

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Dépistage néonatal :
hypothyroïdie (TSH)
hyperplasie des surrénales (17 OH-progestérone)
phénylcétonurie (phénylalanine)

Dépistage néonatal 05DNN1 et 05DNN2

juillet et novembre 2005

Edition : novembre 2006

Michèle NOEL (Afssaps)
Jean-Louis DHONDT (CH St Philibert, Lomme)

	05DNN1	05DNN2
Expédition	21/07/05	04/11/05
Clôture	16/08/05	12/12/05
Edition des compte-rendus individuels	16/11/05	22/02/06
Paramètres contrôlés : Echantillons	Phénylalanine : P511, P512, P513 17OH-Progestérone : H511, H512, H513 TSH : T511, T512, T513	Phénylalanine : P521, P522, P523 17OH-Progestérone : H521, H522, H523 TSH : T521, T522, T523
Nombre de laboratoires concernés*	27	27
Nombre de laboratoires participants**	26	26

* 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 de l'année 2005

En 2005, 5 maladies font l'objet d'un dépistage néonatal au niveau national : phénylcétonurie (PCU), hypothyroïdie congénitale (HC), hyperplasie congénitale des surrénales (HCS), drépanocytose (HbS) et mucoviscidose (CF). Trois paramètres permettant le dépistage de la PCU (phénylalanine), de l'HC (TSH) et de l'HCS (17 OH-Progestérone) ont été contrôlés en 2005 lors de 2 opérations.

Au total 27 laboratoires étaient concernés. Selon l'activité déclarée (dépistage PCU et/ou dépistage HC et HCS), les laboratoires ont reçu les échantillons pour dosage de la phénylalanine et /ou les échantillons pour dosage de la TSH et de la 17OH-Progestérone.

Des échantillons provenant d'un même lot de production, ont été envoyés successivement lors des 2 opérations permettant d'objectiver la reproductibilité des résultats.

Les résultats observés sont globalement satisfaisants : bonne participation des laboratoires au contrôle national de qualité, utilisation de techniques présentant une précision correcte, application d'un arbre décisionnel identique. Il faut toutefois noter que pour la TSH et la 17OH-Progestérone, les données 2004 se confirment : les résultats sont clairement dépendants du réactif.

Méthode statistique et expression des résultats

Le traitement statistique des données comporte plusieurs étapes :

- Calcul de la valeur cible : vu le nombre faible de résultats, c'est la médiane, tous réactifs confondus ainsi que la médiane pour la trousse réactif utilisée. Cette dernière n'est calculée que si l'effectif est supérieur à 3.
- Calcul des paramètres estimant la dispersion : coefficient de variation tronqué (CV Tr) et intervalle interquartile. Si l'effectif est supérieur à 9, le CV Tr (écart-type / moyenne exprimé en %) est calculé après une troncature à 2 écarts-types, c'est à dire après élimination des valeurs extrêmes en dehors de la moyenne ± 2 écarts-types. L'espace interquartile représente l'intervalle centré sur la médiane qui comprend 50% de l'ensemble des données. Seul le CV Tr sera donné dans les tableaux de résultats. La moyenne tronquée (mTr) qui a permis de calculer le CV Tr est également donnée.
- Comparaison des résultats par des tests non paramétriques (test de Kruskal et Wallis, test T de Wilcoxon, test U de Mann et Whitney). Les résultats sont considérés comme significativement différents si $p < 0,05$.
- Réponse consensus : elle est définie, pour un échantillon donné, comme étant la réponse exprimée par au moins 75% des laboratoires.

NB : Selon l'échantillon envoyé et sa concentration en analyte, chaque laboratoire est amené à le doser 1 ou 2 fois. L'ensemble des résultats est pris en compte lors des calculs statistiques.

Définition des échantillons

Les échantillons envoyés sont des taches de sang séché d'origine humaine déposées sur papier Schleicher et Shüll / Whatman 903. Le sang utilisé pour fabriquer les échantillons est ajusté à l'hématocrite d'un sang de nouveau-né.

Pour chaque paramètre, six échantillons ont été envoyés lors de 2 opérations de contrôle. Des échantillons provenant d'un même lot de production ont été envoyés successivement lors des 2 opérations (tableaux II, V et VIII), permettant d'objectiver la reproductibilité des résultats.

Pour chaque niveau de concentration, trois taches de sang séché sont fournies afin que la procédure analytique puisse être identique à celle appliquée pour un prélèvement de nouveau-né, à savoir premier test en simple, et contrôle en double si le premier résultat est anormal.

Résultats des participants

1 - 17OH-Progestérone

Les principaux résultats concernant le dosage de la 17 OH-Progestérone dans le cadre du dépistage néonatal sont donnés dans le tableau I.

Comme en 2004, deux trousse de dosage ont été utilisées par les laboratoires. Dix puis neuf laboratoires (05DNN1 puis 05DNN2) ont respectivement utilisé la trousse Cis bio international et douze puis treize laboratoires, la trousse Perkin Elmer.

Au-delà de 30 nmol/l, les CV Tr sont compris entre 10 et 20%, ce qui est tout à fait correct compte-tenu du faible volume de sang total (2 µl) utilisé pour réaliser ce dosage. Dans cette zone décisionnelle, proche des seuils (alerte et action), les 2 trousse ont des caractéristiques analytiques équivalentes (différence non significative).

Pour la zone de faible concentration (échantillons H512, H513, H521, H522), la reproductibilité inter-laboratoire est moins bonne, mais ceci est sans conséquence puisque sans risque d'erreur diagnostic possible (concentrations bien inférieures à la zone de seuil). Ces données confirment celles obtenues en 2004 (figure 1).

Les résultats obtenus en fonction de la trousse utilisée sont illustrés dans les figures 2 et 3. Pour les échantillons H512, H513, H521, H522, H523 qui présentent des concentrations inférieures à la zone du seuil d'alerte (50 nmol/l), les résultats obtenus sont semblables quelle que soit la trousse utilisée (différence non significative).

Pour l'échantillon H511, la trousse Cis bio international donne des résultats 37% plus élevés que la trousse Perkin Elmer (test U de Mann-Whitney, $p < 0,0001$). En 2004, pour des échantillons de concentration équivalente (H413 et H422) un écart équivalent était noté entre les résultats rendus avec la trousse Cis bio international et ceux rendus avec la trousse Perkin Elmer.

Certains échantillons provenaient d'un même lot de production, il en est ainsi des échantillons H513 et H522 (Tableau II). Pour ces échantillons provenant d'un même lot mais dosés successivement lors des 2 opérations, les résultats ne sont pas statistiquement différents, montrant ainsi la bonne stabilité des résultats obtenus au cours de l'année 2005 (Figure 4).

Une interprétation des résultats obtenus était demandée. Les interprétations suivantes pouvaient être données au vu du premier résultat : « résultat normal » si le résultat est inférieur à un seuil appelé « seuil d'alerte » ou « confirmation du premier résultat par un second dosage » si le résultat est supérieur au « seuil d'alerte » ; au vu des seconds résultats : « résultat normal » pour un résultat inférieur à un second seuil dit « seuil d'action » ou « résultats pathologiques » si le résultat dépasse le « seuil d'action ». L'interprétation finale des résultats par les biologistes (tableau III) est satisfaisante. Lorsque celle-ci est en désaccord avec l'interprétation consensus (un cas), elle reste logique en regard du résultat obtenu par le laboratoire. Un laboratoire a rendu une conclusion finale inappropriée : « confirmation du premier résultat par un second dosage » en regard d'un résultat nécessitant la conclusion « résultat pathologique ».

