

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

PSA total
PSA libre, rapport PSA libre / PSA total
ACE
CA 15-3
CA 19-9
CA125
AFP
 β 2 microglobuline

Marqueurs tumoraux 05HPA1 et 07HPA2

mars 2005 et novembre 2007

Edition : février 2009

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

	05HPA1	07HPA2
Expédition	23/03/05	17/10/07
Clôture	18/04/05	12/11/07
Edition des compte-rendus individuels	22/09/05	21/02/08
Echantillon - Paramètres contrôlés	IA50 et IA51 : PSA total, PSA libre, PSA libre/PSA total, ACE, CA15-3, CA19-9, CA125, AFP, β 2 Microglobuline.	IA55 : PSA total, PSA libre, PSA libre/PSA total, ACE, CA15-3, CA19-9, CA125.
Nombre de laboratoires concernés*	2315	2465
Nombre de laboratoires participants**	2254	2397

* 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

L'opération 05HPA1 a eu lieu en mars 2005, 2315 laboratoires ont reçu 2 échantillons de contrôle (IA50 et IA51) permettant le dosage des analytes suivants : PSA total, PSA libre, ACE, CA 15-3, CA 19-9, CA 125, AFP, β 2 microglobuline. Le rapport PSA libre/PSA total a également été demandé. Lors de l'opération 07HPA2, 2465 laboratoires ont reçu un échantillon de contrôle (IA55) permettant le dosage des mêmes analytes à l'exception de l'AFP et de la β 2 microglobuline. La participation des laboratoires est satisfaisante lors des 2 opérations avec un taux de réponse de 97,4% en 2005 et de 97,2% en 2007. Le nombre de réactifs utilisés pour doser les différents analytes est élevé (13 à 17 trousse).

En 2005, les analytes dosés par le plus grand nombre de laboratoires sont par ordre décroissant : PSA total, ACE, CA15-3, PSA libre, CA19-9, AFP, CA125 et β 2 microglobuline. En 2007 l'ordre est identique, à l'exception du PSA libre et du CA15-3, avec une augmentation du nombre de laboratoires dosant le PSA libre.

Les résultats concernant ACE, CA15-3, AFP et β 2 microglobuline sont corrects : l'écart inter-laboratoires inter-réactifs est modéré et les réactifs utilisés ont dans l'ensemble une bonne précision (CV inter-laboratoires inter-réactifs proche de 10% et CV intra-réactifs médian proche de 5%).

Pour le PSA total, la dispersion inter-laboratoires inter-réactifs des échantillons IA50 et IA55 est modérée, par contre celle de l'échantillon IA51 (niveau bas) est préoccupante étant donné l'impact clinique de ce paramètre.

Enfin, les réactifs permettant de doser PSA libre, CA19-9 et CA125 bien que suffisamment précis (CV intra-réactif médian voisin de 5%) présentent toutefois un écart inter-réactifs important (CV inter-laboratoires inter-réactifs >15%). Cet écart peut, en partie, s'expliquer pour le PSA libre par un défaut de justesse lié à des problèmes de respect de la standardisation. Pour le CA19-9 et le CA125, le problème est lié à l'absence de standards.

Définition des échantillons

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

Avant l'envoi des échantillons aux laboratoires, la concentration des paramètres ainsi que la stabilité des échantillons à 4°C (sur 48 heures) ont été vérifiées par l'expert.

Pour chaque paramètre et chacun des échantillons, les niveaux de concentrations contrôlés étaient différents. En 2005, pour tous les paramètres contrôlés, l'échantillon IA50 présentait des concentrations supérieures à celles de l'échantillon IA51. Pour les deux échantillons, les concentrations testées se caractérisaient par :

- des valeurs comprises dans la zone physiologique (tous les paramètres de l'échantillon IA51)
- des valeurs proches du seuil de décision clinique (échantillon IA50 : β 2 Microglobuline)
- des valeurs élevées (échantillon IA50 : PSA total, rapport PSA libre/PSA total, ACE, CA 15-3, CA 19-9, CA 125, AFP).

