

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

hCG
TSH
T4 libre
FSH
LH
Estradiol
Testostérone
Cortisol

Michèle NOEL (Afssaps)
Marie-Liesse PIKETTY (Hôpital Sainte-Anne, Paris)

Expédition : 21 décembre 2005

Clôture : 16 janvier 2006

Edition des compte-rendus individuels : 4 avril 2006

Paramètres contrôlés : **IA52 et IA53 – hCG, TSH, T4 libre, FSH, LH, Estradiol, Testostérone, Cortisol**

Nombre de laboratoires concernés* : 3390

Nombre de laboratoires participants** : 3297

* 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

L'opération 05HPA2 a eu lieu en décembre 2005, 3390 laboratoires ont reçu 2 échantillons (IA52 et IA53) permettant le dosage des paramètres suivants : hCG, TSH, T4 libre, FSH, LH, estradiol, testostérone, cortisol. Au total, 3297 laboratoires ont participé à cette opération dans les délais requis.

Les analytes les plus dosés sont par ordre décroissant : hCG, TSH, T4 libre, estradiol, LH, FSH, cortisol et testostérone.

Le nombre de réactifs utilisés pour doser ces analytes est toujours élevé (de 13 à 24 trouses).

Les résultats concernant la TSH, la FSH et le cortisol sont corrects : l'écart inter-réactif est modéré et les trouses utilisées ont une bonne précision (Coefficient de Variation toutes techniques <10% et CV intra-réactif médian <5%).

A l'opposé, pour la mesure des faibles concentrations d'estradiol, la précision de certaines trouses est insuffisante.

La précision des réactifs utilisés pour doser la testostérone doit être améliorée (CV intra-réactif médian > 8%).

Les réactifs permettant de doser l'hCG, la T4 libre et la LH sont suffisamment précis (CV intra-réactif médian voisin de 5%), toutefois, l'écart inter-trouses est plus important (CV toutes techniques >10%). Cet écart peut être, en partie, expliqué par la difficulté de doser la fraction libre d'une hormone (T4 libre) ou l'hétérogénéité moléculaire de l'analyte (hCG, LH).

Définition des échantillons

Il s'agit de matrices sériques d'origine humaine éventuellement supplémentées pour obtenir la concentration demandée.

Avant l'envoi des échantillons aux laboratoires, la concentration des paramètres ainsi que la stabilité des échantillons à 4°C (T + 48 heures) ont été vérifiées par l'expert.

Deux niveaux de concentrations ont été contrôlés. Pour tous les paramètres, l'échantillon IA53 présentait des concentrations supérieures à celles de l'échantillon IA52.

Pour les deux échantillons, les concentrations des différents analytes testés se caractérisaient par :

- Des valeurs comprises dans l'intervalle de référence (TSH IA53, T4 libre IA52, FSH IA52 et IA53, LH IA52 et IA53, testostérone IA53, cortisol IA52)
- Des valeurs basses proches d'un seuil de décision clinique (hCG IA52, TSH IA52, estradiol IA52, testostérone IA52)
- Des valeurs élevées (hCG IA53, T4 libre IA53, estradiol IA53, cortisol IA53).

Méthode statistique et expression des résultats

L'analyse statistique comporte les étapes suivantes :

- Exclusion des valeurs aberrantes correspondant à des erreurs grossières ou à des inversions entre les résultats.
- Calcul de la valeur cible (moyenne tronquée, Mtr) sur l'ensemble des résultats et pour chaque réactif : la moyenne est obtenue après une double troncature à 2 écarts-types, c'est à dire après deux éliminations successives des valeurs en dehors de la moyenne ± 2 écarts-types. Cette double troncature a pour but d'éliminer les valeurs extrêmes.
- Calcul du coefficient de variation inter-laboratoires obtenu après cette double troncature (CVTr) sur l'ensemble des résultats et pour chaque réactif : il est calculé à partir de l'écart-type et de la moyenne obtenus après troncature. Il estime la dispersion des résultats.
- Ces calculs sont réalisés lorsque l'effectif avant troncature est suffisant ($n \geq 10$).
- Calcul du CV intra-réactif médian : il correspond à la médiane des CVtr inter-laboratoires intra-réactif. La moitié des réactifs présentent un CVtr inférieur ou égal au CV médian.

Des limites acceptables (LA) sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus par chaque laboratoire. Ces limites tiennent compte à la fois des performances analytiques des systèmes de dosage présents sur le marché et de l'impact sur l'interprétation clinique. Les LA sont exprimées en % et permettent de délimiter de part et d'autre de la cible (moyenne tronquée obtenue avec le même réactif) un intervalle à l'intérieur duquel un résultat est considéré comme « acceptable ». Le tableau I rassemble les LA utilisées lors de l'opération 05HPA2.

tableau I : récapitulatif des LA utilisées lors de l'opération 05HPA2 (en %)

Paramètres	LA IA52 (%)	LA IA53 (%)
hGG	18	18
TSH	16	16
T4 libre	18	18
FSH	14	14
LH	20	20
Estradiol	30	22
Testostérone	30	30
Cortisol	24	22

Réactifs utilisés

Lors de cette opération, le système de dosage le plus utilisé est le système BIOMERIEUX VIDAS/mini VIDAS (42,9% des automates contrôlés), suivi de l'automate ABBBOTT Axsym (16,9%) puis des automates ROCHE (Modular et Elecsys : 10,2%).

Le tableau II regroupe le nombre de réactifs utilisés en 2005 en comparaison à celui de 2004 et les 3 réactifs utilisés majoritairement pour chaque paramètre.

Le nombre de réactifs utilisés pour doser les différents analytes est toujours élevé (de 13 à 24). Il est stable (TSH, T4 libre, testostérone) ou en diminution (hCG, FSH, LH, estradiol, cortisol) par rapport à 2004.

tableau II : récapitulatif des réactifs majoritairement utilisés lors de l'opération 05HPA2 (en %)

Paramètre	Nbre de réactifs utilisés		Réactifs les plus utilisés (%)		
	2004	2005	1 ^{er}	2 nd	3 ^{eme}
hCG	22	17	Vidas (42,7%)	Axsym (16,7%)	Access (6,3%)
TSH	24	24	Vidas (28,9%)	Axsym (15,4%)	Elecsys (12,4%)
T4 libre	20	19	Vidas (30,3%)	Axsym (19,9%)	Elecsys (12,3%)
FSH	20	15	Vidas (39,4%)	Axsym (16,2%)	Elecsys (12,4%)
LH	19	16	Vidas (41,5%)	Axsym (13,5%)	Elecsys (11,8%)
Estradiol	19	17	Vidas (46,4%)	Axsym (12,4%)	Elecsys (12,0%)
Testostérone	18	18	Vidas (51,0%)	Elecsys (13,5%)	ACS : 180 / ADVIA (9,5%)
Cortisol	16	13	Vidas (44,0%)	Elecsys (12,9%)	Axsym (9,3%)

hCG

Résultats des participants

Le dosage de cet analyte a été réalisé par 90% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau III et sur les figures 1 et 2.