Tableau I – Résultats obtenus pour la 17OH-Progestérone (résultats exprimés en nmol/l de sang total).

Opération	Echantillon	Code	Fournisseur	n	Médiane	mTr*	CV Tr (%)
05DNN1	H511	-	Tous réactifs	44	85,4	88,6*	20,3
		AN	Cis bio international	20	106,8	106,4	13,4
		KC	Perkin Elmer	24	77,9	78,0	10,8
	H512	-	Tous réactifs	22	26,3	24,6	16,5
		AN	Cis bio international	10	26,7	25,3	19,0
		KC	Perkin Elmer	12	25,1	24,0	14,0
	H513	-	Tous réactifs	22	16	15,6	27,7
		AN	Cis bio international	10	15	15,4	27,7
		KC	Perkin Elmer	12	16,4	15,7	28,8
05DNN2	H521	-	Tous réactifs	23	10,0	8,5	46,5
		AN	Cis bio international	10	9,6	8,1	73,0
		KC	Perkin Elmer	13	10,0	9,6	32,4
	H522	-	Tous réactifs	23	16,3	16,0	28,6
		AN	Cis bio international	10	14,3	15,2	28,6
		KC	Perkin Elmer	13	16,6	16,5	29,1
	H523	-	Tous réactifs	23	34,1	34,8	12,3
		AN	Cis bio international	10	35,6	36,7	17,4
		KC	Perkin Elmer	13	33,5	34,1	8,5

* vu la dispersion inter-technique, mTr « tous réactifs » est donnée à titre indicatif.

Tableau II : Récapitulatif des échantillons envoyés lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2.

	Echantillons	
	05DNN1	05DNN2
Lot K		H521
Lot L	H513	H522
Lot M	H512	
Lot N		H523
Lot O	H511	

Tableau III – Récapitulatif des interprétations données lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2 pour le dépistage de l'HCS.

Opération	Echantillon	Médiane tous réactifs (nmol/l)	Interprétation consensus	Nb de laboratoires en accord avec le consensus
05DNN1	H511	85,4	Résultat pathologique	20 / 22
	H512	26,3	Résultat Normal	22 / 22
	H513	16,0	Résultat Normal	22 / 22
05DNN2	H521	10,0	Résultat Normal	22 / 22
	H522	16,3	Résultat Normal	22 / 22
	H523	34,1	Résultat Normal	22 / 22

NB: les seuils recommandés par l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE) sont de 50 nmol/l pour le seuil d'alerte (contrôle du résultat en duplicate) et 60 nmol/l pour le seuil d'action (demande d'un second prélèvement ou convocation du nouveau-né). La conclusion « résultat pathologique » doit être rendue lorsque le résultat est supérieur au seuil d'action après contrôle en duplicate.

Figure 1 : Evolution des CV Tr obtenus pour chaque trousse lors des opérations 2004 et 2005 en fonction de la valeur cible (tous réactifs confondus).

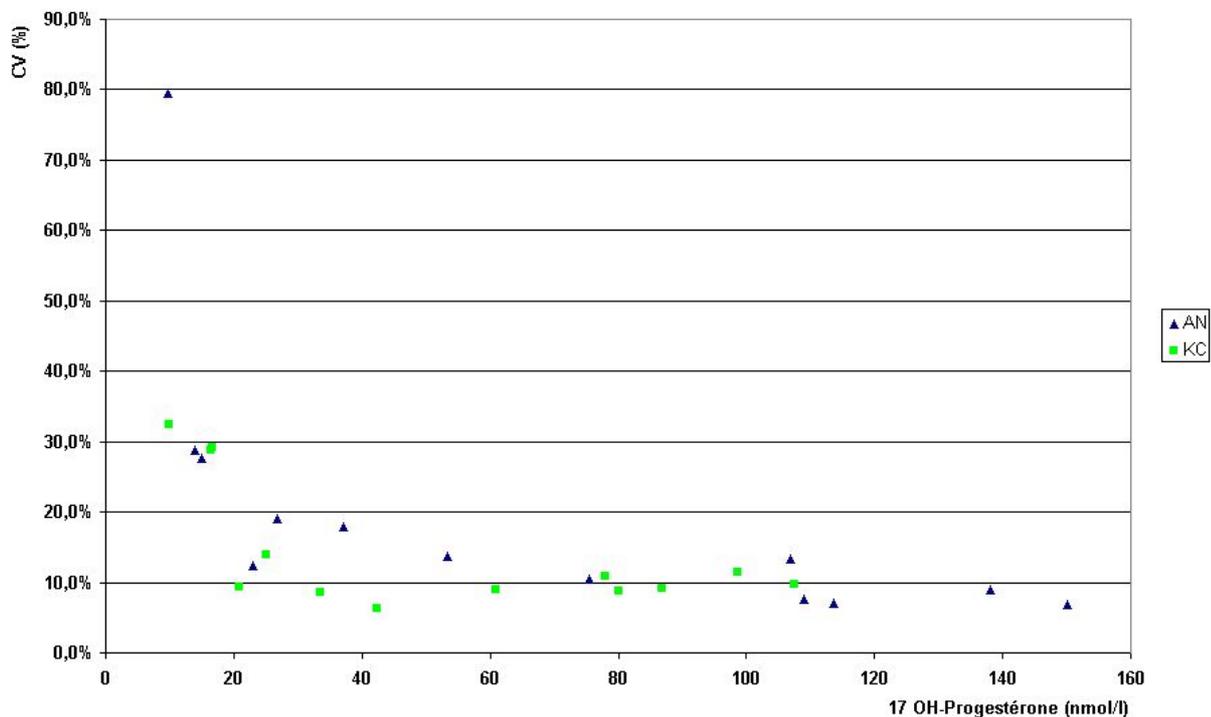


Figure 2 : Diagramme « boîte et moustaches » des résultats obtenus pour la 17 OH-Progestérone lors de l'opération 05DNN1 en fonction du réactif utilisé (Cis bio international : AN ; Perkin Elmer : KC). La « boîte » représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la médiane (point), les « moustaches » positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.

