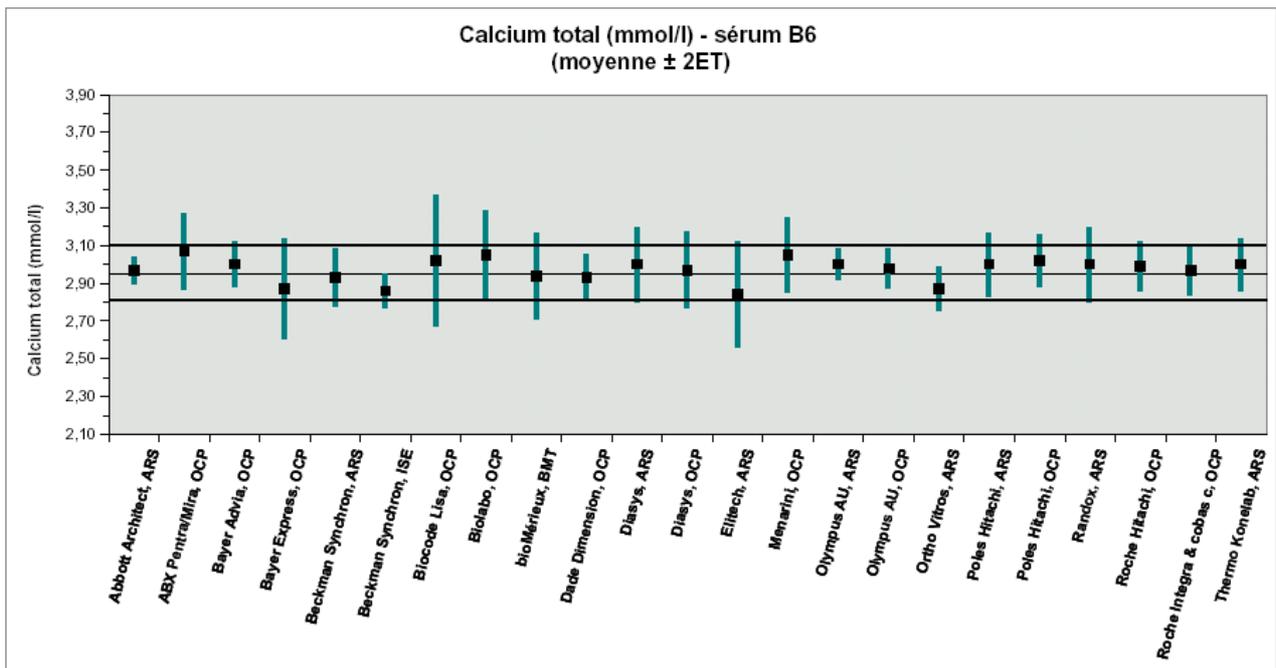


figure 4 : Calcium total (mmol/l) – résultats (sérum B6)



6 – Sodium

Le dosage du sodium a été réalisé par 97% des laboratoires participants.

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux X et XI. Deux techniques sont majoritairement utilisées par les laboratoires : potentiométrie directe et potentiométrie indirecte, utilisées respectivement par 43% et 48% des laboratoires. Quant à la photométrie de flamme, 8 à 9% des laboratoires mettent en œuvre cette technique.

L'examen des tableaux X et XI suggère peu de remarques. Les résultats sont de bonne qualité avec une dispersion interlaboratoires faible. On note très peu d'écart entre potentiométrie directe et indirecte (1,3 mmol/l sur le sérum B5 ; 1,8 mmol/l sur le sérum B6). Par ailleurs, la potentiométrie indirecte fournit des résultats très proches de ceux de la photométrie de flamme. Sur le sérum B6, on peut souligner l'étendue plus importante des valeurs cibles qui s'échelonnent entre 150 et 156 mmol/l (soit un écart de 4%).

tableau X : Sodium (mmol/l) – résultats (sérum B5)

