

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

TCA  
Facteur VIII  
Facteur Willebrand Ag  
TP  
Facteurs II, V, VII et X  
RAI

Anne GUYARD et Stéphanie ALBAREDE (Afssaps)  
Marie-Hélène HORELLOU (Hôtel-Dieu - Paris)  
Lucienne MANNESSIER (EFS – Lille)

Expédition : 30 mars 2004

Clôture : 19 avril 2004

Edition des compte-rendus individuels : 25 juin 2004

Paramètres contrôlés : **04A3 – TCA – Facteur VIII – Facteur Willebrand Ag**  
**04A4 – TP – Facteurs II, V, VII et X**  
**04A9 – RAI**

Nombre de laboratoires concernés\* : 4304

Nombre de laboratoires participants\*\* : 4169

\* 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 de l'opération

Les laboratoires pratiquant le dosage du facteur VIII ou du facteur Willebrand ont reçu l'échantillon 04A3 pour détermination du temps de céphaline + activateur (TCA), TCA mélange plasma + témoin, facteur VIII (FVIII :C) et facteur Willebrand antigène (FW Ag), l'ensemble des laboratoires pratiquant l'hémostase a reçu l'échantillon 04A4 pour détermination du TP et des facteurs II, V, VII et X et réponse à un cas clinique. Enfin les laboratoires pratiquant la recherche d'anticorps irréguliers ont reçu l'échantillon 04A9 pour RAI.

L'échantillon 04A3 provenait du même lot que l'échantillon 03A4, envoyé aux laboratoires en 2003 lors de l'opération 03HEM1. Les résultats moyens des participants sont TCA = 50,9 s, facteur VIII = 10,5 % et facteur Willebrand antigène = 60,2 %. L'indice de Rosner inférieur à 12, calculé à partir des données des laboratoires, confirme l'absence d'anticoagulant circulant dans cet échantillon. La comparaison des résultats obtenus en 2004 versus 2003 sur le même échantillon montre des résultats stables et satisfaisants sur les trois paramètres (TCA, facteur VIII et facteur Willebrand).

L'échantillon 04A4, avec des résultats moyens de TP à 23,6 %, de facteur V à 81,9 % et de facteurs II, VII et X inférieurs à 20 %, simulait un déficit en facteurs vitamine K dépendants, diagnostic cité par 90 % des laboratoires ayant répondu au cas clinique. Par rapport à la précédente opération organisée en 1999, les CV sont stables pour le facteur V (12 %) et le facteur VII (27 %) et se sont améliorés pour le facteur II (12 %) et le facteur X (13 %).

La RAI a été trouvée positive par 99,4 % des 2803 laboratoires pratiquant le dépistage. Parmi les 267 laboratoires réalisant l'identification, 95,5 % ont rendu un mélange d'anticorps anti-FY1 + anti-MNS3.

## Méthode statistique et expression des résultats

Les paramètres statistiques : effectif, moyenne et écart-type sont calculés à partir des données fournies par les laboratoires puis sont recalculés après une troncature à 3 écart-types.

Dans les tableaux de résultats figurent, pour les groupes supérieurs à 10 participants, les effectifs non tronqués (n), la moyenne tronquée (mTr), l'écart-type tronqué (sTr) et le coefficient de variation (CVTr) calculé par la formule  $100 \times sTr / mTr$ .

## Echantillon 04A3

# TCA – Facteur VIII – Facteur Willebrand Ag

### Définition de l'échantillon

L'échantillon 04A3 est un plasma lyophilisé d'origine humaine. L'échantillon 04A3 provient du même lot que l'échantillon 03A4 qui avait été envoyé aux laboratoires en 2003 lors de l'opération 03HEM1.

Les résultats des experts Dr M-H. HORELLOU, Paris - Dr M-F. AILLAUD, Marseille - Dr M. ALHENC-GELAS, Paris – Pr. B. BONEU, Toulouse - Dr E. FRESSINAUD, Nantes - Dr M. WOLF, Clamart – sont présentés dans le tableau I.

**tableau I** – résultats des experts : temps de céphaline + activateur, facteur VIII et facteur Willebrand Ag

Expert	Témoin TCA (s)	TCA 04A3 (s)	TCA témoin + 04A3 (s)	Facteur VIII : C 04A3 (%)	Facteur Willebrand Ag 04A3 (%)
Expert 1	-	53	36	12	61
Expert 2	33	50	-	10	57
Expert 3	33	56	39	9	67
Expert 4	33	50	37	12	-
Expert 5	35	55	39	10	59
Expert 6	30	54	36	11	57

### Résultats des participants

L'échantillon 04A3 avait été adressé exclusivement aux laboratoires qui avaient déclaré effectuer le facteur VIII ou le facteur Willebrand.

Concernant le TCA, nous avons recueilli 592 réponses dont :

- 490 réponses exploitables

- 102 réponses qui ont été exclues du fait que l'échantillon 04A3 n'avait pas été envoyé à ces laboratoires (l'analyse a peut être été faite sur le plasma 04A4).

Parmi les réponses exploitables, 35 laboratoires ont rendu le TCA de l'échantillon sans celui du mélange 04A3+témoin, un laboratoire n'a rendu que le mélange.