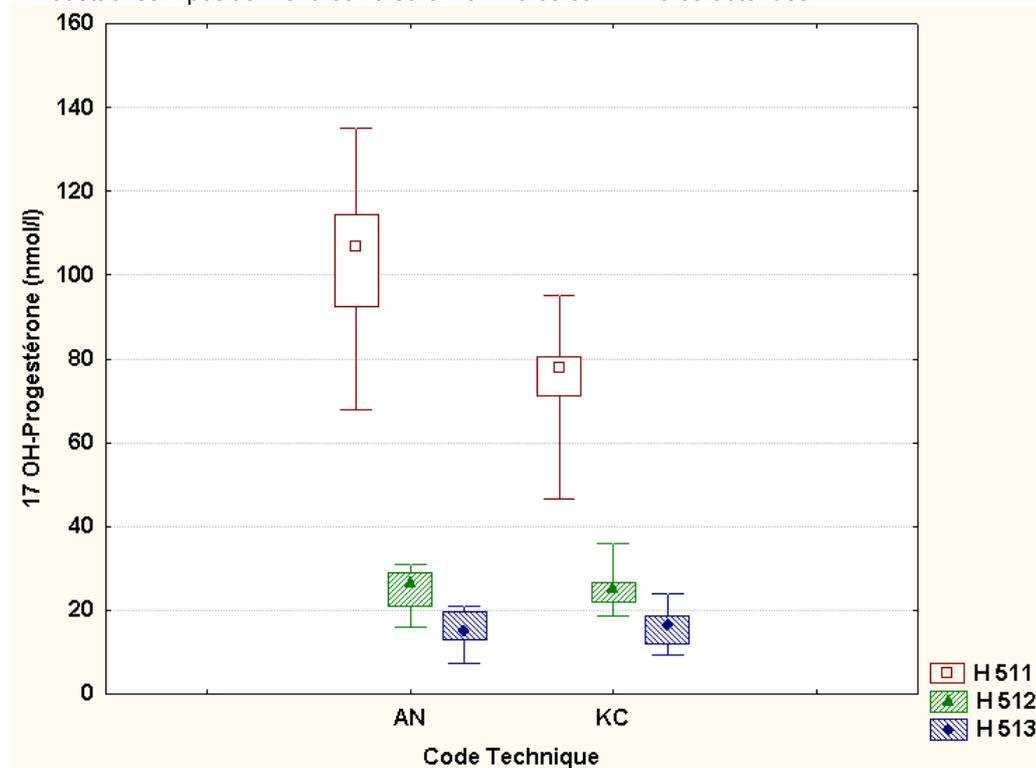


Figure 3 : Diagramme « boîte et moustaches » des résultats obtenus pour la 17 OH-Progestérone lors de l'opération 05DNN2 en fonction du réactif utilisé (Cis bio international : AN ; Perkin Elmer : KC). La « boîte » représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) ainsi que la position de la médiane (point), les « moustaches » positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.

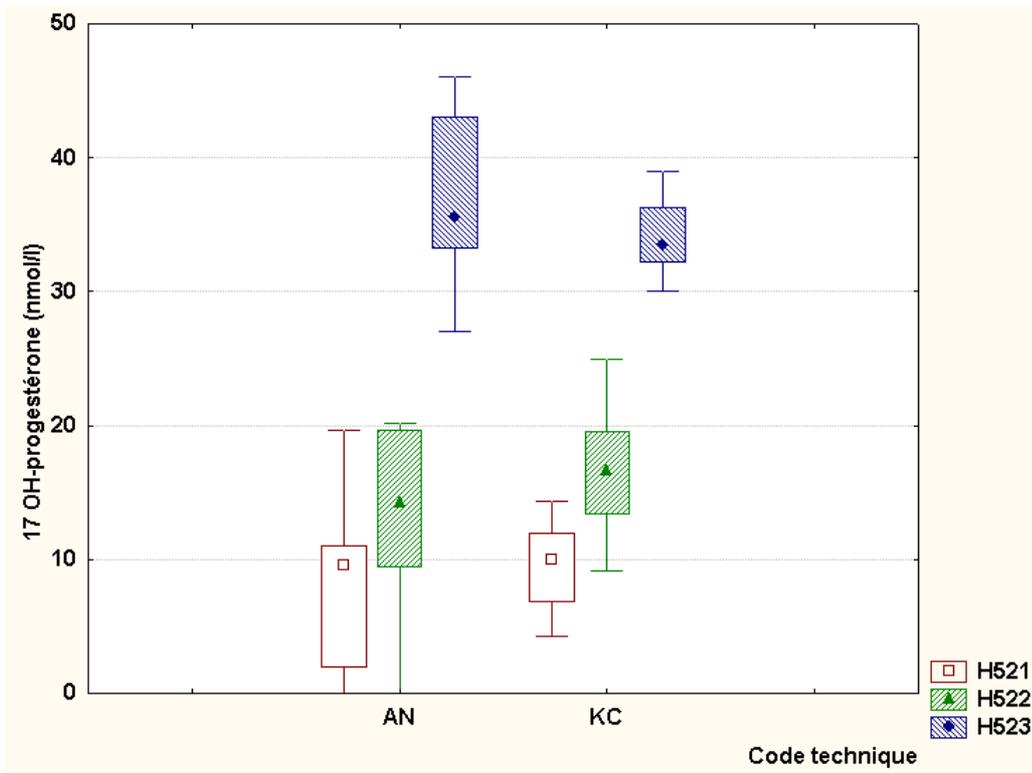
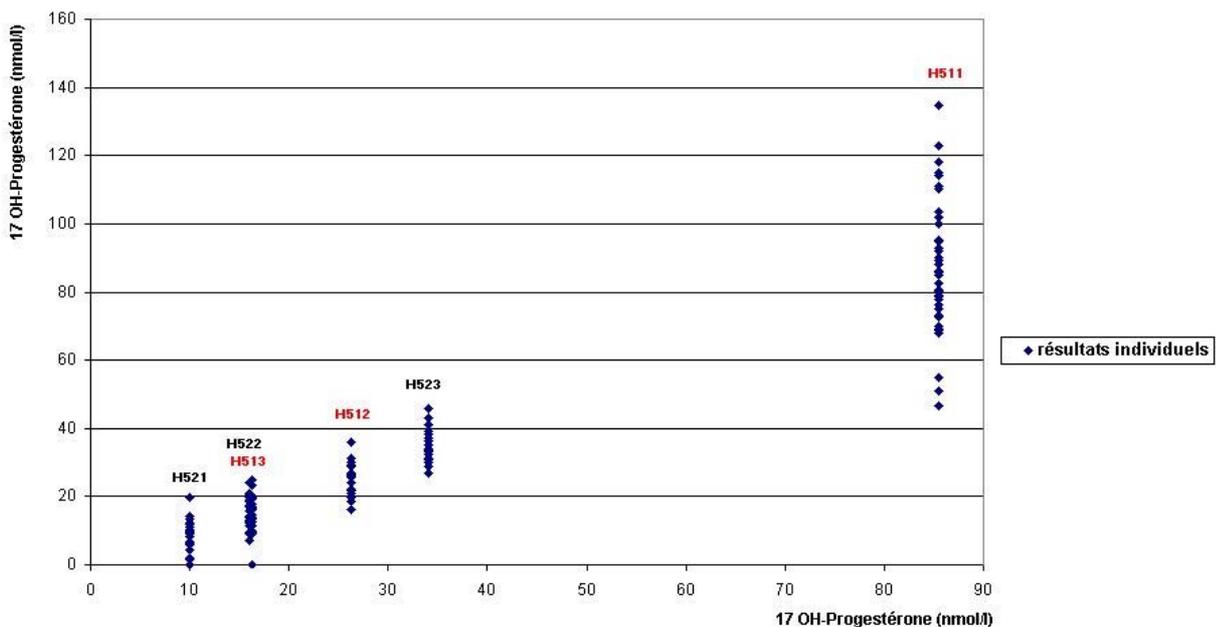


Figure 4 : Récapitulatif des résultats individuels obtenus pour la 17OH-Progestérone lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2. Les échantillons H513 et H522 proviennent d'un même lot. En abscisse les échantillons sont placés sur la valeur cible consensus (médiane tous réactifs).



2 - TSH

Les principaux résultats concernant le dosage de la TSH sur sang séché sont donnés dans le tableau IV. De même que pour le dosage de la 17 OH-Progestérone, deux trousse de dosage ont été utilisées : la trousse Cis bio international (AN) et trousse Perkin Elmer (KC).

La reproductibilité inter-technique de chaque trousse est convenable dans la zone décisionnelle pour le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale (entre 15 et 60 mUI/l) avec des CV Tr généralement compris entre 5 et 18%. La reproductibilité inter-technique est moins bonne pour la trousse Cis bio international (AN), avec un CV Tr médian d'environ 15% en regard d'un CV Tr médian d'environ 8% pour la trousse Perkin Elmer (KC).