Sodium (mmol/l)			B5		
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3364		2949	140,7	1,3
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	292	8,7	259	141,6	1,3
Bayer, Ciba-Corning 450/455, 480 (photomètres de flamme)	59	1,8	52	141,8	1,1
Biocode Hycel, PHF 90-106/8-Ionocal (photomètres de flamme)	191	5,7	171	141,5	1,2
Instr. Laboratory, IL 243/943 (photomètres de flamme)	22	0,7	20	141,4	1,8
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	15	0,4	14	142,4	1,2
Biocode Hycel, PHF 62-80 (photomètres de flamme)	8	0,2	7	—	—
POTENTIOMETRIE DIRECTE	1477	43,9	1340	140,0	1,4
ABX, Mira (ISE direct)	20	0,6	20	138,8	2,4
ABX, Pentra 400 (ISE direct)	29	0,9	24	139,9	1,4
Bayer, Ciba-Corning 600/800 séries (ISE direct)	15	0,4	14	141,8	1,8
Biocode Hycel, Lisa™ / Mascott™ series & EasyLyte (ISE)	155	4,6	135	139,8	1,5
Dade Behring, Dimension™ series (ISE direct)	57	1,7	53	141,6	1,4
Instr. Laboratory, Ilyte analyzer (ISE)	48	1,4	44	141,0	1,4
Maxmat, Maxmat PL (ISE direct)	13	0,4	12	—	—
Menarini, Spotlyte™ analyzer	41	1,2	37	139,9	1,4
Nova Biomedical, Nova™ series / StatLyte™ analyzer	113	3,4	98	140,0	1,5
Ortho-CD, Vitros™ series	516	15,3	463	139,8	1,3
Randox, RX™ series (ISE direct)	18	0,5	16	140,6	1,1
Roche, AVL - Omni™ séries (électrolytes)	21	0,6	19	138,9	1,9
Roche, Integra™ series (ISE direct)	150	4,5	135	140,2	1,2
Thermo Scientific, Konelab™ series / Microlyte	259	7,7	225	139,8	1,2
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1561	46,4	1403	141,3	1,3
Abbott, Alcyon 300/i	5	0,1	5	—	—
Abbott, Architect™ c systems (ISE indirect)	60	1,8	54	141,9	1,0
Bayer, Advia™ séries, ISE indirect	54	1,6	50	142,3	1,3
Beckman Coulter, Synchron™ systems	238	7,1	212	141,4	1,3
Dade Behring, Dimension™ series (ISE indirect)	266	7,9	250	140,8	1,5
Elitech, Wako-30R (ISE indirect)	15	0,4	14	141,0	1,1
Menarini (Biotecnica), BT™ series (ISE indirect)	85	2,5	76	141,4	1,5
Olympus, AU™ systems	190	5,6	172	141,5	1,0
Poles, Hitachi™ séries (ISE indirect)	63	1,9	61	140,2	1,9
Roche, Hitachi/ Modular™ séries (ISE indirect)	377	11,2	350	141,6	1,3
Roche, Integra™ series (ISE indirect)	191	5,7	172	140,0	1,1
SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE (SAA)	1	0,0	1	—	—

tableau XI : Sodium (mmol/l) – résultats (sérum B6)

Sodium (mmol/l)			B6		
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3423		3093	153,6	1,5
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	275	8,0	241	154,7	1,6
Bayer, Ciba-Corning 450/455, 480 (photomètres de flamme)	49	1,4	46	154,5	1,8
Biocode Hycel, PHF 90-106/8-Ionocal (photomètres de flamme)	191	5,6	166	154,6	1,6
Instr. Laboratory, IL 243/943 (photomètres de flamme)	22	0,6	18	154,7	0,9
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	18	0,5	16	154,6	2,0
Biocode Hycel, PHF 62-80 (photomètres de flamme)	6	0,2	6	—	—
POTENTIOMETRIE DIRECTE	1421	41,5	1273	152,6	1,5
ABX, Mira (ISE direct)	17	0,5	14	153,2	1,4
ABX, Pentra 400 (ISE direct)	32	0,9	30	151,0	1,9
Bayer, Ciba-Corning 600/800 séries (ISE direct)	17	0,5	17	152,8	1,5
Biocode Hycel, Lisa™ / Mascott™ series & EasyLyte (ISE)	156	4,6	139	152,3	1,9
Dade Behring, Dimension™ series (ISE direct)	45	1,3	38	154,3	1,3
Elitech, Medica - EasyElectrolytes	4	0,1	4	—	—
Instr. Laboratory, Ilyte analyzer (ISE)	43	1,3	39	152,7	1,2
Maxmat, Maxmat PL (ISE direct)	18	0,5	18	151,7	2,0
Menarini, Spotlyte™ analyzer	43	1,3	41	150,4	1,7
Nova Biomedical, Nova™ series / StatLyte™ analyzer	99	2,9	89	152,7	1,6
Ortho-CD, Vitros™ series	536	15,7	463	153,4	1,2
Randox, RX™ series (ISE direct)	18	0,5	17	152,4	1,9
Roche, AVL - Omni™ séries (électrolytes)	22	0,6	18	151,1	1,2
Roche, Integra™ series (ISE direct)	77	2,2	73	153,6	1,3
Thermo Scientific, Konelab™ series / Microlyte	275	8,0	243	151,2	1,2
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1695	49,5	1502	154,4	1,2
Abbott, Alcyon 300/i	4	0,1	4	—	—
Abbott, Architect™ c systems (ISE indirect)	76	2,2	61	155,1	0,7
Bayer, Advia™ séries, ISE indirect	61	1,8	53	155,9	0,9
Beckman Coulter, Synchron™ systems	238	7,0	213	154,3	1,2
Dade Behring, Dimension™ series (ISE indirect)	278	8,1	248	153,5	1,2
Elitech, Wako-30R (ISE indirect)	9	0,3	9	—	—
Menarini (Biotecnica), BT™ series (ISE indirect)	95	2,8	83	153,0	1,1
Olympus, AU™ systems	194	5,7	175	155,2	1,0
Poles, Hitachi™ séries (ISE indirect)	84	2,5	77	153,6	1,6
Roche, Cobas 6000 <c501>, ISE indirect	28	0,8	24	152,7	1,2
Roche, Hitachi/ Modular™ séries (ISE indirect)	352	10,3	308	154,9	1,0
Roche, Integra™ series (ISE indirect)	271	7,9	239	153,9	1,0

7 – Potassium

Le dosage du potassium a été réalisé par 97% des laboratoires participants.

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux XII et XIII. Deux techniques sont majoritairement représentées : potentiométrie directe et potentiométrie indirecte, utilisées respectivement par 43% et 48% des laboratoires. Quant à la photométrie de flamme, 8 à 9% des laboratoires mettent en œuvre cette technique.