Le dosage du facteur VIII (VIII coagulant) a été fait par 471 laboratoires, le facteur Willebrand antigène par 180 laboratoires : ces deux effectifs n'ont quasiment pas changé par rapport à 2003 (466 et 177 respectivement).

177 laboratoires ont dosé les deux facteurs.

Au total, 494 laboratoires ont fait au moins un des tests demandés sur cet échantillon.

### 1 – TCA

L'analyse statistique des résultats obtenus par les participants pour le TCA du plasma 04A3 et le TCA du mélange échantillon 04A3 + témoin est reportée dans le tableau II. Les rapports « moyennes TCA 04A3 / moyennes témoin » ont été calculés.

tableau II – résultats du TCA et TCA mélange échantillon + témoin

Céphaline	Techniques	Témoin	TCA 04A3				TCA mélange 04A3 + témoin				Rapport TCA 04A3 / témoin
		mTr (s)	n	mTr (s)	sTr (s)	CVTr (%)	n	mTr (s)	sTr (s)	CV Tr (%)	
Ensemble des résultats	Toutes techniques confondues	32,3	476	50,9	3,43	6,73	445	34,5	2,69	7,79	1,58
BIOMERIEUX APTT automated	Toutes techniques confondues	32,5	49	51,7	2,42	4,69	48	34,2	2,68	7,83	1,59
	STAGO STA, STAR, STACompact	33,5	30	52,3	2,32	4,44	29	35	2,67	7,62	1,56
DADE BEHRING Pathromtin SL	Toutes techniques confondues	31,9	17	62	2,12	3,42	17	37,2	2,73	7,33	1,94
	DADE BEHRING BCT/BCS	30,8	12	62,3	2,45	3,94	12	37,1	2,47	6,65	2,02
IL TCA PS (APTT-SP)	Toutes techniques confondues	30,1	14	42,1	1,23	2,92	14	30,4	1,87	6,14	1,40
	IL ACL / Futura	30,1	14	42,1	1,23	2,92	14	30,4	1,87	6,14	1,40
STAGO CK Prest	Toutes techniques confondues	30,7	54	49,9	2,56	5,13	51	34	2,26	6,65	1,63
	STAGO STA, STAR, STACompact	30,7	43	49,7	1,67	3,37	41	33,7	2,27	6,74	1,62
STAGO PTT Automate	Toutes techniques confondues	32,8	299	51,4	1,93	3,75	268	34,9	2,31	6,63	1,57
	STAGO STA, STAR, STACompact	32,9	272	51,3	1,73	3,37	244	34,9	2,26	6,48	1,56

Comme en 2003, il nous a semblé intéressant de déterminer l'indice de Rosner pour cette opération (cf Annales 03HEM1).

L'indice de Rosner se calcule à partir des TCA du témoin, du malade (ici, malade = échantillon 04A3) et du mélange à parties égales du plasma malade et du plasma témoin :  $IR = [(mélange - témoin) / malade] \times 100$ .

L'interprétation de ce test est la suivante :

- < 12%            p Absence d'anticoagulant circulant
- 12 –15 %        p Douteux
- >15%            p Présence d'anticoagulant circulant

Le tableau III donne l'indice de Rosner par groupe technique. Les indicateurs statistiques (médiane, quartile 25, quartile 75, pourcentage de résultats inférieurs à 12) inclus dans ce tableau ont été obtenus à partir des indices de Rosner calculés pour chaque laboratoire ayant rendu les 3 TCA (témoin, échantillon 04A3, mélange). La médiane de cet indice est dans tous les cas inférieure à 12%, ce qui est en accord avec l'échantillon proposé qui simule un prélèvement de sujet hémophile avec absence d'anticoagulant circulant.

tableau III – calcul de l'indice de Rosner

Céphaline	Indice de Rosner				
	Nombre de participants	Statistiques			Incidence clinique % d'indices de Rosner <12 %
Quartile 25 %		Médiane %	Quartile 75 %		
Ensemble des résultats	450	1,96	4,00	7,69	93,1
BIOMERIEUX APTT automated	48	1,91	3,77	6,10	95,8
DADE BEHRING Pathromtin SL	17	6,56	8,06	10,6	82,4
IL TCA PS (APTT-SP)	14	2,30	2,47	6,68	100,0
STAGO CK Prest	52	4,08	6,19	8,08	86,5
STAGO PTT Automate	273	1,92	3,92	6,00	95,2

## 2 – Facteur VIII

Sept réactifs différents ont été utilisés (tableau IV).

L'analyse statistique des données est présentée sur le tableau V. On constate que les résultats sont très proches de ceux de l'opération de 2003 (cf annales 03HEM1).