Les résultats obtenus, en fonction de la trousse utilisée, sont illustrés dans les figures 5 et 6. Quel que soit le niveau de concentration des échantillons, les résultats diffèrent significativement selon la technique utilisée, cette constatation avait déjà été faite lors des opérations 2004 (figure 7).

La trousse Cis bio international (AN) donne systématiquement des résultats plus élevés que la trousse Perkin Elmer (KC). Pour les échantillons T511, T513, T521 et T523, la médiane des résultats rendus avec la trousse Cis bio international est supérieure d'environ 2 fois à la médiane des résultats rendus avec la trousse Perkin Elmer. Au total, l'écart de résultats entre les deux trousse est compris entre 60 et 100% selon le niveau de l'échantillon étudié.

Le tableau V récapitule la provenance des échantillons envoyés lors des 2 opérations. Les échantillons T511 et T523 d'une part et T513 et T521 d'autre part provenaient d'un même lot. Pour les échantillons provenant du même lot mais dosés successivement lors des 2 opérations, les résultats sont équivalents (figure 8), montrant ainsi la bonne stabilité des résultats obtenus au cours de l'année 2005.

Enfin, l'interprétation des résultats par les biologistes (tableau VI) est satisfaisante pour les 4 échantillons pour lesquels une interprétation consensus était possible (T511, T512, T522, T523). Les discordances sont dues soit à une conclusion logique en regard du résultat obtenu par le laboratoire mais en désaccord avec l'interprétation consensus (T522), soit à une conclusion finale inappropriée : « confirmation du premier résultat par un second dosage » en regard d'un résultat nécessitant la conclusion « résultat pathologique » (T512). Pour les échantillons T513 et T521 provenant d'un même lot de fabrication, aucun consensus n'a pu être établi. La conclusion dépend clairement du réactif utilisé : les utilisateurs de la trousse Cis bio international ont majoritairement rendu « résultat pathologique » et les utilisateurs de la trousse Perkin Elmer « résultat normal », reflétant pour cette zone décisionnelle proche du « seuil d'action » la discordance des résultats obtenus avec les deux trousse.

Tableau IV – Résultats obtenus pour la TSH (résultats exprimés en mUI/l de sang total).

Opération	Echantillon	Code	Fournisseur	n	Médiane	mTr*	CV Tr (%)
05DNN1	T511	-	Tous réactifs	22	8,4	10,3*	38,5
		AN	Cis bio international	10	14,0	13,9	9,9
		KC	Perkin Elmer	12	6,9	7,0	13,0
	T512	-	Tous réactifs	41	47,6	54,1*	28,0
		AN	Cis bio international	17	70,4	72,5	15,2
		KC	Perkin Elmer	24	44,1	43,8	8,7
		-	Tous réactifs	35	21,6	23,1*	36,9
		AN	Cis bio international	19	29,0	30,4	16,7
		KC	Perkin Elmer	16	14,8	14,9	9,9
05DNN2	T521	-	Tous réactifs	30	17,2	21,2*	38,4
		AN	Cis bio international	15	28,0	29,2	14,2
		KC	Perkin Elmer	15	13,8	14,2	5,2
	T522	-	Tous réactifs	43	47,5	56,6*	33,1
		AN	Cis bio international	17	78,5	79,8	17,7
		KC	Perkin Elmer	26	43,0	43,0	6,8
		-	Tous réactifs	24	8,4	10,1*	36,3
	T523	AN	Cis bio international	11	14,0	14,1	8,3
		KC	Perkin Elmer	13	7,1	6,9	7,9

* vu la dispersion inter-technique, mTr « tous réactifs » est donnée à titre indicatif.

Tableau V : Récapitulatif des échantillons envoyés lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2.

	Echantillons	
	05DNN1	05DNN2
Lot G	T511	T523
Lot H	T513	T521
Lot I	T512	
Lot J		T522

Tableau VI – Récapitulatif des interprétations données lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2 pour le dépistage de l'HC.

Opération	Echantillon	Médiane tous réactifs (mUI/l)	Interprétation consensus	Nbre de laboratoires en accord avec le consensus
05DNN1	T511	8,4	Résultat normal	21 / 21*
	T512	47,6	Résultat pathologique	21 / 22
	T513	21,6	pas de consensus	-
05DNN2	T521	17,2	pas de consensus	-
	T522	47,5	Résultat pathologique	20 / 21*
	T523	8,4	Résultat normal	21 / 21*

*22 laboratoires participants, un laboratoire n'a pas donné de conclusion

NB: les seuils recommandés par l'AFDPHE sont

- avec la technique AN : 20 mUI/l pour le seuil d'alerte pour lequel le résultat est contrôlé en duplicate et 25 mUI/l pour le seuil d'action (demande d'un second prélèvement ou convocation du nouveau-né)
- avec la technique KC : 15 mUI/l pour le seuil d'alerte et 20 mUI/l pour le seuil d'action.

La conclusion « résultat pathologique » doit être rendue lorsque après contrôle du premier résultat en duplicate, le résultat est supérieur au seuil d'action.

Figure 5 : Diagramme « boîte et moustaches » des résultats obtenus pour la TSH lors de l'opération 05DNN1 en fonction du réactif utilisé (Cis bio international : AN ; Perkin Elmer : KC). La « boîte » représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la médiane (point), les « moustaches » positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.