Quelle que soit la concentration des échantillons testés, la distribution des résultats est d'allure bimodale et la dispersion globale des résultats est importante.

L'allure bimodale de la distribution des résultats observée pour les 2 échantillons, est due aux résultats plus élevés rendus par les réactifs Imx [EJ], Axsym [DJ] et Immulite [SA] utilisés par 21% des participants.

La précision de chaque réactif (CV inter-laboratoires intra-réactif) est convenable. Ainsi, un grand nombre de réactifs (IA52 : 8 sur 15 ; IA53 : 6 sur 15) présente un CV inférieur ou égal à 5,0%.

tableau III : résultats de l'hCG (en UI/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 52			IA 53		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	2946	35,65	12,3	2935	706,57	14,4
D2	DADE BEHRING	Stratus CS hCG Testpack	10	34,98	3,3	10	649,25	2,9
DB	BIOMERIEUX	Vidas hCG	1265	34,39	6,9	1256	694,13	7,0
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym BhCG	494	48,42	5,7	493	899,64	5,3
DL	TOSOH	AIA-Pack hCG/Stat AIA-Pack hCG	36	40,10	4,0	36	766,74	8,4
ED	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys hCG +B	157	33,45	6,9	157	644,27	5,4
EJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Imx BhCG totale	55	48,72	6,4	53	900,48	6,3
EL	TOSOH	AIA-Pack BhCG/Stat AIA-Pack BhCG	94	39,65	4,8	93	767,44	9,0
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor hcg + B	14	44,94	5,1	14	893,15	2,9
NA	DADE BEHRING	Dimension Flex hCG	88	34,18	4,3	88	706,34	4,5
P5	ORTHO CLIN. DIAG.	Vitros ECI B hCG totale	48	39,12	3,8	48	772,04	5,0
QE	BECKMAN COULTER	Access Total BhCG	184	33,35	4,0	184	577,16	5,0
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys hCG Stat	146	33,44	5,2	148	658,45	4,8
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect BhCG tot.	115	33,78	4,9	115	622,00	3,1
SA	DPC	Immul./Im. 2000/Im. 2500/Im. Turbo	76	46,54	8,5	76	886,00	7,7
SI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur hCG tot.	157	33,36	4,5	157	561,64	3,4

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%)

figure 1 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats de l'hCG « toutes techniques ».

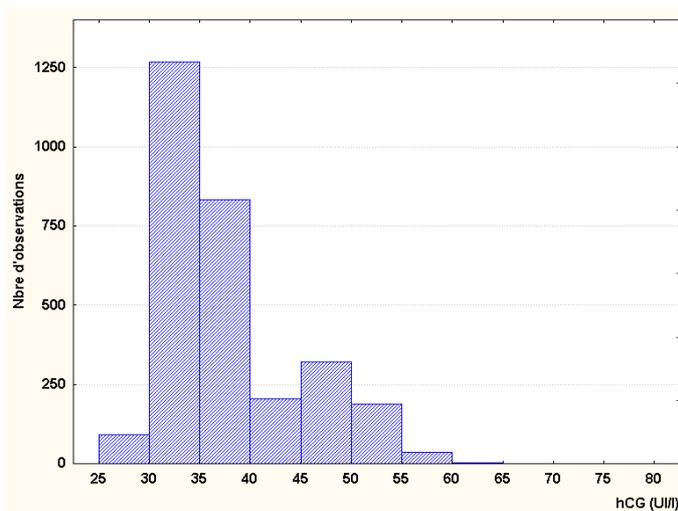
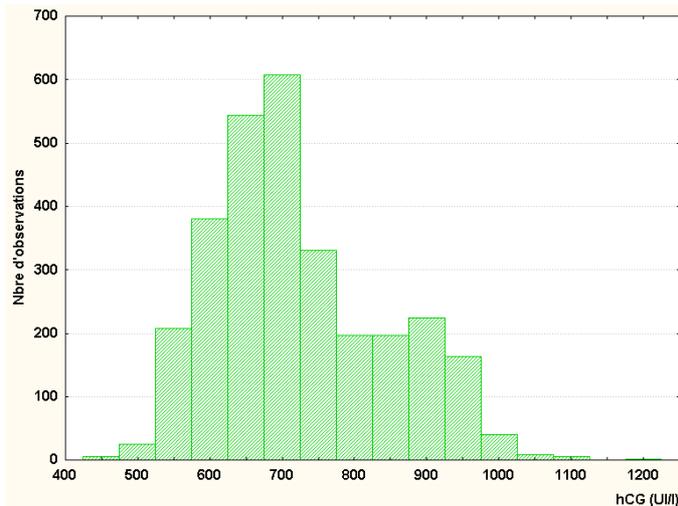


figure 2 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats de l'hCG « toutes techniques ».



TSH

Résultats des participants

Le dosage de la TSH a été réalisé par 74,5% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau IV et sur les figures 3 et 4.

La distribution des résultats est de type bimodal pour les 2 échantillons (figure 3 et 4).

L'allure bimodale de la distribution des résultats est due aux résultats plus élevés obtenus :

- pour l'échantillon IA52 par la trousse Elecsys [RD] (12,4% des participants)
- pour l'échantillon IA53 par la trousse Vitros [P5] (2,3% des participants).

La précision de chaque réactif estimée par le CV inter-laboratoires intra-réactif est acceptable. Elle est meilleure pour l'échantillon IA53 (concentration élevée) que pour l'échantillon IA52 (concentration basse).

Ainsi, pour l'échantillon IA53, une majorité de réactifs (9 sur 16) présente un CV inférieur ou égal à 5,0%, alors que seulement 6 sur 16 sont dans ce cas pour l'échantillon IA52.

tableau IV : résultats de la TSH (en mUI/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif.

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 52			IA 53		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	2437	0,45	9,6	2431	5,89	9,9
DB	BIOMERIEUX	Vidas TSH	707	0,47	5,6	704	6,26	6,2
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym HTSH	377	0,43	7,2	377	5,15	7,4
DL	TOSOH	AIA-Pack TSH	45	0,50	5,3	45	6,09	4,8
DW	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym TSH 3eG	117	0,46	6,1	117	6,00	8,2
EB	BIOMERIEUX	Vidas TSH 3eG	37	0,48	6,2	37	6,02	4,8
EJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Imx HTSH	18	0,44	6,7	18	5,12	5,7
EL	TOSOH	AIA-Pack TSH 3G / Stat AIA-Pack TSH	103	0,49	6,0	103	6,12	4,4
NA	DADE BEHRING	Dimension RxL TSH Flex	22	0,42	7,4	21	5,46	4,2
P5	ORTHO CLIN. DIAG.	Vitros ECI TSH 3eG	67	0,39	3,5	67	8,12	3,3
QE	BECKMAN COULTER	Access hTSH	185	0,43	4,9	185	5,28	4,5
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys TSH	302	0,61	3,6	300	6,36	3,4
RI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur TSH 3G	139	0,45	4,7	139	5,62	5,0
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect TSH	132	0,40	4,0	133	5,11	4,1
SA	DPC	Immul./ Im. 2000/ Im. 2500 TSH	28	0,50	6,3	28	6,38	4,9
SB	DPC	Immul./ Im. 2000/ Im. 2500TSH 3eG	90	0,50	4,6	89	6,05	3,7
SI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur TSH 2G	42	0,46	6,2	42	5,96	7,4

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%)

figure 3 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats de la TSH « toutes techniques ».