**tableau IV** – réactifs facteur VIII : C utilisés

Réactif	Nombre d'utilisateurs
STAGO STA déficient VIII:C	383
DADE BEHRING Plasma exempt de FVIII	45
BIOMERIEUX Plasma défic. FVIII / MDA	23
IL HémosIL Plasma déficient en facteur VIII	8
INGEN Plasma déf. en facteur VIII	7
BIOGENIC Coamatic Facteur VIII	1
DADE BEHRING Dosage chromogénique du FVIII	1

**tableau V** – résultats des participants : facteur VIII : C

Réactif	Céphaline	Facteur VIII : C 04A3			
		n	mTr (%)	sTr (%)	CVTr (%)
Ensemble des résultats	Toutes Céphalines confondues	462	10,5	2,56	24,4
BIOMERIEUX Plasma défic.FVIII / MDA	Toutes Céphalines confondues	22	12,6	4,37	34,7
DADE BEHRING Plasma exempt de FVIII	Toutes Céphalines confondues	45	13,3	3,54	26,6
	DADE BEHRING Pathromtin SL	17	13,5	3,74	27,7
	STAGO CK Prest	14	11,9	2,73	22,9
STAGO STA déficient VIII:C	Toutes Céphalines confondues	379	10,0	2,11	21,1
	BIOMERIEUX APTT automated	20	8,4	1,96	23,3
	STAGO CK Prest	225	10,4	1,78	17,2
	STAGO PTT Automate	116	9,3	1,98	21,2

### 3 – Facteur Willebrand antigène

Trois réactifs différents ont été employés par les participants (tableau VI).

L'analyse statistique des données est présentée sur le tableau VII. On constate que les résultats sont proches de ceux de 2003 (cf annales 03HEM1).

**tableau VI** – réactifs facteur Willebrand antigène utilisés

Réactif	Nombre d'utilisateurs
STAGO STA-Liatest vWF	115
BIOMERIEUX Vidas vWF	55
STAGO Asserachrom vWF	7

**tableau VII** – résultats des participants : facteur Willebrand antigène

Réactif	Techniques	Facteur Willebrand antigène 04A3			
		n	mTr (%)	sTr (%)	CVTr (%)
Ensemble des résultats	Toutes techniques confondues	177	60,2	4,50	7,46
BIOMERIEUX Vidas vWF	BIOMERIEUX Vidas	54	64,4	5,16	8,00
STAGO STA-Liatest vWF	Toutes techniques confondues	113	58,7	2,80	4,77
	STAGO STA,STAR,STACompact	109	58,7	2,83	4,81

### 4 – Comparaison des résultats 2003 et 2004

A un an d'intervalle, il n'y a pas de différence statistique entre les moyennes des résultats obtenues pour chaque analyse (tableau VIII). Nous avons ainsi confirmé la stabilité du matériel de contrôle.

**tableau VIII** – comparaison des résultats TCA, facteur VIII et facteur Willebrand antigène de 2003 et 2004

Paramètres	2003 – échantillon 03A4			2004 – échantillon 04A3		
	n	mTr	sTr	n	mTr	sTr
TCA	480	50,5 s	3,84 s	476	50,9 s	3,43 s
Facteur VIII:C	443	10,6 %	2,39 %	462	10,5 %	2,56 %
Facteur Willebrand Ag	170	62,4 %	4,81 %	177	60,2 %	4,5 %

Etant donné qu'un même échantillon, étiqueté 03A4 en 2003 et 04A3 en 2004, a été contrôlé sur deux années successives, il nous a paru intéressant à titre d'étude de comparer les résultats des laboratoires pour 2003 et 2004.

L'écart-type réduit, qui est variable en fonction de la distribution de la population, ne peut être utilisé pour comparer les résultats obtenus en 2003 et 2004. Nous avons donc choisi d'utiliser des limites fixes (LF) extrapolées à partir de limites utilisées par d'autres organismes d'évaluation externe internationaux : 15% pour le TCA, 25% pour le facteur VIII:C et 15% pour le facteur Willebrand antigène. Nous avons évalué les résultats à l'aide de lettres de la façon suivante :

- A-, A, A+ quand les résultats sont inclus dans l'intervalle de valeurs [m-0,5LF ; m+0,5LF] soit A quand le résultat est égal à la moyenne (m), A- quand le résultat est inférieur et A+ quand le résultat est supérieur
- B-, B+ quand les résultats sont inclus dans les intervalles de valeurs [m-1LF; m-0,5LF] et [m+0,5LF; m+1LF]
- C-, C+ quand les résultats sont inclus dans les intervalles de valeurs [m-2LF; m-1LF] et [m+1LF; m+2LF]
- D-, D+ quand le résultat est inférieur à m-2LF ou supérieur à m+2LF

Les résultats ont été analysés par groupe technique (réactif et/ou technique) pour apprécier la performance des laboratoires. La comparaison des lettres obtenues en 2003 et 2004 a permis de classer les laboratoires en quatre groupes (tableau IX) : laboratoires ayant de bons résultats sur les deux années, laboratoires ayant une performance à améliorer sur les deux années, laboratoires présentant une amélioration de leur performance et ceux présentant une dégradation.

**tableau IX** – comparaison des lettres obtenues par les laboratoires en 2003 et 2004

Performance acceptable		Amélioration de la performance		Dégradation de la performance		Performance à améliorer	
2003	2004	2003	2004	2003	2004	2003	2004
A	A	D	B	A	D	C	C
B	A	D	A	A	C	C	D
A	B	C	B	B	D	D	D
B	B	C	A	B	C	D	C

Le tableau X montre que le pourcentage de laboratoires ayant amélioré leur performance et le pourcentage de ceux dont la performance a diminué ne sont pas significativement différents. La qualité de l'ensemble des résultats reste stable.