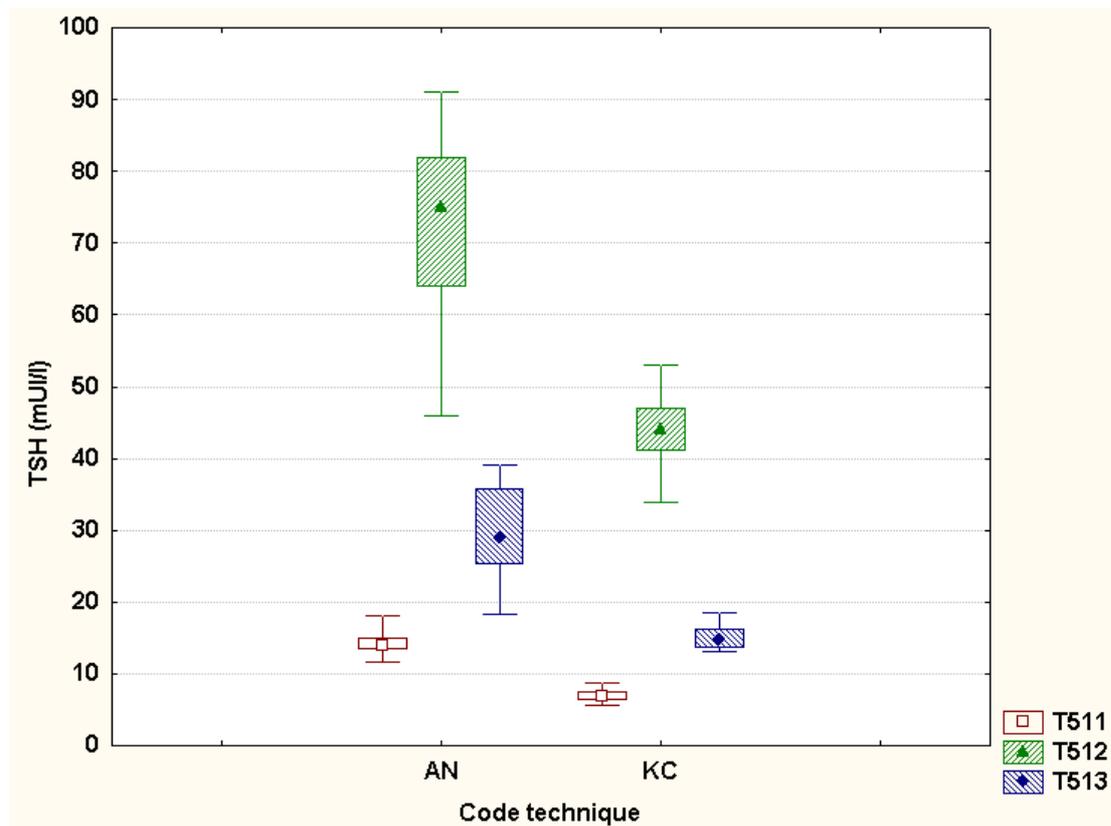


Figure 6 : Diagramme « boîte et moustaches » des résultats obtenus pour la TSH lors de l'opération 05DNN2 en fonction du réactif utilisé (Cis bio international : AN ; Perkin Elmer : KC). La « boîte » représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les « moustaches » positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.

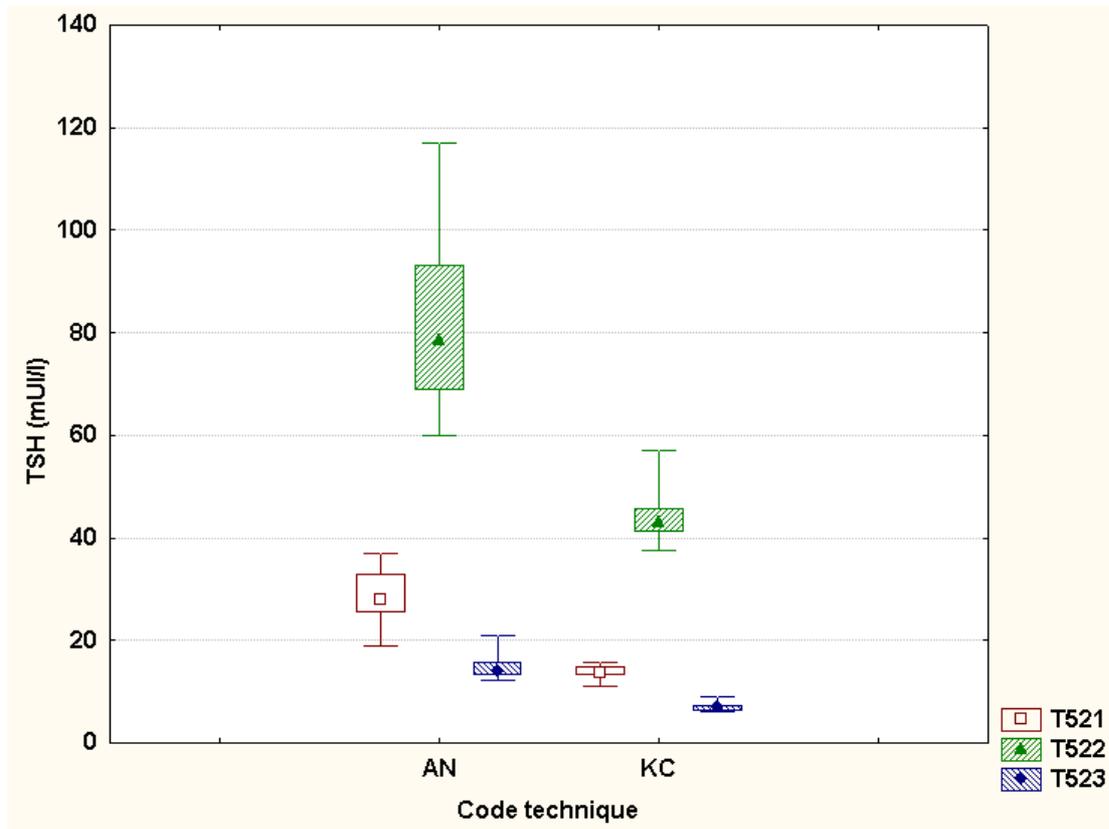


Figure 7 : Récapitulatif des valeurs cibles obtenues avec chaque trousse en 2004 et 2005. En abscisse les échantillons sont placés sur la valeur cible consensus (médiane tous réactifs).

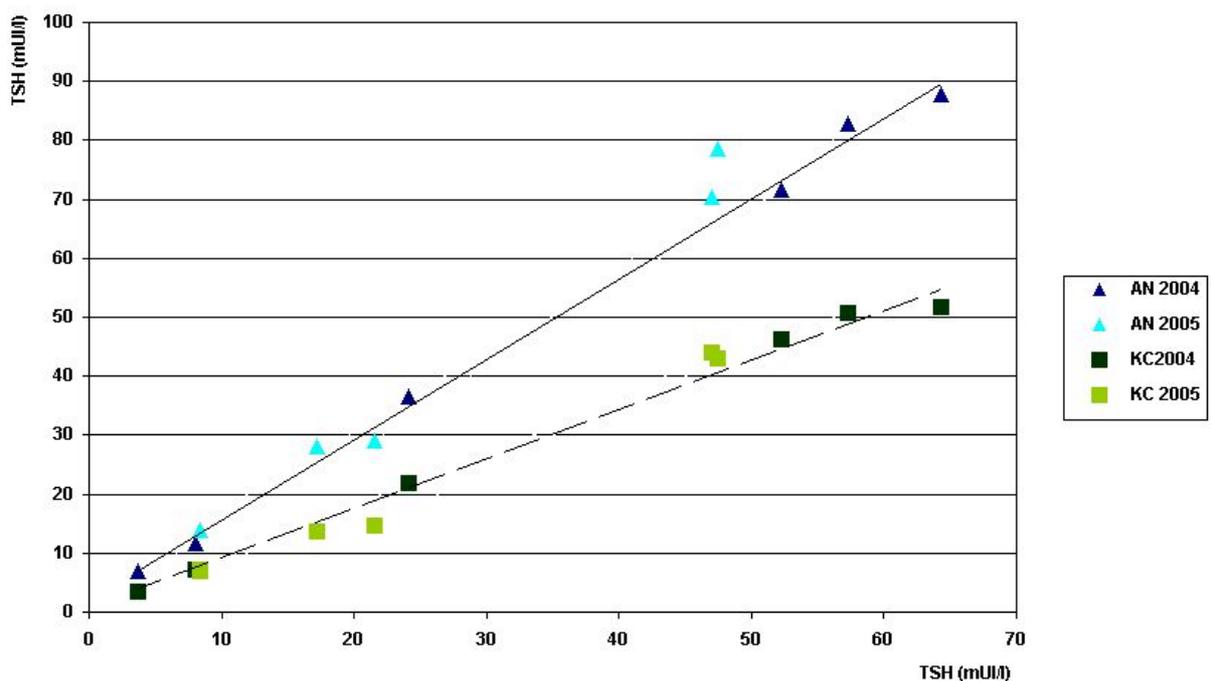
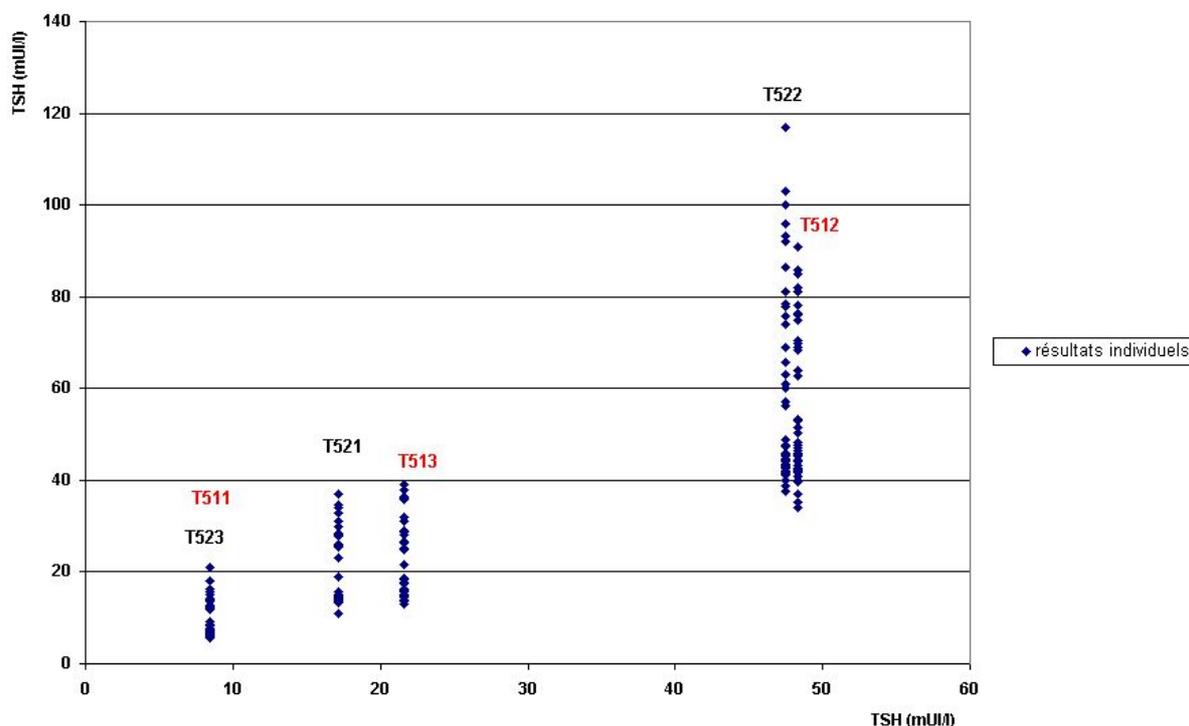