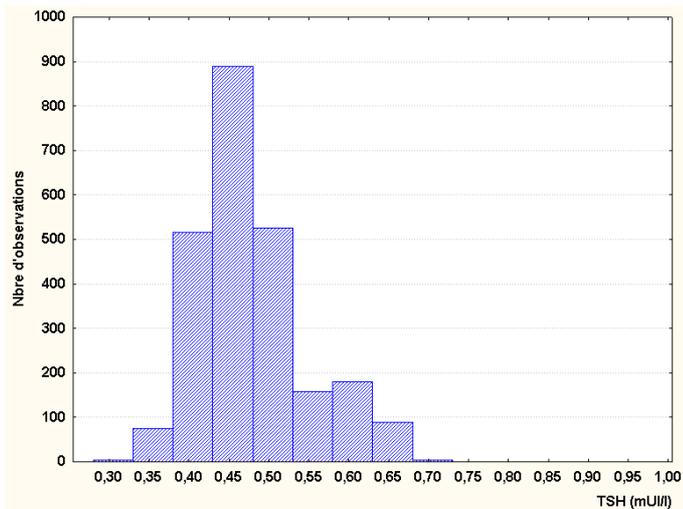
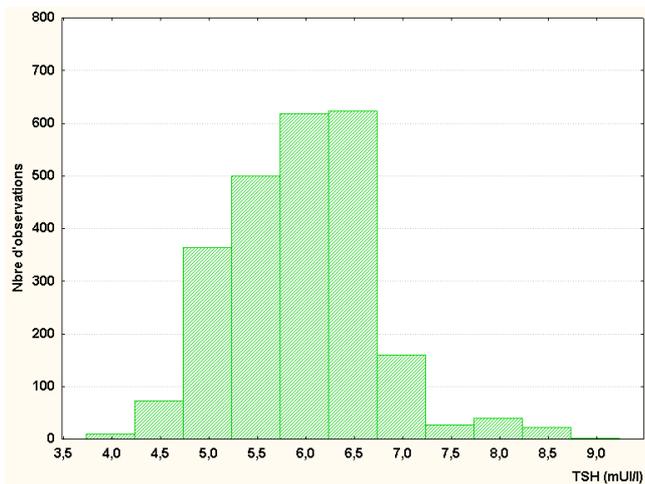


figure 4 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats de la TSH « toutes techniques ».



T4 libre

Résultats des participants

La T4 libre a été dosée par 73,5% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau V et sur les figures 5 et 6.

Quelle que soit la concentration des échantillons (physiologique : IA52 ou zone de l'hyperthyroïdie : IA53), les résultats ont une distribution plurimodale et la variabilité toutes techniques confondues est supérieure à 20%. Les écarts inter-réactifs sont importants.

L'allure plurimodale de la distribution des résultats observée pour les 2 échantillons est due aux résultats les plus bas obtenus avec la trousse Vidas [DB] et aux résultats les plus élevés obtenus pour IA52 avec la trousse Vitros [P5] et pour IA53 avec la trousse AIA [DL].

Pour IA53, presque tous les laboratoires utilisant la trousse Vitros ont rendu un résultat supérieur à la limite du domaine de mesure (90 pmol/l). Les résultats supérieurs à 90 pmol/l n'ont pas été pris en compte dans les calculs statistiques (tableau V). Il est important de rappeler que lorsque la valeur trouvée est supérieure au dernier point du domaine de mesure, les laboratoires ne doivent pas diluer l'échantillon, la dilution en modifiant l'environnement sérique fausse le résultat. Le laboratoire doit rendre : « résultat supérieur à.... ».

Le dosage de la T4 libre est délicat. Les techniques de dosage utilisées sont connues pour être particulièrement sensibles à l'environnement sérique. En effet, des anomalies qualitatives ou quantitatives des protéines de liaison et l'augmentation de certains constituants sériques (acides gras non estérifiés, inhibiteurs de liaison...) peuvent conduire à des modifications des concentrations de T4 libre. Les écarts observés lors de l'opération 05HPA2 ne sont pas forcément représentatifs de la situation en routine clinique. Certains réactifs peuvent avoir un comportement différent avec les échantillons de contrôle. La majorité des trousseaux ont une précision (CV intra-réactif inter-laboratoire) satisfaisante avec respectivement 9 (IA52) et 7 (IA53) trousseaux sur 12 présentant un CV proche de 5%.

tableau V : résultats de la T4 libre (en pmol/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 52			IA 53		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	2401	14,83	23,7	2291	46,24	20,8
AO	BECKMAN COULTER	RIA FT4	14	17,40	3,9	14	45,78	8,0
DB	BIOMERIEUX	Vidas FT4	735	10,50	6,9	731	34,83	5,9
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym T4I	484	16,66	5,0	479	55,39	6,3
DL	TOSOH	AIA-Pack FT4/ Stat AIA-Pack FT4	151	21,99	5,3	148	75,85	3,7
EJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Imx T4I	12	14,95	7,4	12	45,53	16,8
NA	DADE BEHRING	Dimension flex T4L	18	17,56	9,1	18	57,51	4,9
P5	ORTHO CLIN. DIAG.	Vitros EC1 T4L	64	36,12	5,6	75		
QE	BECKMAN COULTER	Access FreeT4	180	14,99	4,0	177	47,92	5,3
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys FT4	300	17,85	3,8	296	51,83	4,6
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect T4I	126	19,92	5,0	108	65,92	7,7
SA	DPC	Immul./ Im. 2000/ Im. 2500 T4L	115	14,59	5,6	115	50,12	5,4
SI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur T4L	177	14,42	4,9	177	44,86	5,4

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%)

figure 5 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats de la T4 libre « toutes techniques ».