L'examen des tableaux XII et XIII suggère peu de remarques. Les résultats sont de bonne qualité. On ne constate pas d'écart (ou très peu) entre potentiométrie directe et indirecte.

tableau XII : Potassium (mmol/l) – résultats (sérum B5)

Potassium (mmol/l)			B5		
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3365		2975	4,01	1,8
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	291	8,6	263	4,04	2,1
Bayer, Ciba-Corning 450/455, 480 (photomètres de flamme)	59	1,8	56	4,06	1,9
Biocode Hycel, PHF 90-106/8-Ionocal (photomètres de flamme)	190	5,6	170	4,03	2,1
Instr. Laboratory, IL 243/943 (photomètres de flamme)	22	0,7	19	4,05	2,0
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	15	0,4	14	4,05	3,6
Biocode Hycel, PHF 62-80 (photomètres de flamme)	8	0,2	6	—	—
POTENTIOMETRIE DIRECTE	1478	43,9	1291	4,00	1,8
ABX, Mira (ISE direct)	20	0,6	20	3,99	2,9
ABX, Pentra 400	29	0,9	26	4,01	1,8
Bayer, Ciba-Corning 600/800 séries (ISE direct)	15	0,4	13	4,07	1,9
Biocode Hycel, Lisa™/Mascott™ séries & EasyLyte (ISE)	155	4,6	140	4,05	3,0
Dade Behring, Dimension™ séries (ISE direct)	57	1,7	53	4,01	1,9
Instr. Laboratory, Ilyte analyzer (ISE)	47	1,4	38	4,08	2,0
Maxmat, Maxmat PL (ISE direct)	13	0,4	13	—	—
Menarini, Spotlyte™ analyzer	41	1,2	38	3,99	3,3
Nova Biomedical, Nova™ series / StatLyte™ analyzer	113	3,4	97	4,05	2,3
Ortho-CD, Vitros™ series	516	15,3	461	3,99	1,6
Randox, RX™ séries (ISE direct)	18	0,5	18	4,05	2,2
Roche, AVL - Omni™ series (électrolytes)	21	0,6	20	4,02	2,3
Roche, Integra™ series (ISE direct)	152	4,5	137	4,03	1,2
Thermo Scientific, Konelab™ series / Microlyte	259	7,7	238	3,99	1,7
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1558	46,3	1402	4,01	1,8
Abbott, Alcyon 300/i	5	0,1	5	—	—
Abbott, Architect™ c systems (ISE indirect)	60	1,8	56	3,91	1,7
Bayer, Advia™ series, ISE indirect	54	1,6	47	4,02	1,8
Beckman Coulter, Synchron™ systems	237	7,0	211	4,00	1,9
Dade Behring, Dimension™ series (ISE indirect)	266	7,9	249	3,99	1,6
Elitech, Wako-30R (ISE indirect)	15	0,4	14	4,01	1,8
Menarini (Biotecnica), BT™ series (ISE indirect)	85	2,5	77	4,02	2,8
Olympus, AU™ systems	189	5,6	172	4,05	1,2
Poles, Hitachi™ séries (ISE indirect)	63	1,9	56	3,95	1,9
Roche, Hitachi/Modular™ séries (ISE indirect)	377	11,2	341	4,03	1,7
Roche, Integra™ séries (ISE indirect)	190	5,6	172	4,02	1,4
SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE (SAA)	1	0,0	1	—	—
SPECTROREFLECTOMETRIE	3	0,1	3	—	—
Roche, Reflotron	3	0,1	3	—	—

tableau XIII : Potassium (mmol/l) – résultats (sérum B6)

Potassium (mmol/l)			B6		
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3428		3068	5,43	2,1
PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne	275	8,0	240	5,49	2,1
Bayer, Ciba-Corning 450/455, 480 (photomètres de flamme)	49	1,4	44	5,52	1,8
Biocode Hycel, PHF 90-106/8-Ionocal (photomètres de flamme)	191	5,6	164	5,49	2,2
Instr. Laboratory, IL 243/943 (photomètres de flamme)	22	0,6	19	5,48	1,3
PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne	18	0,5	18	5,57	3,8
Biocode Hycel, PHF 62-80 (photomètres de flamme)	6	0,2	6	—	—
POTENTIOMETRIE DIRECTE	1424	41,5	1299	5,36	2,4
ABX, Mira (ISE direct)	17	0,5	15	5,46	2,5
ABX, Pentra 400	32	0,9	28	5,14	2,1
Bayer, Ciba-Corning 600/800 séries (ISE direct)	17	0,5	17	5,39	2,0
Biocode Hycel, Lisa™/Mascott™ séries & EasyLyte (ISE)	156	4,6	136	5,44	3,1
Dade Behring, Dimension™ séries (ISE direct)	46	1,3	41	5,47	1,8
Elitech, Medica - EasyElectrolytes	4	0,1	4	—	—
Instr. Laboratory, Ilyte analyzer (ISE)	43	1,3	41	5,46	2,3
Maxmat, Maxmat PL (ISE direct)	18	0,5	17	5,35	2,5
Menarini, Spotlyte™ analyzer	43	1,3	38	5,40	2,0
Nova Biomedical, Nova™ series / StatLyte™ analyzer	99	2,9	89	5,49	2,7
Ortho-CD, Vitros™ series	535	15,6	454	5,30	1,3
Randox, RX™ séries (ISE direct)	18	0,5	17	5,40	2,0
Roche, AVL - Omni™ series (électrolytes)	22	0,6	21	5,50	1,9
Roche, Integra™ series (ISE direct)	80	2,3	75	5,51	1,1
Thermo Scientific, Konelab™ series / Microlyte	275	8,0	245	5,33	1,6
POTENTIOMETRIE INDIRECTE	1694	49,4	1525	5,47	1,6
Abbott, Alcyon 300/i	4	0,1	4	—	—
Abbott, Architect™ c systems (ISE indirect)	76	2,2	67	5,38	1,3
Bayer, Advia™ series, ISE indirect	62	1,8	60	5,57	2,1
Beckman Coulter, Synchron™ systems	238	6,9	206	5,49	1,3
Dade Behring, Dimension™ series (ISE indirect)	278	8,1	260	5,46	1,5
Elitech, Wako-30R (ISE indirect)	9	0,3	8	—	—
Menarini (Biotechnica), BT™ series (ISE indirect)	95	2,8	85	5,36	1,9
Olympus, AU™ systems	193	5,6	172	5,52	1,3
Poles, Hitachi™ séries (ISE indirect)	84	2,5	74	5,39	1,9
Roche, Cobas 6000 <c501>, ISE indirect	28	0,8	24	5,44	0,8
Roche, Hitachi/Modular™ séries (ISE indirect)	354	10,3	305	5,49	1,2
Roche, Integra™ séries (ISE indirect)	268	7,8	241	5,50	1,1
SPECTROREFLECTOMETRIE	4	0,1	2	—	—
Roche, Reflotron	4	0,1	2	—	—