Figure 8 : Récapitulatif des résultats individuels obtenus pour la TSH lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2. Les échantillons T511 et T523 ainsi que les échantillons T513 et T521 proviennent d'un même lot de fabrication. En abscisse les échantillons sont placés sur la valeur cible consensus (médiane tous réactifs).



3 - Phénylalanine

Les principaux résultats concernant le dosage de la phénylalanine sur sang séché sont donnés dans le tableau VII.

Deux techniques de dosage ont été utilisées par les laboratoires. La grande majorité des laboratoires (16) dosent la phénylalanine grâce à une technique fluorimétrique (6X). La trousse Bio Rad (QU), qui est une méthode enzymatique colorimétrique, est utilisée systématiquement par 4 laboratoires. Enfin deux laboratoires utilisent les 2 techniques : premier dosage effectué avec la technique fluorimétrique et contrôle des résultats au-dessus du seuil par la trousse Bio Rad.

La précision de chaque technique est correcte, la médiane des CV Tr se situe aux alentours de 10 % (6X : 10,0%) en amélioration par rapport aux résultats obtenus en 2004 (6X : 12,8%). Quelle que soit la concentration des échantillons étudiés, les CV Tr sont similaires.

Les résultats obtenus en fonction de la technique utilisée sont illustrés dans les figures 9 et 10. Pour les 6 échantillons, les résultats sont comparables quelle que soit la technique utilisée.

Un récapitulatif des échantillons envoyés lors des 2 opérations est donné dans le tableau VIII. Les résultats obtenus pour les échantillons provenant d'un même lot, mais dosés successivement lors des 2 opérations (P511 et P523), ne diffèrent pas (Figure 11).

Une interprétation des résultats obtenus était demandée. L'interprétation finale des résultats par les biologistes (tableau IX) est satisfaisante. Lorsque celle-ci est en désaccord avec l'interprétation consensus, elle reste logique en regard du résultat obtenu par le laboratoire (P521, 3 cas). Un seul laboratoire a rendu pour 2 échantillons (P511 et P512) une conclusion finale inappropriée : « confirmation du premier résultat par un second dosage » en regard d'un résultat nécessitant la conclusion « résultat pathologique ».

Tableau VII – Résultats obtenus pour la phénylalanine (résultats exprimés en $\mu\text{mol/l}$ de sang total).

Opération	Echantillon	Code	Fournisseur	n	Médiane*	mTr	CV Tr (%)
05DNN1	P511	-	Tous réactifs	42	434,6	433,7	10,6
		QU	Bio-Rad	6	411,4	N.C.*	N.C.*
		6X	fluorimétrique	36	434,6	437,4	10,1
	P512	-	Tous réactifs	42	320,9	323,5	8,8
		QU	Bio-Rad	6	294,2	N.C.*	N.C.*
		6X	fluorimétrique	36	326,1	329,6	8,6
	P513	-	Tous réactifs	42	228,4	229,3	9,2
		QU	Bio-Rad	6	224,9	N.C.*	N.C.*
		6X	fluorimétrique	36	228,4	232,0	9,9
05DNN2	P521	-	Tous réactifs	42	199,6	201,8	7,9
		QU	Bio-Rad	6	182,5	N.C.*	N.C.*
		6X	fluorimétrique	36	199,8	203,2	7,7
	P522	-	Tous réactifs	25	109,5	110,5	11,3
		QU	Bio-Rad	4	92,2	N.C.*	N.C.*
		6X	fluorimétrique	21	111,8	113,0	10,0
	P523	-	Tous réactifs	42	403,8	407,2	10,3
		QU	Bio-Rad	6	423,9	N.C.*	N.C.*
		6X	fluorimétrique	36	398,4	405,6	10,4

* non calculé

Tableau VIII : Récapitulatif des échantillons envoyés lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2.

	Echantillons	
	05DNN1	05DNN2
Lot A		P522
Lot B'	P513	
Lot B		P521
Lot C	P512	
Lot D	P511	P523

Tableau IX – Récapitulatif des interprétations données lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2 pour le dépistage de la PCU.

Opération	Echantillon	Médiane tous réactifs ($\mu\text{mol/l}$)	Interprétation consensus	Nbre de laboratoires en accord avec le consensus
05DNN1	P511	434,6	Résultat pathologique	20 / 21
	P512	320,9	Résultat pathologique	20 / 21
	P513	228,4	Résultat pathologique	20 / 21
05DNN2	P521	199,6	Résultat pathologique	18 / 21
	P522	109,5	Résultat normal	21 / 21
	P523	403,8	Résultat pathologique	21 / 21

NB: les seuils recommandés par l'AFDPHE sont 150 $\mu\text{mol/l}$ pour le seuil d'alerte (contrôle du résultat en duplicate) et 180 $\mu\text{mol/l}$ pour le seuil d'action (demande d'un second prélèvement ou convocation du nouveau-né).