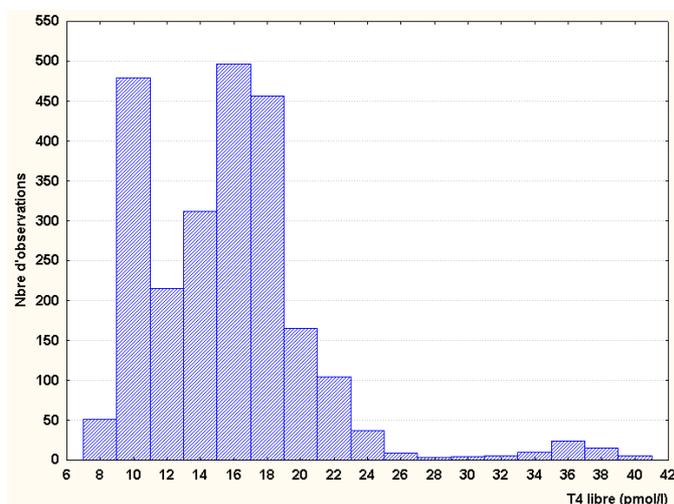
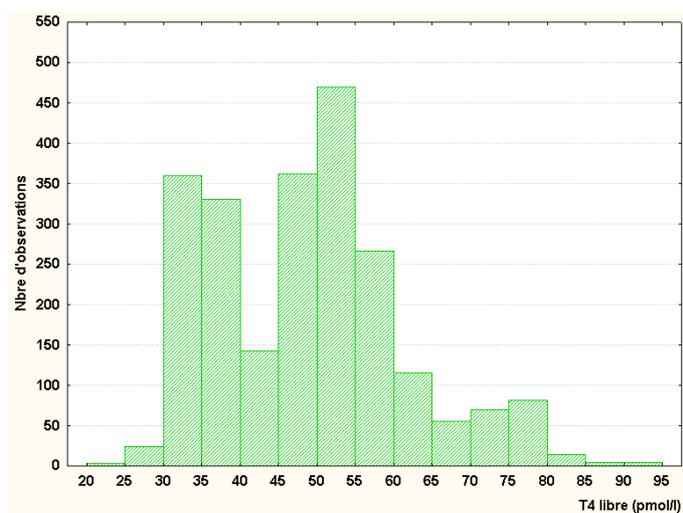


figure 6 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats de la T4 libre « toutes techniques ».



FSH

Résultats des participants

Le dosage de ce paramètre a été réalisé par 62,8% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau VI et sur les figures 7 et 8.

Quelle que soit la concentration des échantillons testés, la distribution des résultats est de type unimodal. La dispersion globale des résultats, du même ordre pour les 2 concentrations testées, est modérée (CV toutes techniques < 10%).

Pour les deux échantillons, la trousse AIA [DL] donne, en moyenne, le résultat moyen le plus élevé et la trousse Vitros [P5] le résultat le plus bas. L'écart entre les résultats est respectivement de 54% (IA52) et de 50% (IA53).

La précision des réactifs (CV inter-laboratoire intra-réactif) est acceptable, meilleure pour l'échantillon IA53 que pour l'échantillon IA52. Ainsi, pour IA53 une majorité de trousse (6 sur 9) présente un CV inférieur à 5%, alors que seulement 3 trousse sont dans ce cas pour IA52.

tableau VI : résultats de la FSH (en UI/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 52			IA 53		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	2058	6,37	9,6	2058	13,63	7,5
DB	BIOMERIEUX	Vidas FSH	815	6,69	4,6	814	14,10	4,3
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym FSH	334	5,62	6,4	334	11,58	6,6
DL	TOSOH	AIA-Pack FSH/ Stat AIA Pack FSH	135	7,38	5,8	136	15,08	5,2
P5	ORTHO CLIN. DIAG.	Vitros ECI FSH	41	4,78	3,4	41	10,03	3,9
QE	BECKMAN COULTER	Access FSH	117	6,87	5,5	117	14,30	4,4
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys FSH	253	6,39	6,9	253	13,24	6,4
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect FSH	91	6,18	3,9	91	12,87	4,5
SA	DPC	Immul./Im. 2000/Im. 2500 FSH	86	5,63	5,6	86	13,40	4,6
SI	BAYER	ACS:180/ ADVIA Centaur FSH	168	5,61	5,5	168	13,22	4,4

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%)

figure 7 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats de la FSH « toutes techniques ».

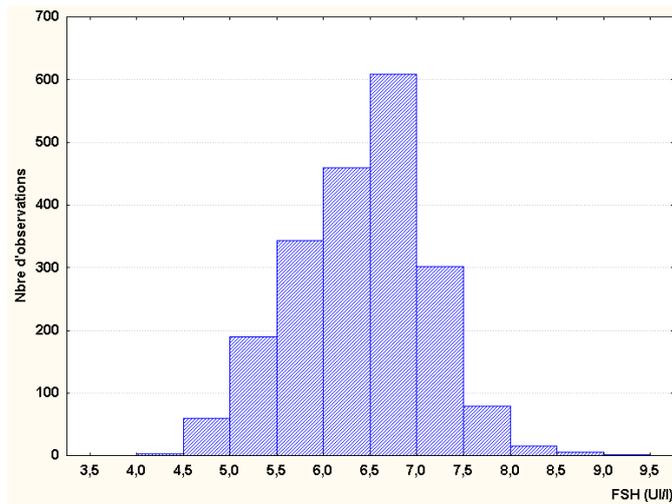
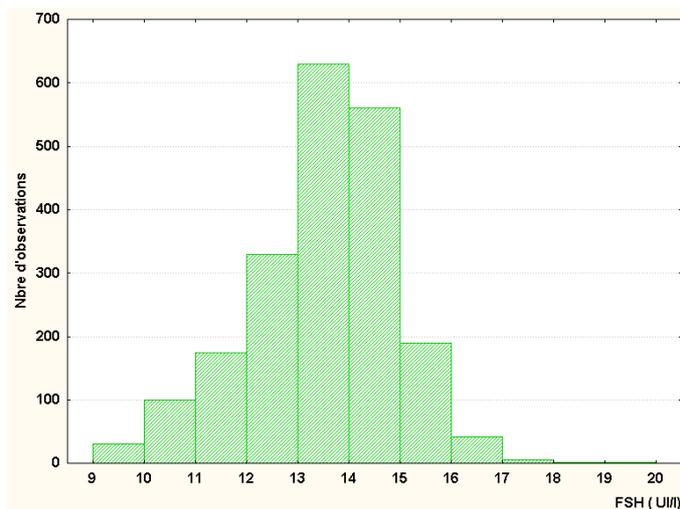


figure 8 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats de la FSH « toutes techniques ».



LH

Résultats des participants

Le dosage de la LH a été réalisé par 65,5% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau VII et sur les figures 9 et 10.

Quelle que soit la concentration des échantillons testés, la dispersion globale des résultats est importante. La distribution des résultats est d'allure bimodale pour l'échantillon IA53.

Les résultats rendus avec la trousse Immulite [SA] sont les plus élevés. L'écart entre le résultat moyen le plus fort et le plus faible est de 74% pour l'échantillon IA52 et de 141% pour l'échantillon IA53.

Ceci peut s'expliquer par le fait que plusieurs isoformes de la LH sont présents dans le sérum et donc dans les échantillons de contrôle envoyés. Selon le ou les isoformes majoritairement présents dans l'échantillon et la spécificité du couple d'anticorps utilisé, le résultat sera plus ou moins élevé.