**tableau X** – comparaison de la performance des laboratoires

Paramètres	Pourcentage de laboratoires présentant une :			
	performance acceptable	amélioration de performance	dégradation de performance	performance à améliorer
TCA (LF=15%)	97,0	1,5	1,1	0,4
FVIII :C (LF=25%)	70,5	14,2	11,2	4,1
FW Ag (LF=15%)	89,0	5,9	4,4	0,7

## Echantillon 04A4

### TP – Facteurs V, II, VII et X

#### Définition de l'échantillon

L'échantillon 04A4 est un plasma lyophilisé d'origine humaine.

Les résultats des experts Dr MH. HORELLOU, Paris - Dr M-F. AILLAUD, Marseille - Dr M. ALHENC-GELAS, Paris - Pr B. BONEU, Toulouse - Dr E. FRESSINAUD, Nantes - Dr M. WOLF, Clamart - sont présentés dans le tableau XI.

tableau XI – résultats des experts : temps de Quick, TP et cofacteurs (facteurs V, II, VII et X)

	Témoin TQ (s)	TQ (s)	TP (%)	Facteur V (%)	Facteur II (%)	Facteur VII (%)	Facteur X (%)
Expert 1	-	-	23	75	14	7	12
Expert 2	13,0	27,8	24	72	16	7	12
Expert 3	12,8	35,9	22	86	17	12	13
Expert 4	12,3	35,9	21	94	23	11	13
Expert 5	12,6	27,4	25	79	19	6	12
Expert 6	12,5	29,0	24	76	16	7	12

Cas clinique : la réponse des six experts est « Déficit en facteurs vitamine K dépendants ».

#### Résultats des participants

##### 1 – TP

L'échantillon 04A4 a été adressé à 4067 laboratoires. Il a été recueilli 3856 résultats de Temps de Quick ou de TP.

Un certain nombre de valeurs n'ont pas été prises en compte dans les calculs statistiques. En effet pour certaines thromboplastines, on visualise sur les histogrammes de répartition une deuxième population, minoritaire, correspondant à des résultats obtenus avec une autre thromboplastine, d'ISI différent, du même distributeur et dont le nom est très proche. Par exemple, Biomérieux Simplastin Excel et Biomérieux Simplastin Excel S, Stago Néoplastine CI et Stago Néoplastine CI Plus, IL TP FIB, IL TP FIB HS et IL TP FIB HS Plus. On rappelle qu'il est indispensable d'employer les codes correspondant précisément aux réactifs utilisés afin de ne pas fausser les résultats statistiques et de permettre aux laboratoires d'être comparés à un groupe technique approprié.

Les résultats des temps de Quick et TP sont présentés sur le tableau XII.