Figure 9 : Diagramme « boîte et moustaches » des résultats obtenus pour la phénylalanine lors de l'opération 05DNN1 en fonction du réactif utilisé (technique fluorimétrique, 6X et réactif Bio Rad , QU). La « boîte » représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la médiane (point), les « moustaches » positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.

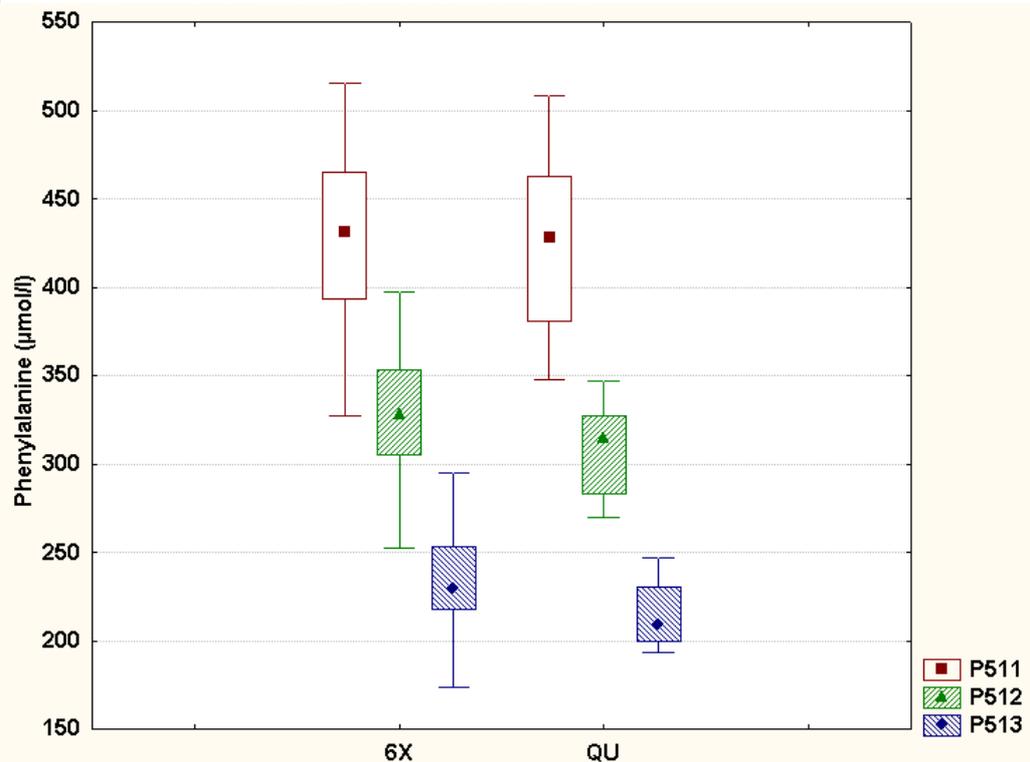


Figure 10 : Diagramme « boîte et moustaches » des résultats obtenus pour la phénylalanine lors de l'opération 05DNN2 en fonction du réactif utilisé (technique fluorimétrique, 6X et réactif Bio Rad , QU). La « boîte » représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les « moustaches » positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.

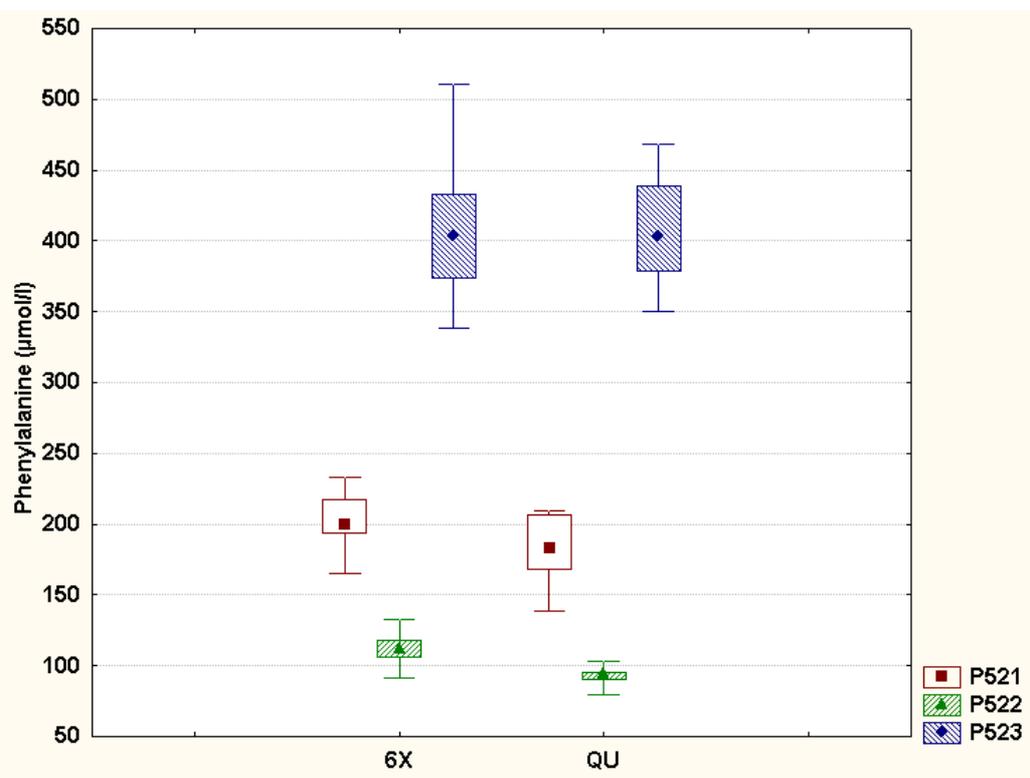
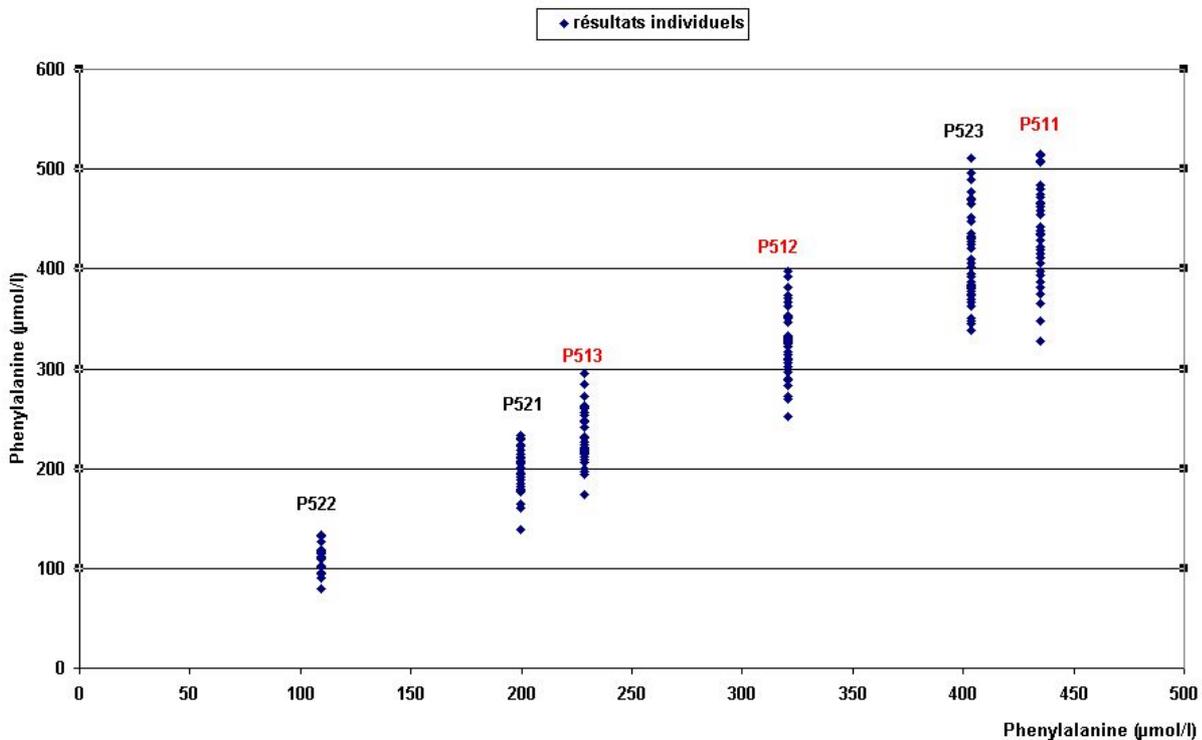