La précision de chaque trousse (CV inter-laboratoire intra-réactif) est acceptable, avec pour les 2 échantillons, 3 trousse présentant un CV inférieur à 5%.

tableau VII : résultats de la LH (en UI/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif

			IA 52			IA 53		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
		Toutes techniques	2161	3,46	14,0	2162	7,80	12,1
DB	BIOMERIEUX	Vidas LH	899	3,09	4,9	898	7,15	4,3
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym LH	331	3,72	7,4	331	8,17	7,6
DL	TOSOH	AIA Pack LH2/ Stat AIA-Pack LH2	138	3,69	6,9	139	8,31	7,5
P5	ORTHO CLIN. DIAG.	Vitros EC1 LH	42	4,10	4,7	42	7,23	3,7
QE	BECKMAN COULTER	Access LH	116	3,40	8,9	116	6,76	5,9
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys LH	258	4,55	4,6	259	9,52	4,0
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect LH	92	3,38	6,7	92	8,02	7,4
SA	DPC	Immul./ Im. 2000/ Im. 2500 LH	86	5,39	5,7	86	16,27	7,1
SI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur LH	169	3,62	5,0	169	8,44	5,3

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes
Mtr : Moyenne tronquée
CVtr : Coefficient de variation tronqué (%)

figure 9 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats de la LH « toutes techniques ».

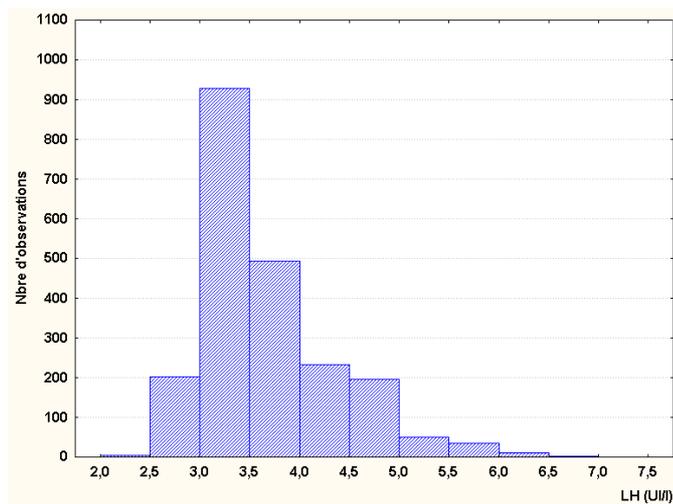
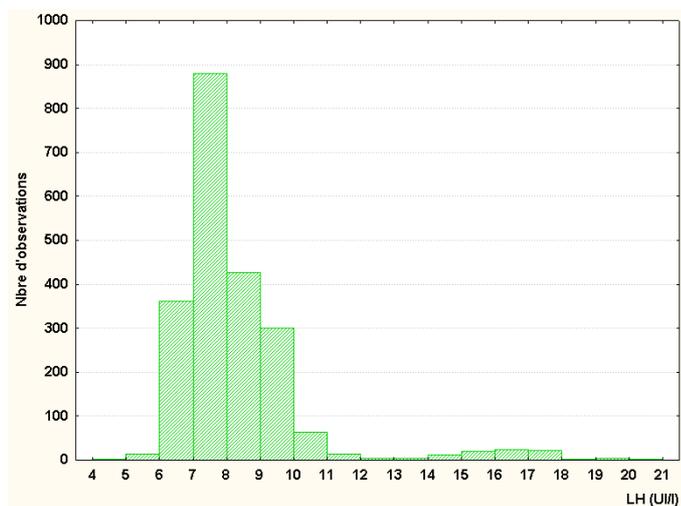


figure 10 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats de la LH « toutes techniques ».



ESTRADIOL

Résultats des participants

L'estradiol a été dosé par 67,2% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau VIII et sur les figures 11, 12 et 13.

Pour la concentration basse (échantillon IA52), la dispersion des résultats est particulièrement importante avec :

- des écarts inter-réactifs notables (en moyenne, la trousse Access [QE] donne des résultats 335% plus élevés que la trousse Advia [SI]) (figure 13).
- pour chaque trousse, une dispersion importante des résultats (CV inter-laboratoires intra-réactif variant de 12 à 58%).

Par ailleurs, certains laboratoires ont rendu des résultats chiffrés inférieurs à la limite de détection analytique indiquée dans la notice de la trousse. Ces résultats n'ont pas été pris en compte dans les calculs statistiques.

Pour la concentration haute (échantillon IA53), l'écart inter-réactif est moins important et la précision de chaque réactif (CV inter-laboratoire intra-réactif) est meilleure, avec 4 trouses présentant un CV inférieur à 5%.

tableau VIII : résultats de l'estradiol (en pmol/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 52			IA 53		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	2095	101,55	40,7	2158	3134,01	8,5
A9	DIASORIN	ESTR CTK4/Estradiol 2	13	106,55	12,3	13	2349,69	14,9
AN	CIS BIO INT. - SCHERING	RIA gnost Est US / Est	10	59,63	18,0	10	1782,50	13,2
DB	BIOMERIEUX	Vidas Estradiol II	1027	77,25	16,2	1018	3085,88	4,3
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym Estradiol	275	173,89	17,5	271	3202,29	9,1
DL	TOSOH	AIA-Pack E2 / Stat AIA-Pack E2	97	114,81	19,5	122	2738,87	4,9
P5	ORTHO CLIN. DIAG.	Vitros ECI Estradiol	41	74,31	16,1	41	2106,71	3,7
QE	BECKMAN COULTER	Access Estradiol	100	190,73	16,0	99	2798,41	5,2
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys Estradiol II	266	142,23	13,2	258	3609,96	4,2
RI	BAYER DIAG.	ADVIA Centaur Est-6 III	46	85,88	20,0	50	3071,25	17,8
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect Estradiol	93	183,17	8,8	91	3435,30	3,6
SA	DPC	Immul./ Im. 2000/ Im. 2500 E2	59	101,08	18,9	78	2933,61	6,1
SI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur Est-6	56	43,88	57,7	97	3162,54	16,0

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 11 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats d'estradiol « toutes techniques ».

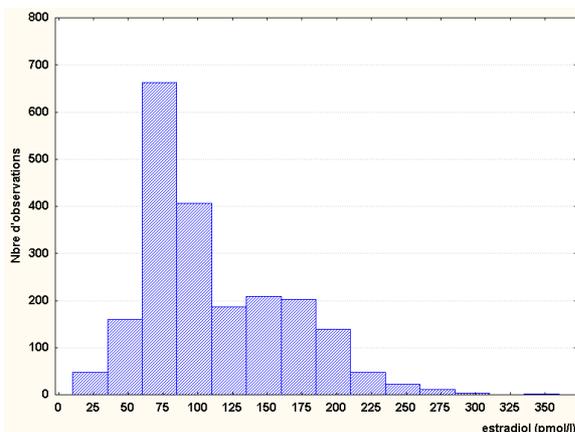


figure 12 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats d'estradiol « toutes techniques ».