En 2007, l'échantillon IA55 présentait :

- des valeurs proches du seuil de décision clinique (PSA libre/PSA total, ACE)
- des valeurs élevées (PSA total, CA 15-3, CA 19-9, CA 125).

Pour le PSA, en 2005 et en 2007, les 3 échantillons envoyés représentaient différents cas cliniques :

- une situation physiologique pour l'échantillon IA51 avec un PSA total et un rapport entre le PSA libre/PSA total dans la zone physiologique
- une hypertrophie bénigne de la prostate pour l'échantillon IA55 avec un PSA total augmenté et un rapport PSA libre/PSA total dans la zone physiologique
- une situation pathologique (cancer) pour l'échantillon IA50 avec un PSA total augmenté et un rapport entre le PSA libre/PSA total diminué.

Précisons que le PSA ajouté dans les échantillons est issu de liquide séminal humain.

Méthode statistique et expression des résultats

L'analyse statistique identique en 2005 et en 2007, comporte les étapes suivantes :

- Exclusion des valeurs aberrantes très éloignées des autres résultats correspondant le plus souvent à des erreurs grossières ou à des inversions de résultats entre les échantillons.
- 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 de stabiliser la valeur cible en éliminant 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 exprimé en % et calculé en divisant l'écart-type par la moyenne. Il estime la dispersion des résultats.
- Ces calculs sont réalisés lorsque l'effectif avant troncature est suffisant ($n \geq 10$).
- Calcul du CV médian : il correspond à la médiane des CVtr inter-laboratoires « intra-réactif ». La moitié des réactifs fournissent 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 des performances analytiques des systèmes de dosage présents sur le marché mais également des exigences cliniques. Les LA sont exprimées en % et permettent de délimiter de part et d'autre de la cible (moyenne tronquée obtenue avec la même trousse) un intervalle à l'intérieur duquel un résultat est considéré comme « acceptable ». Le tableau I rassemble les LA utilisées lors des opérations 05HPA1 et 07HPA2.

tableau I : récapitulatif des LA utilisées lors des opérations 05HPA1 et 07HPA2 (en %).

Paramètres	LA IA50 (%)	LA IA51 (%)	LA IA55 (%)
PSA total	14	16	14
PSA libre	24	18	16
ACE	16	18	14
CA 15-3	16	16	16
CA 19-9	18	26	16
CA 125	16	24	16
AFP	30	40	-
β 2 Microglobuline	22	20	-

Réactifs utilisés

Lors de ces 2 opérations, le nombre de réactifs utilisés pour doser les différents analytes est toujours élevé, 14 à 17 troussees en 2005 et 13 à 16 en 2007. Il est stable (PSA libre, CA 15-3) ou en diminution (PSA total, ACE, CA125, AFP) par rapport au nombre de troussees utilisées en 2003 (tableau II).

Le tableau III regroupe les automates majoritairement utilisés lors de ces 2 opérations. Le système « réactif-automate » le plus fréquent est le système Biomerieux Vidas/Mini Vidas (37,3% des automates contrôlés en 2005 et 33,1% en 2007), suivi du système Abbott AxSYM (22,7% en 2005 et 18,2% en 2007). Notons pour 2007, la progression du nombre d'utilisateurs du système Abbott Architect (8,1% versus 3,2%) et du système Beckman Coulter Access / Access 2 (6,2% versus 3,8%) et enfin l'apparition de deux nouveaux automates : le Vidia Biomerieux (1,6% d'utilisateurs) et le Cobas 6000 Roche (2,2% d'utilisateurs).

tableau II : nombre de réactifs utilisés lors des opérations 03HPA1, 05HPA1 et 07HPA2.