8 – Protéines totales

Le dosage des protéines totales a été réalisé par 96% des laboratoires participants.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau XIV. On peut noter que la technique colorimétrique au Biuret (avec ou sans iodure de potassium) est, de loin, la plus utilisée pour la détermination des protéines totales sériques (près de 97% d'utilisateurs). Loin derrière, on trouve la réfractométrie avec moins de 2% d'utilisateurs.

L'examen du tableau XIV montre la très bonne qualité des résultats obtenus avec une dispersion interlaboratoires très faible (moins de 3% de CV sur l'ensemble des résultats). Par ailleurs, on constate très peu d'écart entre technique au Biuret et réfractométrie.

tableau XIV : Protéines totales (g/l) – résultats (sérum B5)

Techniques ou appareils	Protéines totales (g/l)		B5		
	n	%	nTr	mTr (g/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3316		3004	64,5	2,8
BIURET AVEC IODURE DE POTASSIUM, spectrophotométrie	2171	65,5	1986	64,4	2,7
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i	6	0,2	6	—	—
Abbott, Architect™ c systems	61	1,8	57	62,9	1,8
ABX, Total Protein CP - Pentra / Mira	57	1,7	50	63,1	3,3
Bayer, Advia™ séries	54	1,6	49	64,3	2,1
Bayer, Express	14	0,4	14	—	—
Biocade (Biosystems), Protéines totales	3	0,1	3	—	—
Biocode Hycel, Lisa™ séries, Protéines totales	95	2,9	82	64,5	2,9
Biogene, Protéines totales	3	0,1	3	—	—
Biolabo, Protéines totales	19	0,6	18	65,0	5,0
bioMérieux, Protéines-Kit	385	11,6	340	63,5	3,0
Diasys, Protéines totales FS	40	1,2	34	64,6	2,8
Elitech, Protéines totales	81	2,4	75	64,4	4,0
Maxmat, Maxmat PL, Protéines totales	10	0,3	10	—	—
Menarini, Protéines totales	50	1,5	46	65,8	4,0
Olympus, AU systems	187	5,6	169	64,2	1,4
Poles, Hitachi™ séries, Protéines totales	100	3,0	93	65,2	2,6
Randox, Protéines totales	35	1,1	31	63,6	2,6
Roche, Hitachi/Modular™ séries	337	10,2	301	65,7	1,7
Roche, Integra™ séries	346	10,4	322	64,9	2,4
Sobioda (ex-Bio Direct), Protéines totales	15	0,5	15	64,7	3,1
Thermo Electron (ex-Onyx), Protéines totales	3	0,1	3	—	—
Thermo Electron, Konelab™ séries, Protéines totales	260	7,8	240	63,9	2,5
BIURET SANS IODURE DE POTASSIUM, spectrophotométrie	528	15,9	476	64,2	2,6
Beckman Coulter, Synchron™ systems	212	6,4	191	63,0	2,7
Dade Behring, Dimension™ séries	315	9,5	276	65,0	1,8
BIURET SANS IODURE DE POTASSIUM, spectrorélectométrie	502	15,1	455	65,0	3,3
Ortho-CD, Vitros™ séries	502	15,1	454	65,0	3,3
REFRACTOMETRIE	63	1,9	53	66,2	2,6

9 – Cholestérol total

Le dosage du cholestérol total a été réalisé par 96% des laboratoires participants.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau XV. Toutes les techniques utilisées pour le dosage de cet analyte sont enzymatiques. Dans la très grande majorité des cas (75%), 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 bioMérieux (12% des laboratoires) et Roche (20% des laboratoires). Les techniques avec réaction indicatrice utilisant des chromogènes non phénoliques ne sont mises en œuvre que sur les analyseurs Dade/Dimension et Ortho-CD/Vitros, avec respectivement 9 et 15% d'utilisateurs.