tableau XII : temps de Quick et TP - Echantillon 04A4

Thromboplastine	Technique	TQ 04A4 (s)				TP 04A4 (%)			
		n	mTr (s)	sTr (s)	CVTr (%)	n	mTr (%)	sTr (%)	CVTr (%)
<b>Ensemble des résultats</b>	<b>Toutes techniques confondues</b>	<b>3656</b>	<b>29,63</b>	<b>5,14</b>	<b>17,30</b>	<b>3731</b>	<b>23,4</b>	<b>2,99</b>	<b>12,80</b>
<b>Thromboplastines à ISI &gt;1,6</b>		<b>2365</b>	<b>27,23</b>	<b>2,30</b>	<b>8,45</b>	<b>2375</b>	<b>24,2</b>	<b>2,08</b>	<b>8,60</b>
BIOMERIEUX Simplastin Excel	Toutes techniques confondues	417	24,98	1,72	6,88	416	23,9	2,48	10,38
	Agitation manuelle	11	24,41	3,38	13,84	11	27,5	8,63	31,43
	BIOMERIEUX Coag a mate MTX / MDA	12	24,47	1,57	6,43	12	22,8	2,17	9,49
	BIOMERIEUX Option	264	25,26	1,42	5,63	260	23,7	2,20	9,26
	BIOMERIEUX Thrombolyzer	33	23,33	1,00	4,28	33	23,2	1,49	6,44
	Epsilon	14	25,69	1,20	4,67	14	25,6	2,79	10,88
	SIGMA / AMELUNG KC	26	24,55	2,08	8,45	26	25,5	3,39	13,25
BIOMERIEUX Thrombomat	Toutes techniques confondues	85	23,97	1,87	7,82	85	26,4	2,75	10,40
	BIOMERIEUX Option	42	23,91	0,84	3,51	43	26,3	2,39	9,07
BIOMERIEUX Thromboplastine Calc.	Toutes techniques confondues	24	24,45	2,51	10,26	24	27,0	3,06	11,34
IL TP FIB	Toutes techniques confondues	27	25,07	4,05	16,16	27	25,6	2,76	10,80
	IL ACL / Futura	25	25,13	4,17	16,59	25	25,6	2,78	10,87
STAGO Néoplastine CI (ISI haut)	Toutes techniques confondues	1768	27,96	1,78	6,35	1780	24,1	1,74	7,23
	Agitation manuelle	22	28,84	2,50	8,68	21	22,9	2,13	9,31
	Bain électromagnétique	19	29,17	2,06	7,05	19	24,1	3,05	12,66
	BIOMERIEUX Option	83	29,21	1,80	6,18	84	23,3	2,24	9,63
	DADE BEHRING BCT/BCS	17	27,87	1,54	5,51	17	24,4	2,32	9,51
	Epsilon	28	28,79	1,41	4,89	29	23,5	2,44	10,42
	IL ACL / Futura	23	26,69	1,41	5,30	23	22,8	1,81	7,94
	SIGMA / AMELUNG KC	58	27,32	2,68	9,83	57	23,5	2,78	11,85
	STAGO ST4,ST888, START	654	28,80	1,74	6,02	656	24,2	1,78	7,33
	STAGO STA, STAR, STACompact	800	27,16	1,22	4,49	802	24,2	1,13	4,69
TECH.BIOLOGIQUE TB Plastine	Toutes techniques confondues	26	29,55	2,80	9,48	26	23,7	3,02	12,73
INGEN Thrombomax with calcium	Toutes techniques confondues	11	25,28	1,12	4,41	11	21,7	2,87	13,19
<b>Thromboplastines à ISI 1,3 à 1,5</b>		<b>1030</b>	<b>32,76</b>	<b>4,32</b>	<b>13,18</b>	<b>1023</b>	<b>22,9</b>	<b>2,67</b>	<b>11,65</b>
IL TP FIB HS	Toutes techniques confondues	538	29,17	2,18	7,46	539	24,5	2,71	11,05
	IL ACL / Futura	528	29,17	2,15	7,37	529	24,5	2,71	11,07
STAGO Néoplastine CI Plus (ISI bas)	Toutes techniques confondues	485	36,69	1,77	4,80	488	21,3	1,57	7,40
	BIOMERIEUX Option	30	38,56	2,38	6,20	30	20,4	2,32	11,40
	SIGMA / AMELUNG KC	22	36,37	2,06	5,70	22	19,8	1,92	9,70
	STAGO ST4,ST888, START	96	37,61	1,95	5,20	95	21,1	1,92	9,10
	STAGO STA, STAR, STACompact	298	36,25	1,44	4,00	304	21,6	1,19	5,50
<b>Thromboplastines à ISI &lt; 1,25</b>		<b>284</b>	<b>46,27</b>	<b>6,42</b>	<b>13,86</b>	<b>286</b>	<b>17,3</b>	<b>3,93</b>	<b>22,67</b>
BIOMERIEUX Simplastin Excel S	Toutes techniques confondues	71	43,39	3,88	8,90	72	21,2	3,19	15,00
	BIOMERIEUX Coag a mate MTX / MDA	17	39,83	1,91	4,80	17	21,3	2,82	13,30
	BIOMERIEUX Option	27	49,91	3,95	8,40	27	20,9	3,84	18,40
DADE BEHRING Thromborel S	Toutes techniques confondues	175	49,33	5,05	10,23	176	15,1	2,23	14,80
	DADE BEHRING / SYSMEX CA	79	49,92	5,64	11,31	78	14,9	2,06	13,87
	DADE BEHRING BCT/BCS	61	48,11	4,45	9,25	61	15,6	2,01	12,90
IL TP FIB HS plus	Toutes techniques confondues	26	39,08	2,36	6,00	26	20,0	2,49	12,50
	IL ACL / Futura	26	39,08	2,36	6,00	26	20,0	2,49	12,50



## 2 – Facteurs V, II, VII et X

L'échantillon 04A4 a été adressé à l'ensemble des laboratoires qui effectuent le TP, 812 d'entre eux ont rendu au moins un résultat d'un facteur et 589 ont dosé les quatre facteurs.

Les résultats des cofacteurs (facteurs V, II, VII et X) figurent sur les tableaux XIII à XVI.

**tableau XIII** : facteur V - Echantillon 04A4

Réactif	Thromboplastine	Facteur V 04A4			
		n	mTr (%)	sTr (%)	CVTr (%)
<i>Ensemble des résultats</i>	<i>Toutes thromboplastines confondues</i>	792	81,9	10,1	12,4
BIOMERIEUX Plasma déficient facteur V	Toutes thromboplastines confondues	44	88,2	11,9	13,5
	BIOMERIEUX Simplastin Excel	18	88,5	11,1	12,5
DADE BEHRING Plasma exempt de f. V	Toutes thromboplastines confondues	48	96,0	11,8	12,3
	DADE BEHRING Thromborel S	45	96,8	11,4	11,8
IL HemosIL plasma déficit facteur V	Toutes thromboplastines confondues	21	83,7	10,1	12,1
	IL TP FIB HS	16	83,3	10,6	12,7
STAGO Déficient V	Toutes thromboplastines confondues	667	80,4	8,9	11,1
	BIOMERIEUX Simplastin Excel	14	89,1	11,4	12,8
	DADE BEHRING Thromborel S	18	99,1	16,9	17,1
	IL TP FIB HS	27	90,9	14,3	15,7
	STAGO Néoplastine CI (ISI haut)	407	79,7	7,3	9,1
	STAGO Néoplastine CI Plus (ISI bas)	190	78,5	7,7	9,8