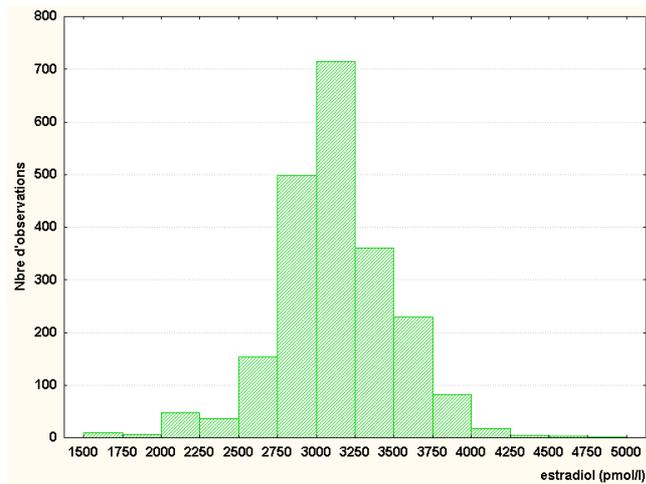
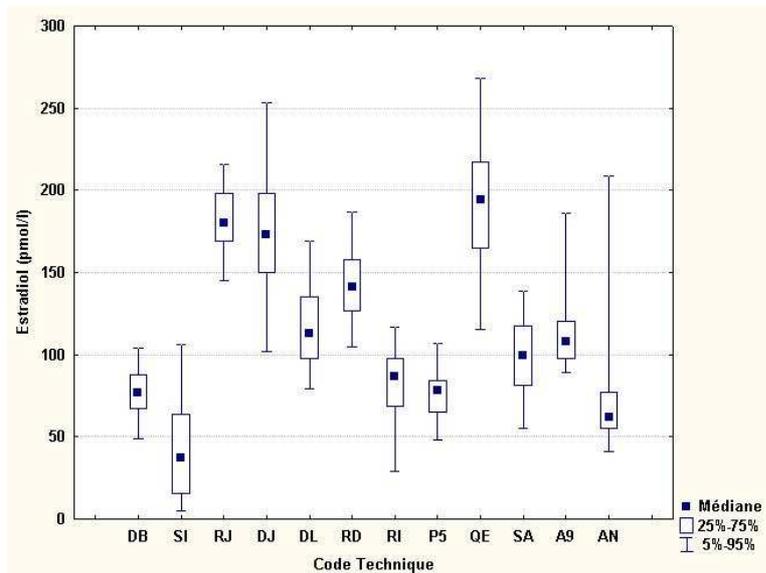


figure 13 – échantillon IA52, diagramme des résultats obtenus avec les réactifs les plus utilisés (n ≥ 10). Les rectangles représentent l'espace interquartile (percentile 25 – percentile 75), les points hauts et bas positionnent respectivement les percentiles 95 et 5.



TESTOSTERONE

Résultats des participants

La testostérone a été dosée par 31% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau IX et sur les figures 14 et 15.

Quelle que soit la concentration des échantillons testés, la distribution des résultats a une allure unimodale. La dispersion globale des résultats est modérée pour l'échantillon IA53.

Pour les deux échantillons, la trousse AIA [DL] donne les résultats les plus élevés et la trousse Axsym [DJ] les résultats les plus bas.

La précision de certaines trouses est insuffisante pour les deux échantillons (IA52 : CV inter-laboratoires intra-réactif variant entre 5,3 et 13,8% ; IA53 : CV inter-laboratoires intra-réactif variant entre 4,8 et 17,4%)

tableau IX : résultats de la testostérone (en nmol/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif

			IA 52			IA 53		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
		Toutes techniques	1003	11,19	12,1	996	37,10	7,7
AZ	BECKMAN COULTER	RIA extraction	13	10,16	12,3	13	36,20	17,4
DB	BIOMERIEUX	Midas Testostérone	519	11,91	9,2	514	37,49	6,5
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym testostérone	43	8,79	12,5	43	32,23	9,7
DL	TOSOH	Stat AIA-Pack TESTO	45	12,78	13,8	46	48,19	8,8
QE	BECKMAN COULTER	Access Testostérone	25	9,76	5,3	25	34,63	4,8
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys Testostérone	138	10,40	7,0	136	37,09	4,9
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect Testo.	33	10,70	5,5	33	37,89	5,6
SA	DPC	Immul./ Im. 2000/ Im. 2500 Testo.	47	11,63	9,8	46	37,30	10,2
SI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur Testost.	97	9,93	10,1	97	33,84	10,9

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes
Mtr : Moyenne tronquée
CVtr : Coefficient de variation tronqué (%)

figure 14 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats de la testostérone « toutes techniques ».

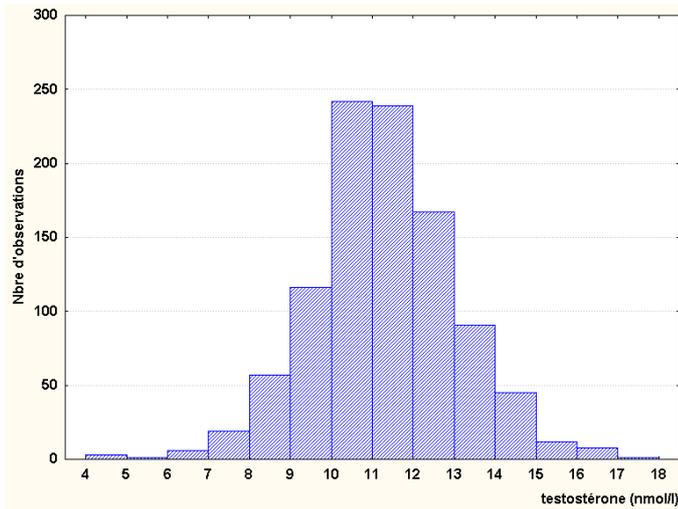
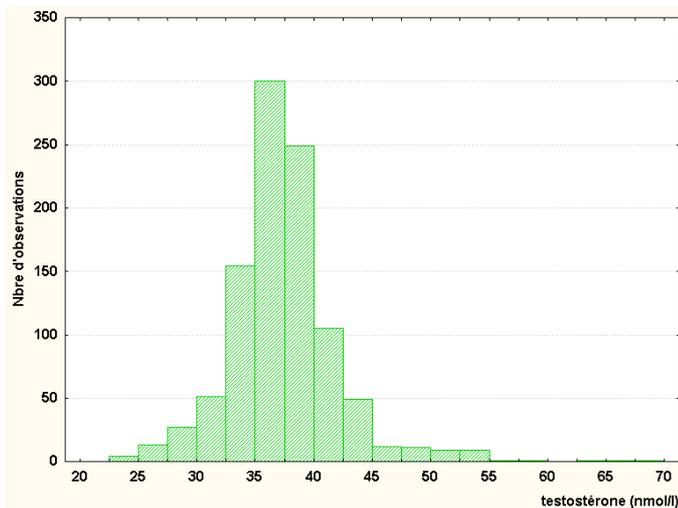


figure 15 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats de la testostérone « toutes techniques ».



CORTISOL

Résultats des participants

Le dosage de ce paramètre a été réalisé par 44,1% des participants. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau X et sur les figures 16 et 17.

Quelle que soit la concentration des échantillons testés, la distribution des résultats est de type unimodal et la dispersion globale des résultats est modérée (CV toutes techniques <10%).