Figure 11 : Récapitulatif des résultats individuels obtenus pour la phénylalanine lors des opérations 05DNN1 et 05DNN2. Les échantillons P511 et P523 proviennent d'un même lot. En abscisse les échantillons sont placés sur la valeur cible consensus (médiane tous réactifs).



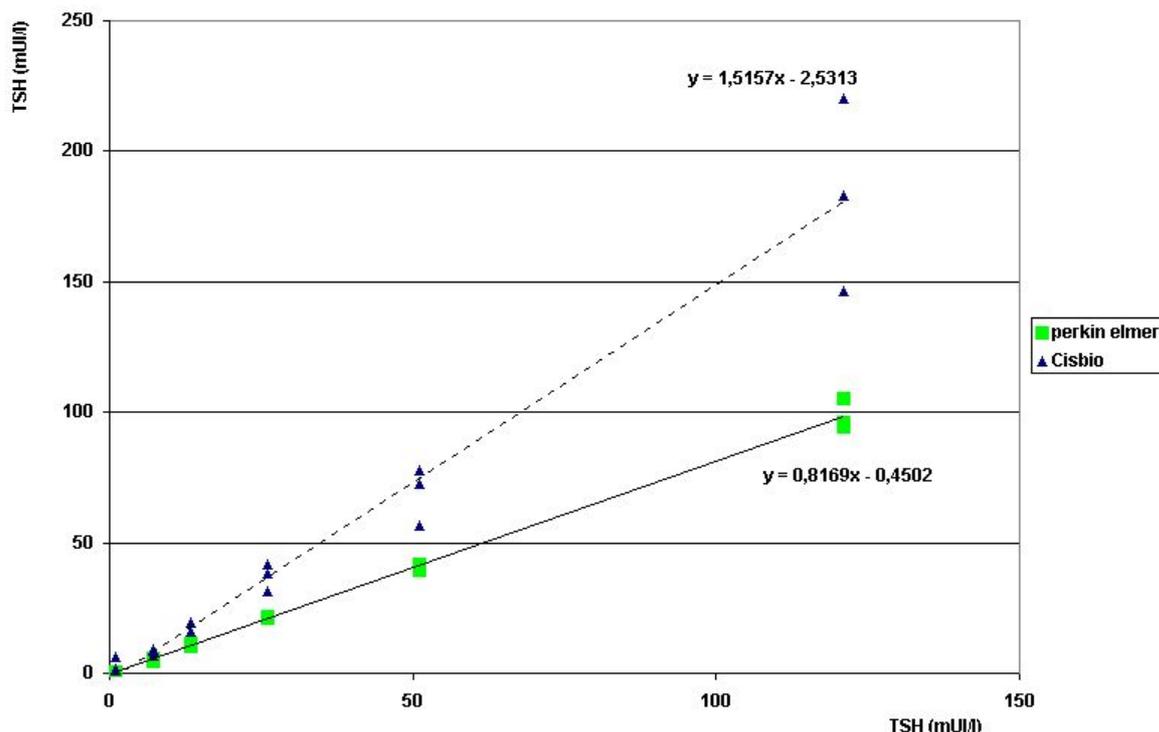
Commentaires

Depuis quelques années, des échantillons de référence calibrés pour la phénylalanine, la 17OH-Progestérone et la TSH, préparés par l'International Society of Neonatal Screening (ISNS), sont disponibles pour les industriels et les programmes de contrôle de qualité. Suite aux observations du présent contrôle national de qualité, des échantillons de référence TSH ont été dosés par 3 laboratoires utilisant la trousse Cis bio international et 3 laboratoires utilisant la trousse Perkin Elmer. Ces 6 laboratoires ont été désignés au hasard. Les résultats illustrés figure 12 indiquent une légère sous-estimation du standard international par la trousse Perkin Elmer, alors que la trousse Cis bio international surestime le standard international, ceci confirme les résultats obtenus lors des opérations 2004 et 2005 : la trousse Cis bio international donne systématiquement des valeurs plus élevées que la trousse Perkin Elmer.

De plus, la commission technique nationale de l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE) a regardé pour l'ensemble des résultats obtenus par les laboratoires en 2005, le pourcentage de prélèvements présentant des résultats supérieurs au « seuil d'alerte » en fonction de la trousse utilisée. Cette étude montre que pour les laboratoires utilisant la trousse Cis bio international, le pourcentage de prélèvements à contrôler est supérieur à celui des utilisateurs de la trousse Perkin Elmer (1% de résultats supérieurs au seuil d'alerte versus 0,25%).

Tout ceci étaye l'hypothèse d'une « surestimation » des résultats pour la trousse Cis bio international.

Figure 12 : Dosage du standard international de TSH, résultats obtenus par 3 laboratoires utilisant la trousse Cis bio international et 3 laboratoires utilisant la trousse Perkin Elmer. En abscisse figure la valeur du standard.



Conclusion

Les résultats montrent que les laboratoires impliqués dans cette activité :

1. participent de façon satisfaisante aux opérations du contrôle national de qualité (26 laboratoires / 27),
2. suivent un arbre décisionnel identique et interprètent leurs résultats de façon cohérente,
3. utilisent des réactifs présentant une précision correcte compte tenu des conditions de dosage : pour mémoire les dosages sont effectués avec seulement quelques μ l de sang total.

Il faut cependant noter la persistance « problématique » d'une différence inter-technique, pour la mesure de la 17 hydroxyprogestérone et celle de la TSH.

- Pour la TSH, le problème est récurrent : une constatation du même type avait amené les industriels concernés à re-calibrer leur trousse en 2001, et l'AFDPHE a recommandé l'utilisation de 2 seuils différents selon la trousse utilisée. Cependant, cette recommandation ne permet pas de corriger l'écart existant en 2005 entre les 2 trousse. Des actions seront à entreprendre : calibration des trousse par les industriels et/ou adaptation des seuils par l'AFDPHE.
- Pour la mesure de la 17 OH-Progestérone, le problème n'était pas connu et un seuil unique est actuellement recommandé par l'AFDPHE quel que soit le réactif utilisé. L'existence d'une différence inter-méthode avérée devrait amener les industriels concernés à vérifier la calibration de leur trousse envers le matériel de référence nouvellement préparé par l'International Society of Neonatal Screening.

A contrario, on peut constater l'absence de différence inter-technique pour la mesure de la phénylalanine. Il est à noter que dans ce cas, les mêmes calibrants sont employés quelle que soit la technique de dosage utilisée.