**tableau XIV** : facteur II - Echantillon 04A4

Réactif	Thromboplastine	Facteur II 04A4			
		n	mTr (%)	sTr (%)	CVTr (%)
<i>Ensemble des résultats</i>	<i>Toutes thromboplastines confondues</i>	610	16,2	2,0	12,1
BIOMERIEUX Plasma déficient facteur II	Toutes thromboplastines confondues	11	15,1	2,8	18,8
DADE BEHRING Plasma exempt de f. II	Toutes thromboplastines confondues	39	19,1	3,4	18,1
	DADE BEHRING Thromborel S	38	19,2	3,3	17,4
IL HemosIL plasma déficit facteur II	Toutes thromboplastines confondues	16	16,1	1,6	9,8
	IL TP FIB HS	14	15,9	1,6	9,8
STAGO Déficient II	Toutes thromboplastines confondues	538	16,1	1,8	11,2
	DADE BEHRING Thromborel S	14	15,4	2,8	18,5
	IL TP FIB HS	20	14,1	2,4	17,0
	STAGO Néoplastine CI (ISI haut)	328	16,1	1,6	9,9
	STAGO Néoplastine CI Plus (ISI bas)	158	16,5	1,6	9,4

tableau XV : facteur VII - Echantillon 04A4

Réactif	Thromboplastine	Facteur VII 04A4			
		n	mTr (%)	sTr (%)	CVTr (%)
<i>Ensemble des résultats</i>	<i>Toutes thromboplastines confondues</i>	580	7,0	1,9	27,5
BIOMERIEUX Plasma déficient facteur VII	Toutes thromboplastines confondues	20	6,6	2,4	36,6
DADE BEHRING Plasma exempt de f. VII	Toutes thromboplastines confondues	36	6,3	2,1	32,6
	DADE BEHRING Thromborel S	32	6,1	1,9	31,8
IL HemosIL plasma déficit facteur VII	Toutes thromboplastines confondues	13	8,2	2,2	26,4
STAGO Déficient VII	Toutes thromboplastines confondues	499	7,1	1,9	26,4
	DADE BEHRING Thromborel S	11	7,0	3,2	46,1
	IL TP FIB HS	18	6,3	1,6	26,0
	STAGO Néoplastine CI (ISI haut)	308	6,4	1,2	18,8
	STAGO Néoplastine CI Plus (ISI bas)	148	8,7	1,9	21,5

tableau XVI : facteur X - Echantillon 04A4

Réactif	Thromboplastine	Facteur X 04A4			
		n	mTr (%)	sTr (%)	CVTr (%)
<i>Ensemble des résultats</i>	<i>Toutes thromboplastines confondues</i>	584	12,0	1,6	13,2
BIOMERIEUX Plasma déficient facteur X	Toutes thromboplastines confondues	19	10,8	2,0	18,2
DADE BEHRING Plasma exempt de f. X	Toutes thromboplastines confondues	37	14,6	3,5	24,1
	DADE BEHRING Thromborel S	34	14,8	3,6	24,0
IL HemosIL plasma déficit facteur X	Toutes thromboplastines confondues	11	12,2	1,1	8,9
STAGO Sta-Déficient X	Toutes thromboplastines confondues	513	11,9	1,4	11,9
	DADE BEHRING Thromborel S	12	11,8	2,0	17,1
	IL TP FIB HS	19	11,4	1,9	16,4
	STAGO Néoplastine CI (ISI haut)	317	12,0	1,2	10,4
	STAGO Néoplastine CI Plus (ISI bas)	152	12,0	1,6	13,1

### 3 – Interprétation du cas clinique

#### 3.1 - Rappel du cas clinique

« Le plasma 04A4 est celui d'une patiente de 65 ans hospitalisée pour ictère par rétention sur calcul du cholédoque. Quelle hypothèse permettent d'évoquer les résultats des dosages des facteurs de coagulation? »

#### 3.2 - Réponses des experts

Les experts ont répondu de façon unanime : « Déficit en facteurs vitamine K dépendants ».

L'expert 3 précise que « Il existe un déficit des facteurs vitamine K dépendants qui s'intègre très bien dans le contexte d'ictère par rétention sur calcul du cholédoque entraînant une malabsorption de la vitamine K ».

#### 3.3 - Réponses au cas clinique

Parmi les 812 laboratoires ayant dosé un ou plusieurs facteurs, 661 ont donné une réponse au cas clinique à l'aide des réponses proposées sur la table de codage (tableau XVII). Les réponses qui n'étaient pas associées à un résultat de cofacteurs n'ont pas été prises en compte.

**tableau XVII** : réponses au cas clinique

Réponses	Nombre de laboratoires
Déficit en facteurs vitamine K dépendants (FUR3)	596
Anomalies biologiques type insuffisance hépatocellulaire (FUR2)	61
Suspicion de CIVD (FUR4)	1
Déficit constitutionnel en facteur VII (FUR8)	1
Suspicion de maladie de Willebrand (FUR6)	1
Résultats normaux (FUR1)	1

On constate que 90 % des réponses correspondent à la réponse fournie par les experts « Déficit en facteurs vitamine K dépendants » et 9 % à la réponse « Anomalies biologiques de type insuffisance hépatocellulaire ». Moins de 1 % sont des réponses vraisemblablement liées à des erreurs de codage, hormis la réponse « Résultats normaux » qui est cohérente avec les résultats du dosage fournis par ce laboratoire (TP et tous les facteurs supérieurs à 65 %).