L'examen du tableau XV montre la bonne qualité des résultats obtenus ; le CV toutes techniques est égal à 3,6%, témoin de la faible dispersion interlaboratoires. Néanmoins, on peut souligner les points suivants :

- certaines techniques sont plus homogènes que d'autres, comme le montrent les CV qui vont de 1,0 à 6,0%.
- les valeurs moyennes trouvées par technique sont réparties sur une zone étendue : 4,22 à 4,67 mmol/l selon les techniques (soit environ 10% d'écart entre la technique qui donne les valeurs les plus élevées et celle qui donne les valeurs les plus basses).

tableau XV : Cholestérol total (mmol/l) – résultats (sérum B5)

Cholestérol total (mmol/l)			B5		
Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3332		2977	4,42	3,6
ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrophotométrie	304	9,1	277	4,22	2,4
Dade Behring, Dimension™ séries	304	9,1	277	4,22	2,4
ENZYMATIQUE: POD-chromog. non phénol., spectrorélectrométrie	502	15,1	442	4,38	2,3
Ortho-CD, Vitros™ séries	502	15,1	442	4,38	2,3
ENZYMATIQUE: POD-chromog. phénol., spectrophotométrie	2491	74,8	2152	4,45	3,5
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i	7	0,2	6	—	—
Abbott, Architect™ c systems	61	1,8	51	4,42	1,0
ABX, Cholesterol CP - Pentra / Mira	60	1,8	53	4,62	2,5
Bayer, Advia™ séries	55	1,7	49	4,45	1,8
Bayer, Express	9	0,3	9	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ séries	210	6,3	186	4,39	2,3
Biocade (Biosystems), Cholestérol	4	0,1	4	—	—
Biocode Hycel, Lisa™ séries	78	2,3	67	4,67	3,3
Biogene, Cholestérol total	6	0,2	6	—	—
Biolabo, Cholestérol	32	1,0	30	4,63	4,3
bioMérieux, Cholestérol RTU	403	12,1	360	4,66	3,7
Diasys, Cholestérol FS	69	2,1	63	4,54	4,0
Elitech, Cholestérol PAP (SL)	135	4,1	119	4,46	4,3
Maxmat, Maxmat PL, Cholestérol	7	0,2	7	—	—
Menarini, Cholestérol	49	1,5	44	4,61	5,6
Olympus, AU systems	190	5,7	169	4,60	1,8
Poles, Hitachi™ séries, Cholestérol	80	2,4	67	4,44	2,2
Randox, Cholesterol	41	1,2	39	4,47	3,6
Roche, Hitachi/Modular™ séries	333	10,0	303	4,34	2,2
Roche, Integra™ séries, Cholestérol Gen.2	348	10,4	320	4,35	2,4
Sigma, Cholestérol PAP	4	0,1	4	—	—
Sobioda (ex-Bio Direct), Cholestérol PAP	16	0,5	15	4,60	6,0
Thermo Electron (ex-Onyx), Cholestérol PAP	4	0,1	4	—	—
Thermo Electron, Konelab™ séries, Cholestérol	257	7,7	230	4,38	2,4

10 – Triglycérides

Le dosage des triglycérides a été réalisé par 96% des laboratoires participants.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau XVI. Toutes les techniques utilisées pour le dosage de cet analyte sont enzymatiques. Elles reposent sur le dosage direct du glycérol formé après hydrolyse des triglycérides par des enzymes spécifiques (lipases). 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 »).

- lors de cette opération, plus de 80% des laboratoires mettent en œuvre des techniques dosant le glycérol total. De très nombreux fabricants proposent des réactifs : le plus utilisé est celui commercialisé par bioMérieux utilisé par près de 12% des laboratoires, suivi de près par les réactifs Roche et Dade. La technique Ortho-CD/Vitros est basée sur le même principe mais avec une mesure spectroréfléctométrique (15% d'utilisateurs).

- le dosage du seul glycérol des triglycérides n'est mis en œuvre que par quelques laboratoires et sur un seul système (Beckman/Synchron).

L'examen du tableau XVI montre la bonne qualité des résultats obtenus avec une dispersion inter-laboratoires faible (4% de CV sur l'ensemble des résultats) ; on peut tout de même noter les points suivants :

- certains groupes techniques sont plus homogènes que d'autres, comme le montrent les CV qui vont de 3,0 à 6,3%. La même remarque peut être faite au niveau des techniques où les CV vont 2,2 à 6,5%.
- une certaine étendue des valeurs cibles : 1,19 à 1,36 mmol/l selon les techniques (soit environ 14% d'écart).

tableau XVI : Triglycérides (mmol/l) – résultats (échantillon B5)