Pour les deux échantillons, la trousse Vidas [DB] donne les résultats les plus élevés et la trousse Vitros [P5] les résultats les plus bas.

La précision de chaque réactif (CV inter-laboratoire intra-réactif) est acceptable, avec pour les 2 échantillons, 2 trousse présentant un CV inférieur à 5%.

tableau X : résultats du cortisol (en nmol/L). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques confondues sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 52			IA 53		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	1423	499,51	9,5	1427	1235,08	8,8
DB	BIOMERIEUX	Vidas cortisol	641	530,12	8,5	647	1300,18	7,5
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym cortisol	136	461,56	7,3	136	1158,10	5,8
DL	TOSOH	AIA-Pack/ Stat AIA-Pack CORT	110	459,29	6,2	110	1122,12	5,8
P5	ORTHO CLINICAL DIAG.	Vitros ECI cortisol	18	406,76	4,0	19	1015,44	4,4
QE	BECKMAN COULTER	Access cortisol	82	505,13	7,9	82	1272,23	7,6
RD	ROCHE DIAG.	Elecsys cortisol	188	467,38	3,9	187	1168,84	4,2
SA	DPC	Imm. / Im. 2000/ Im. 2500 Cortisol	86	489,04	6,9	85	1220,64	6,2
SH	NICHOLS INST. DIAG.	Advantage Cortisol	10	455,30	6,5	10	1148,60	11,5
SI	BAYER	ACS:180 /ADVIA Centaur Cortisol	127	527,85	9,5	126	1273,65	11,9

Nb : nombre de résultats après exclusion des valeurs aberrantes

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%)

figure 16 – échantillon IA52, histogramme de distribution des résultats du cortisol « toutes techniques ».

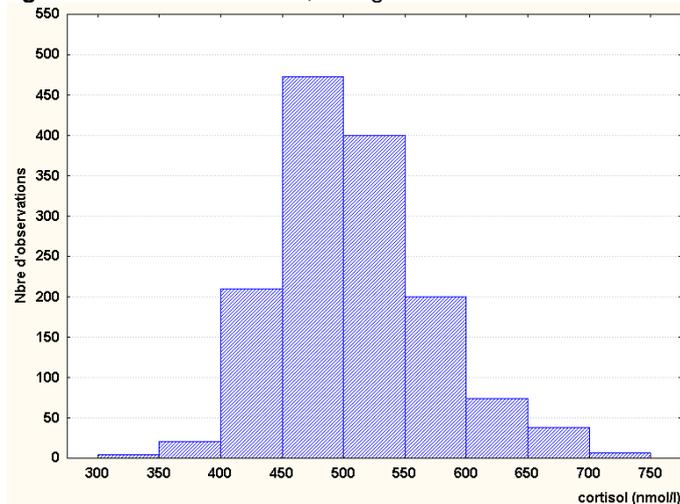
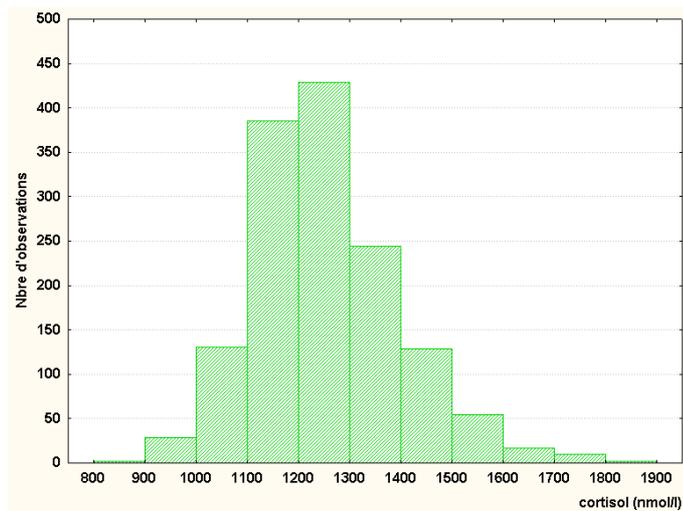


figure 17 – échantillon IA53, histogramme de distribution des résultats du cortisol « toutes techniques ».



Commentaires

Le tableau XI et la figure 18 récapitulent les résultats statistiques obtenus lors de l'opération 05HPA2 : nombre total de réponses reçues, moyenne tronquée toutes techniques confondues, CV tronqué toutes techniques confondues et le CV intra-réactif médian calculé à partir des CV inter-laboratoires intra-réactif obtenus pour les réactifs les plus utilisés ($n \geq 10$).

Les analytes les plus dosés sont par ordre décroissant : hCG, TSH, T4 libre, estradiol, LH, FSH, cortisol et testostérone.

Le nombre moyen d'analytes dosés dans un laboratoire est de l'ordre de 5 sur les 8 proposés.

L'analyse des CVtr toutes techniques (figure 18) montre qu'à l'exception de l'estradiol et dans une moindre mesure de la testostérone, la variabilité est très voisine pour les deux concentrations testées.

Pour l'estradiol, la concentration conditionne dans une large mesure la qualité des résultats. En effet, les performances de précision des résultats obtenus avec l'échantillon de concentration basse sont très insuffisantes ($CVtr > 40\%$) et cette situation n'est pas satisfaisante. En routine, des concentrations faibles d'estradiol se rencontrent lors du démarrage d'une PMA (procréation médicalement assistée), du dépistage d'une puberté précoce chez une fillette et du suivi de son traitement, chez la femme en phase folliculaire précoce et dès la pré-ménopause, ou encore chez l'homme. Une opération de contrôle de marché des dispositifs de dosage de l'estradiol a été réalisée par l'Afssaps en 2004 - 2005, le rapport de synthèse peut être consulté sur le site internet de l'Afssaps. A l'issue de ce contrôle du marché, plusieurs fabricants ont accepté d'afficher la sensibilité fonctionnelle de leurs dispositifs (plus petite concentration avec un CV intra-série $< 20\%$). Il est donc très vivement recommandé au biologiste de porter une attention particulière aux sensibilités analytique et fonctionnelle du dispositif qu'il utilise en fonction de son utilisation clinique.

La variabilité globale des autres analytes est :

- importante ($CVtr > 20\%$) pour la T4 libre,
- plus modérée ($CVtr$ compris entre 10 et 15%) pour l'hCG, la LH et avec l'échantillon de concentration basse de la testostérone
- faible ($CVtr < 10\%$) pour le cortisol, la FSH et la TSH.

Les écarts importants observés entre différents réactifs peuvent être, en partie, liés à la difficulté du dosage (le dosage de T4 libre est sensible à l'environnement sérique), à la concentration testée (estradiol) ou à l'hétérogénéité moléculaire des analytes contrôlés (hCG, LH).