Parmi les laboratoires qui ont conclu à un déficit en facteurs vitamine K dépendants, 29 l'ont fait en n'ayant dosé que le facteur V (et le TP), le facteur V étant dans tous les cas supérieur à 66 %. Les autres laboratoires ont tous rendu un taux de facteur V supérieur à 50 % et les facteurs II, VII et X abaissés. Il était en effet difficile de conclure en ne dosant que le facteur V car il aurait pu s'agir d'un déficit en facteur VII.

Quant aux réponses « Anomalies biologiques de type insuffisance hépatocellulaire », elles correspondent pourtant pour la plupart à un tableau d'avitaminose K (taux de facteur V supérieur à 50 % et facteurs II, VII et X abaissés). Cette divergence de conclusion n'est pas due à une différence de résultat des dosages car la moyenne des résultats de chaque facteur n'est pas significativement différente entre les deux groupes de réponses mais donc plutôt à une erreur d'interprétation des résultats.

#### 4 - Commentaires et comparaison des résultats des cofacteurs avec le contrôle précédent

L'analyse des données a montré dans certains cas des valeurs extrêmes (minimum et maximum) éloignées de la moyenne or il faut rappeler que le risque hémorragique des déficits constitutionnels en facteur de coagulation est défini en fonction du taux de facteur. Les taux minimums de facteur de la voie extrinsèque de la coagulation sont de 10 à 15 % pour le facteur V, 10 à 20 % pour le facteur X, supérieurs à 8 % pour le facteur VII et de 40 % pour le facteur II.

La comparaison des effectifs de laboratoires entre 1999 et 2004 montre une diminution de la pratique du dosage des cofacteurs respectivement de 956 laboratoires à 812, soit 15 %. Plus précisément, on observe une diminution des résultats du facteur V (-15 %) et du facteur II (-20 %) (tableau XVIII). Le nombre de résultats de facteur VII et de facteur X a augmenté du fait de l'abandon du dosage global des facteurs VII et X.

Les CV sont stables (facteur V), voire se sont améliorés (facteurs II et X) pour des taux semblables. Le facteur VII présente un CV légèrement augmenté mais pour un taux divisé de moitié.

Le cas clinique représentatif de la même pathologie montre les mêmes réponses réparties dans les mêmes proportions (tableau XIX).

**tableau XVIII** : Comparaison des résultats des facteurs V, II, VII et X entre 1999 et 2004

	Effectifs		Moyennes (%)		CV (%)	
	1999	2004	1999	2004	1999	2004
Facteur V	934	792	87,8	81,9	12,3	12,4
Facteur II	777	610	15,8	16,2	22,6	12,1
Facteur VII	418	580	14,2	7,0	24,0	27,5
Facteur X	417	584	14,8	12,0	18,6	13,2
Facteurs VII+X	542	-	-	-	-	-

**tableau XIX** : Comparaison des réponses au cas clinique entre 1999 et 2004

Réponses	Pourcentage de laboratoires	
	1999	2004
Déficit en facteurs vitamine K dépendants (FUR3)	88	90
Anomalies biologiques type insuffisance hépatocellulaire (FUR2)	10	9
Autres réponses	2	1

# Echantillon 04A9

## Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires

### Définition de l'échantillon

L'échantillon 04A9 est un sérum liquide, d'origine humaine, dilué en sérum de groupe AB et prêt à l'emploi.

Les résultats des experts : L. MANNESSIER, EFS Lille - B. CAVELIER, EFS Rouen - J. CHIARONI, EFS Marseille - A. LEJEALLE, EFS Versailles - F. ROUBINET, EFS Tours - figurent ci-dessous :

Unanimité sur la réponse attendue :

Dépistage : réaction positive, présence d'anticorps anti-érythrocytaires

Identification : spécificité anti-FY1+ anti-MNS3

### Résultats des participants

#### 1 – Dépistage

La réponse attendue (RAI positive) a été rendue par 99,4 % des laboratoires participants (tableau XX).

tableau XX – résultats du dépistage

	Nombre	%
Participants	2803	
Bonnes réponses (RAI positive)	2786	99,4
Mauvaises réponses (RAI négative)	17	0,6

Ces erreurs ne sont pas attribuables à un réactif en particulier.

Les techniques et hématies employées pour le dépistage par les participants sont détaillées dans les tableaux XXI et XXII. On remarque un quasi abandon des techniques traditionnelles en tube : deux utilisateurs seulement.