Techniques ou appareils	Triglycérides (mmol/l)		B5		
	n	%	nTr	mTr (mmol/l)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES	3331		2956	1,29	4,1
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (avec correction), spectrophotométrie	36	1,1	33	1,27	6,3
Beckman Coulter, Synchron™ systems (avec correction)	36	1,1	33	1,27	6,3
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectrophotométrie	2764	83,0	2398	1,28	4,2
Abbott (Rolf Greiner), Alcyon 300/i	6	0,2	6	—	—
Abbott, Architect™ c systems	61	1,8	53	1,19	2,4
ABX, Triglycérides CP - Pentra / Mira	60	1,8	54	1,30	4,0
Bayer, Advia™ séries	56	1,7	52	1,31	3,8
Bayer, Express	11	0,3	10	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ systems (sans correction)	168	5,0	144	1,22	4,2
Biocade (Biosystems), Triglycérides	3	0,1	3	—	—
Biocode Hycel, Lisa™ séries	87	2,6	73	1,32	4,7
Biogene, Triglycérides	4	0,1	4	—	—
Biolabo, Triglycérides	35	1,1	32	1,30	5,4
bioMérieux, Triglycérides PAP	388	11,6	334	1,28	4,5
Dade Behring, Dimension™ séries	315	9,5	284	1,28	2,4
Diasys, Triglycérides FS	72	2,2	61	1,28	4,4
Elitech, Triglycérides (mono SL new)	131	3,9	114	1,32	4,9
Maxmat, Maxmat PL, Triglycérides	6	0,2	6	—	—
Menarini, Triglycérides	57	1,7	50	1,28	3,9
Olympus, AU systems	196	5,9	174	1,36	2,2
Poles, Hitachi™ séries, Triglycérides	80	2,4	69	1,26	3,6
Randox, Triglycérides	46	1,4	42	1,32	3,9
Roche, Hitachi/Modular™ séries	326	9,8	288	1,30	2,3
Roche, Integra™ séries	352	10,6	314	1,25	2,5
Sobioda (ex-Bio direct), Triglycérides	20	0,6	17	1,31	6,5
Thermo Electron (ex-Onyx), Triglycérides	3	0,1	2	—	—
Thermo Electron, Konelab™séries, Triglycérides	250	7,5	220	1,30	3,1
ENZYMATIQUE: GPO-PAP (sans correction), spectroréfléctométrie	498	15,0	449	1,32	3,0
Ortho-CD, Vitros™ séries	498	15,0	449	1,32	3,0

11 – Hémoglobine A_{1c} (HbA_{1c})

En 2006, le dosage de l'HbA_{1c} a été réalisé par 2111 laboratoires. En 2004, ils étaient 2175 à avoir effectué le dosage, soit une relative stabilité des participants aux opérations de contrôle de qualité du dosage d'HbA_{1c} (baisse de 3% sur 2 ans).

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau XVII. Les faits marquants sont les suivants :

- l'utilisation par 95% des laboratoires, soit de techniques CLHP/CLBP, soit de techniques immunologiques. Ce pourcentage reste stable par rapport à 2004 [4]. Toutefois, la répartition des techniques utilisées par les laboratoires a quelque peu changé :
 - forte progression des techniques de CLHP utilisées par près de 48% des laboratoires contre 38% en 2004.
 - à l'inverse, les techniques de CLBP et les techniques immunologiques sont moins utilisées, respectivement par 4,5 et 42,7% des laboratoires contre 8 et 48,2% en 2004.
 - les autres techniques sont mises en œuvres par de moins de 5% des laboratoires avec notamment une quasi-disparition des techniques électrophorétiques et des minicolonnes d'échanges d'ions.
- l'utilisation par 98% des laboratoires de techniques certifiées par les sociétés internationales de standardisation (NGSP [5] en particulier). Ils étaient également 98% en 2004.

L'examen du tableau XVII montre la bonne qualité des résultats obtenus. On peut noter les points suivants :

- au niveau contrôlé (HbA_{1c} ~ 8,6%), aucune moyenne des techniques certifiées ne s'écarte de plus de 0,6% de la valeur cible « toutes techniques » (biais ≤ 0,6%).
- sur l'ensemble des résultats, la dispersion interlaboratoires est faible (CV = 3,2%) ; toutefois certaines techniques sont plus homogènes que d'autres si l'on en juge par l'étendue des CV qui vont de 1,5% à 10,2%. Les CV les plus bas étant retrouvés plutôt avec la CLHP, les CV les plus forts avec la chromatographie d'affinité. On notera avec satisfaction que la très grande majorité des laboratoires (95%) utilise des techniques affichant un CV ≤ 5% ; en effet, seules les techniques Bio-Rad Micromat II, Progen NycoCard et ABX HbA_{1c} WB montrent un CV > 5%.

Concernant la technique Progen NycoCard, certains laboratoires utilisateurs de ce dispositif ont déclaré l'échantillon du contrôle national de qualité « inadapté » ou « impropre » au dosage de l'HbA_{1c}. Le fait que l'échantillon soit lyophilisé a pu perturber la réaction de dosage et conduire à des résultats très dispersés. Dans ce contexte, et dans le cadre des opérations de surveillance du marché réalisées par l'Afssaps, une évaluation de ce dispositif a été conduite afin de vérifier les performances sur échantillon natif (sang total frais). Le rapport publié début 2007 [6] a montré des résultats en accord avec les exigences du protocole.

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.

- enfin, on relèvera que les valeurs moyennes s'échelonnent entre 8 et 9,1% et que ceci peut poser problème pour le suivi clinique, même si le dosage paraît maîtrisé par la plupart des laboratoires.

La figure 5 illustre ces constatations et montre à l'évidence la dispersion interlaboratoires importante de certaines techniques.

- par ailleurs, et en regard des LA retenues pour cette opération (valeur cible ± 10%), on notera que 93% des laboratoires ont fourni un résultat situé dans ces limites.