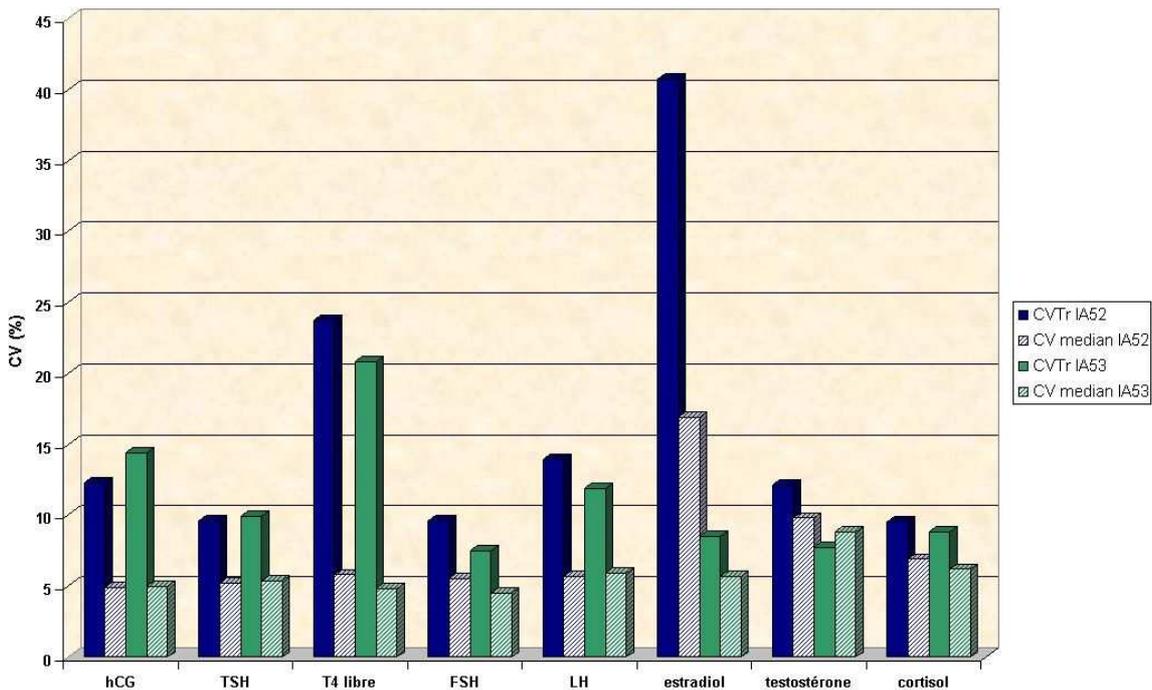
L'analyse des CV médians montre que, pour tous les analytes testés, à l'exception de l'estradiol (échantillon de concentration basse), de la testostérone et du cortisol, les trousseaux utilisés sont suffisamment précises avec des CV intra-réactif médians inférieurs à 6%.

tableau XI : récapitulatif des résultats obtenus lors de l'opération 05HPA2.

En raison de la dispersion importante des résultats d'une technique à l'autre, les moyennes ci-dessous sont données à titre indicatif

		IA52	IA53
hCG (UI/L)	Nombre total de résultats	2970	2966
	Moyenne tr	35,6	707
	CV tr (%)	12,3	14,4
	CV médian (%)	4,9	5,0
TSH (mUI/L)	Nombre total de résultats	2455	2450
	Moyenne tr	0,45	5,9
	CV tr (%)	9,6	9,9
	CV médian (%)	5,8	4,8
T4 libre (pmol/L)	Nombre total de résultats	2423	2416
	Moyenne tr	14,8	46,2
	CV tr (%)	23,7	20,8
	CV médian (%)	5,2	5,4
FSH (UI/L)	Nombre total de résultats	2072	2070
	Moyenne tr	6,4	13,6
	CV tr (%)	9,6	7,5
	CV médian (%)	5,5	4,5
LH (UI/L)	Nombre total de résultats	2161	2158
	Moyenne tr	3,5	7,8
	CV tr (%)	13,9	11,9
	CV médian (%)	5,7	5,9
Estradiol (pmol/L)	Nombre total de résultats	2215	2217
	Moyenne tr	102	3134
	CV tr (%)	40,7	8,5
	CV médian (%)	16,9	5,7
Testostérone (nmol/L)	Nombre total de résultats	1023	1022
	Moyenne tr	11,2	37,1
	CV tr (%)	12,1	7,7
	CV médian (%)	9,8	8,8
Cortisol (nmol/L)	Nombre total de résultats	1456	1456
	Moyenne tr	500	1235
	CV tr (%)	9,5	8,8
	CV médian (%)	6,9	6,2

figure 18 – CVtr toutes techniques confondues et CV médians obtenus lors de l'opération 05HPA2



Les figures 19 et 20 montrent l'évolution des CV médians. Les CV médians obtenus en 2005 sont comparés aux CV médians obtenus pour des échantillons de concentrations équivalentes lors d'opérations antérieures.

A l'exception de l'estradiol (concentration basse), de la testostérone (concentration haute) et de la T4 libre (concentration basse), on note une diminution des CV médians. On note donc, une amélioration de la précision : les résultats intra-réactif obtenus en 2005 sont moins dispersés.

figure 19 – Récapitulatif des CV médians obtenus avec l'échantillon IA52 (concentration basse) et avec des échantillons présentant des concentrations équivalentes lors d'opérations antérieures.

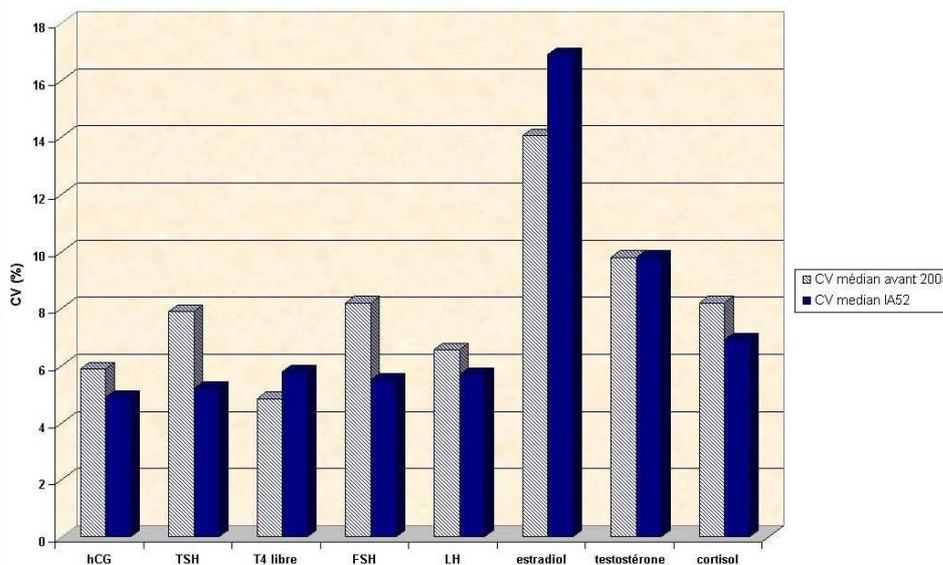


figure 20 – Récapitulatif des CV médians obtenus avec l'échantillon IA53 (concentration haute) et avec des échantillons présentant des concentrations équivalentes lors d'opérations antérieures.