tableau XXI – réactifs utilisés pour le dépistage

Dépistage RAI : test indirect à l'antiglobuline	Nombre de laboratoires
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	939
DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	748
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	317
BIORAD Scangel Coombs + neutral	226
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d / sol. neutre(Poly/Neutral)	180
DIAMED ID-Card DiaScreen	167
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	165
BIOTEST Solidscreen II Strip / Compact	23
DIAMED ID-Card Anti-IgG	6
BIORAD Capture RS 4 cellules	4
DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	2
ORTHO BioVue system anti-IgG	2
ORTHO BioVue system anti-IgG/antiC3b,C3d(DAT/IDAT)	2
BIORAD Scangel neutral	2
ORTHO BioVue system neutral	2
BIORAD Capture RS Identification	2
<i>Techniques traditionnelles en tube</i>	2
BIORAD Scangel anti IgG	1

tableau XXII – hématies utilisées pour le dépistage

Dépistage RAI : Hématies tests	Nombre de laboratoires
DIAMED ID Diacell I II III	1526
BIORAD Scangel / ScanCell	331
ORTHO 4% BioVue Screen Papaïne	238
ORTHO 4% BioVue Screen Ficine	204
DIAMED ID Diacell I II III P	103
DIAMED ID Diascreen (1-6)	81
BIORAD Scangel / ScanCell P	50
DIAMED ID Diascreen (5-6) P	49
DIAMED ID Diacell ABO / I II III	46
EUROBIO Formule 3	30
BIOTEST Biotestcell P3	25
ORTHO 4% BioVue TOP	12
ETS LOIRE ATLANTIQUE Hématies tests - panel de détection	5
DIAMED ID Diascreen (1-4)	4
ORTHO 0,8% Surgiscreen	4
ETS BRETAGNE Hématies-tests pour le dépistage des allo-anticorps anti-érythrocytes	4
Hématies préparées par l'EFS	4
BIORAD Scangel / ScanPanel	2
DIAMED ID Diapanel	1
ETS BRETAGNE Hématies-tests pour identification / dépistage des allo-anticorps anti-érythrocytes	1
BIORAD panel d'identification concentré	1
BIORAD Scangel / ScanPanel P	1
DIAMED ID Diapanel P	1

## 2 – Identification

Le pourcentage de bonnes réponses en identification est de 95,5 % (tableau XXIII).

tableau XXIII – résultats de l'identification

	Nombre	%
Participants	267	
Bonnes réponses : anti-FY1+ anti-MNS3	255	95,5
Réponses imprécises	7	
Spécificité non proposée dans table de codage	1	
Mélange d'anticorps non spécifiés*	6	
(*2 réponses précisent « panel d'hématies insuffisant »)		
Mauvaises réponses	5	
anti-FY1	2	
anti-RH5	1	
anti-P1	1	
anti-JK1 + anti-FY1 + anti-MNS3	1	

Les réponses différentes de la réponse attendue ne sont pas liées à un réactif en particulier.

Le tableau XXIV répertorie les couples de techniques (test indirect à l'antiglobuline et test aux enzymes). Les tableaux XXV et XXVI présentent les hématies utilisées par les participants pour l'étape d'identification. En ce qui concerne les hématies utilisées pour l'identification, 130 laboratoires ont utilisé deux panels différents d'hématies pour au moins une des deux techniques. Ils ont tous conclu «anti-FY1+ anti-MNS3 ». Donc, près de la moitié des laboratoires ayant identifié correctement les deux anticorps utilisent deux gammes d'hématies

tests. Une dizaine de laboratoires a rendu un code correspondant à un panel de dépistage (erreur de codage?). Ces hématies tests de dépistage n'ont pas été prises en compte dans les tableaux.

**tableau XXIV** – couples de réactifs utilisés pour l'identification

Identification RAI		Nombre de laboratoires
Test indirect à l'antiglobuline	Test aux enzymes	
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	122
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	ORTHO BioVue system neutral	48
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	BIORAD Scangel neutral	24
DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	24
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. Neutre	ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. Neutre	6
DIAMED ID-Card LISS/Coombs		11
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. Neutre	6
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	DIAMED ID-Card LISS/Coombs	5
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)		5
BIORAD Scangel Coombs + neutral	BIORAD Scangel Coombs + neutral	3
DIAMED ID-Card DiaScreen	DIAMED ID-Card DiaScreen	3
DIAMED ID-Card DiaScreen	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	2
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	DIAMED ID-Card DiaScreen	2
DIAMED ID-Card Anti-IgG	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	1
BIOTEST Solidscreen II Strip / Compact		1
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	1
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. Neutre	ORTHO BioVue system neutral	1
ORTHO BioVue system anti-IgG	ORTHO BioVue system neutral	1

**tableau XXV** – hématies utilisées pour l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline

Identification RAI : test indirect à l'antiglobuline	
Hématies tests	Nombre de laboratoires
DIAMED ID Diapanel	179
CNRGS panel national de référence	87
ORTHO 4% BioVue TOP	60
BIORAD Scangel / ScanPanel	34
BIORAD panel d'identification concentré	16
Hématies préparées par l'EFS	4
DIAMED ID Diapanel P	2
ETS LOIRE ATLANTIQUE Hématies tests - panel d'identification	1

**tableau XXVI** – hématies utilisées pour l'identification avec un test aux enzymes

Identification RAI : test aux enzymes	
Hématies tests	Nombre de laboratoires
DIAMED ID Diapanel P	152
CNRGS panel national de référence	58
ORTHO 4% BioVue TOP	48
BIORAD Scangel / ScanPanel P	29
BIORAD panel d'identification concentré	15
DIAMED ID Diapanel	5
Hématies préparées par l'EFS	4
BIORAD Scangel / ScanPanel	2
ETS LOIRE ATLANTIQUE Hématies tests - panel d'identification	1