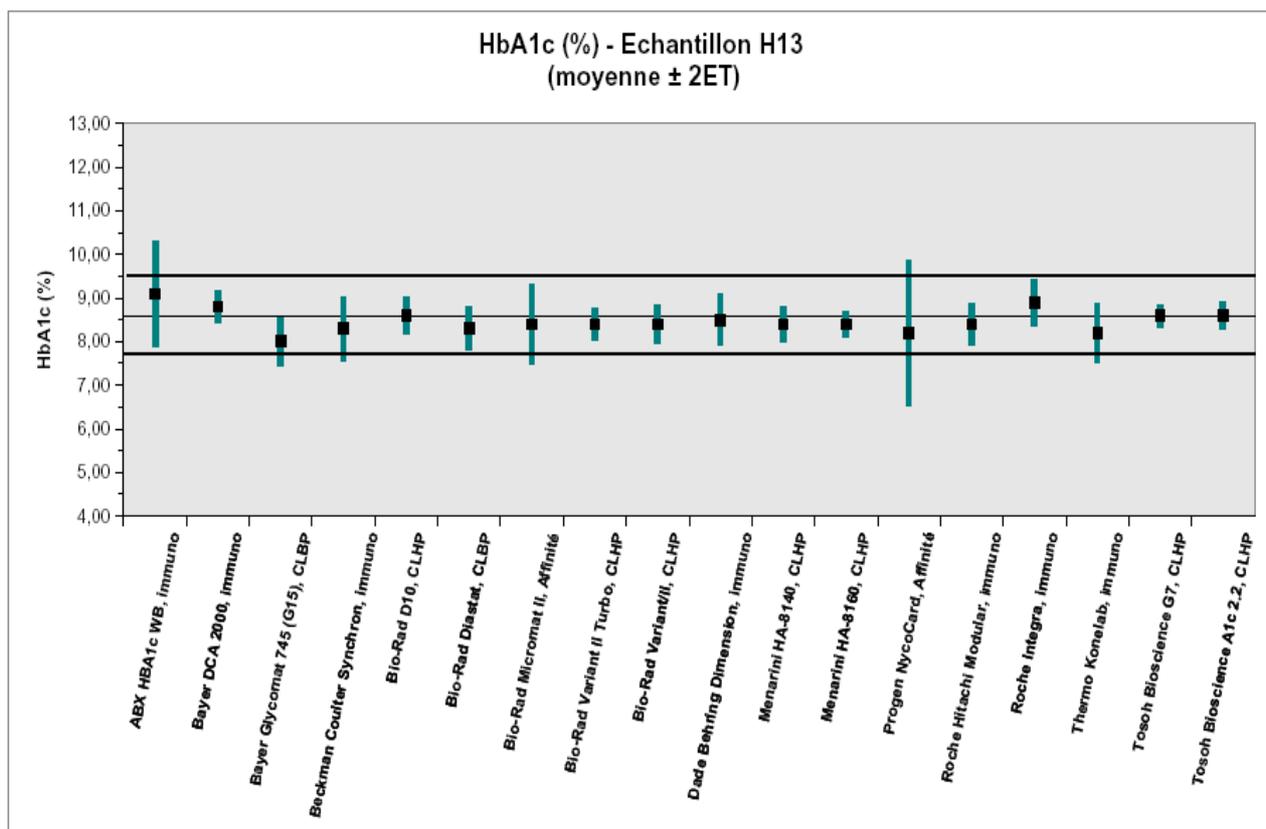
En conclusion, la bonne qualité des résultats observés s'explique en grande partie par la large utilisation par les laboratoires de techniques de dosage chromatographiques (CLHP, CLBP) ou immunologiques, qui sont pour la majorité d'entre elles standardisées. Le suivi de la qualité des résultats par les opérations du Contrôle national de qualité a également contribué au changement des pratiques des laboratoires. Cependant l'utilisation de techniques standardisées ne dispense pas les laboratoires du respect constant des règles préconisées par les référentiels d'accréditation.

tableau XVII : HbA_{1c} (%) – résultats (échantillon H13)

HbA _{1c} (%)	H13					
	Techniques ou appareils	n	%	nTr	mTr (%)	CVTr (%)
TOUTES TECHNIQUES		2111		1838	8,6	3,2
CHROMATOGRAPHIE D’AFFINITE		88	4,2	79	8,3	9,5
Bio-Rad, Micromat™ II (*)		17	0,8	15	8,4	5,4
Progen (Axis-Shield), NycoCard HbA _{1c} (*)		71	3,4	63	8,2	10,2
CHROMATOGRAPHIE D’ECHANGES D’IONS (minicolonnes)		3	0,1	3	—	—
Biocade (Biosystems), HbA _{1c}		3	0,1	3	—	—
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE BASSE PRESSION (CLBP)		96	4,5	84	8,3	3,0
Bayer, Glycomat 745 (G15) (*)		36	1,7	33	8,0	3,4
Bayer, Glycomat DS5 (*)		5	0,2	5	—	—
Bio-Rad, DiaSTAT™ HbA _{1c} (*)		55	2,6	51	8,3	3,0
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (CLHP)		1010	47,8	903	8,5	2,3
Bio-Rad, D-10™ HbA _{1c} Program (*)		238	11,3	218	8,6	2,4
Bio-Rad, Variant™ / Variant™ II (*)		133	6,3	121	8,4	2,7
Bio-Rad, Variant™ II TURBO (*)		64	3,0	55	8,4	2,2
Menarini, HA-8140 HPLC Auto-A _{1c} (*)		115	5,4	108	8,4	2,4
Menarini, HA-8160 HPLC Auto-A _{1c} (*)		179	8,5	159	8,4	1,8
Tosoh Bioscience, A _{1c} 2.2 Plus HPLC (*)		135	6,4	114	8,6	1,8
Tosoh Bioscience, G7™ Automated HPLC (*)		140	6,6	128	8,6	1,5
ELECTROPHORESE		6	0,3	4	—	—
Beckman Coulter, CEofix HbA _{1c} - P/ACE MDQ séries		2	0,1	2	—	—
Sebia, Hydrigel 7/15 HbA _{1c} Hydrasys (*)		3	0,1	3	—	—
Sebia, Hydrigel HbA _{1c} K20		1	0,0	1	—	—
TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES		902	42,7	776	8,7	3,2
Abbott (Seradyn), Architect™ c8000 (*)		10	0,5	10	—	—
ABX, HbA _{1c} WB - Pentra / Mira (*)		23	1,1	21	9,1	6,7
Bayer, Advia™ séries (*)		10	0,5	9	—	—
Bayer, DCA 2000+ (*)		427	20,2	392	8,8	2,1
Bayer, Technicon RA/opeRA		1	0,0	1	—	—
Beckman Coulter, Synchron™ systems (*)		27	1,3	24	8,3	4,4
Dade Behring, Dimension™ séries (*)		101	4,8	93	8,5	3,4
Diasys, HbA _{1c} FS		10	0,5	10	—	—
Elitech (Biokit), Quantex HbA _{1c}		7	0,3	6	—	—
Olympus, AU systems (*)		7	0,3	6	—	—
Ortho-CD, Vitros™ 5,1 FS - %A _{1c} (*)		4	0,2	4	—	—
Randox, Hémoglobine A _{1c}		10	0,5	9	—	—
Roche, Cobas 6000 <c501>, A _{1c} -2 (*)		9	0,4	8	—	—
Roche, Hitachi/Modular™ series, Tina-quant HbA _{1c} II (*)		99	4,7	82	8,4	2,9
Roche, Integra™ séries (*)		130	6,2	113	8,9	3,0
Thermo Electron, Konelab™ séries, HbA _{1c} (*)		27	1,3	22	8,2	4,2

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

figure 5 : HbA_{1c} (%) – résultats (échantillon H13)



Conclusion

A partir de ces deux opérations et des résultats obtenus, on peut souligner les points suivants :

- Les résultats d'un grand nombre d'analytes de routine (acide urique, glucose, urée, sodium, potassium, protéines totales, cholestérol total, triglycérides) paraissent dans l'ensemble corrects, avec quelques réserves cependant. D'une part, les quelques écarts observés entre les techniques doivent pouvoir être résolus grâce à un meilleur raccordement aux unités du système international (SI). D'autre part, un certain nombre de techniques affiche une dispersion interlaboratoires non négligeable qui pourrait probablement aussi être réduite.

- La qualité des résultats obtenus pour le dosage de la créatinine (dosage également très courant) est insuffisante (problème de justesse des techniques). Il est inutile d'insister sur le très grand intérêt de ce paramètre dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) et donc du degré de sévérité de la maladie rénale chronique. Les sociétés savantes et les institutions concernées ont été saisies du sujet. L'homogénéisation du dosage de la créatinine devrait être obtenue par la standardisation des techniques et permettre à terme d'obtenir un calcul du DFG cohérent avec les seuils décisionnels pour le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale chronique [7].

- Un autre dosage très courant comme celui du calcium total fournit des résultats plutôt médiocres. La maîtrise par les laboratoires n'est pas parfaite ; un certain nombre de techniques, en particulier celles présentes sur les systèmes « ouverts », sont mal adaptées.

- Le dosage de l'HbA_{1c} a fourni des résultats de bonne qualité et semble, à l'heure actuelle, bien maîtrisé par les laboratoires et d'une fiabilité satisfaisante pour permettre un suivi correct des patients diabétiques.

- Enfin, d'une manière générale, il est toujours surprenant de voir la très grande diversité des techniques utilisées, certaines par moins de 10 laboratoires à l'échelon national. Bien entendu les laboratoires ont le choix des techniques, mais leur responsabilité, selon les recommandations du GBEA (§I.1), est de porter leur choix sur des techniques fiables et utilisées par un grand nombre de laboratoires (à l'exception des techniques nouvelles et en cours de diffusion).

L'interprétation de ces résultats ne doit pas se faire isolément et doit être rapprochée de celles fournies par d'autres sources d'informations (contrôle de qualité interne, évaluations externes de la qualité, rapports d'évaluation des dispositifs, publications, etc.) afin de s'affranchir des éventuelles difficultés dues à la nature des échantillons.

Glossaire

CLHP : Chromatographie liquide haute performance.

CLBP : Chromatographie liquide basse pression.

NGSP : National glycohemoglobin standardization program.

Bibliographie

1. Weber JA, *et al.* Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem* 1991 ; 37 :695-700.
2. Hanser AM, *et al.* Comparaison des méthodes de dosages de la créatinine sérique. *Ann Biol Clin* 2001 ; 59 : 737-42.
3. Séronie-Vivien S, *et al.* Dosage de la créatininémie en 2003 : état des lieux analytique et essai de standardisation de l'étalonnage. *Ann Biol Clin* 2004 ; 62 :165-175.
4. Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale, Biochimie (04BSP1) - Décembre 2004 (disponible sur : www.afssaps.sante.fr/)
5. The National Glycohemoglobin Standardization Program (<http://www.ngsp.org/>)
6. Rapport du contrôle du marché du dispositif médical de diagnostics in vitro : NycoCard HbA_{1c} (Axis Shield / Progen) - Janvier 2007 (disponible sur : www.afssaps.sante.fr/)
7. HAS. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte - Recommandations professionnelles – Septembre 2002