Paramètre	Nb de réactifs utilisés		
	2007	2005	2003
PSA total	16	17	21
PSA libre	13	14	14
ACE	14	17	19
CA 15-3	15	16	15
CA 19-9	14	16	16
CA 125	14	17	16
AFP	-	16	20
β2 Microglobuline	-	14	-

tableau III : automates majoritaires lors des opérations 05HPA1 et 07HPA2.

distributeur	Automates	Code Appareils	05HPA1	07HPA2
ABBOTT Diagnostic	AxSYM	UOF	22,7%	18,2%
	Architect i1000 / i2000	U4Y	3,2%	8,1%
BECKMAN COULTER	Access / Access 2	ULA	3,8%	6,2%
BIOMERIEUX	Vidas	UGV	27,0%	24,5%
	Mini Vidas	UGW	10,3%	8,6%
ROCHE Diagnostics	Elecsys 2010	UWG	6,9%	5,5%
	Modular E (170) /EE	UWH	2,9%	3,4%
SIEMENS MED. SOL. DIAG	ADVIA Centaur	U4S	3,9%	4,4%
	Immulite 2000	U4R	3,2%	2,9%
TOSOH BIOSCIENCE	AIA-21 / AIA-600-II	UEC	3,1%	3,0%

PSA

Echantillons IA50, IA51 et IA55

Le PSA, sérine protéase produite par les cellules épithéliales de la prostate, est présent dans le sérum sous 2 formes : une forme libre (PSA L) pour environ 30% et une fraction liée aux protéines pour environ 70%.

Une élévation sérique du PSA total (PSA T) a été montrée dans différentes pathologies prostatiques incluant le cancer de la prostate mais aussi l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et les prostatites aiguës ou chroniques. Le cancer de la prostate s'accompagne d'une diminution du pourcentage de PSA L alors que ce ratio n'est pas modifié lors d'une HBP. Le dosage du PSA T est utilisé en première intention pour le dépistage du cancer de la prostate. L'utilisation du calcul de la proportion de PSA libre par rapport au PSA total (PSA L / PSA T) permet une meilleure discrimination entre HBP et cancer. Il est utilisé en deuxième intention pour les patients dont la concentration en PSA T est comprise entre 4 et 10 µg/l.

PSA total

Résultats des participants

Le dosage de cet analyte a été réalisé respectivement par 92% et 90% des participants en 2005 et en 2007. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux IV et V et sur les figures 1, 2 et 3.

La distribution des résultats est d'allure bimodale pour l'échantillon IA51 (niveau bas) et d'allure unimodale pour les échantillons IA50 et IA55 (niveau élevé). Bien que l'écart de résultat d'un réactif à l'autre soit moins important que lors de précédentes opérations de contrôle (résultats antérieurs à 2000), la dispersion inter-laboratoires inter-réactifs du niveau bas (échantillon IA51) est préoccupante au regard de l'impact clinique de ce paramètre car un seuil de 2 µg/l est de plus en plus souvent utilisé chez les patients de moins de 50 ans. Or pour IA51 les résultats obtenus avec le réactif Elecsys [RD] sont environ 60% plus élevés que ceux obtenus avec le réactif Axsym [DJ] (résultats les plus faibles) soit le double de l'écart noté pour IA50.

Pour l'échantillon IA55 qui présente un niveau similaire à celui de l'échantillon IA50, on ne note pas de modification de résultats entre 2005 et 2007 : l'écart maximal entre les réactifs reste du même ordre.

Ces écarts peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité de reconnaissance des formes circulantes du PSA par les différents systèmes de dosage (spécificité des anticorps).

On notera que quel que soit le niveau contrôlé, la précision de chaque réactif (CV inter-laboratoires intra-réactif) est convenable. Ainsi, une majorité des troussees présente un CV inférieur ou égal à 5% (8/13 pour IA50, 4/13 pour IA 51 et 8/13 pour IA55)

tableau IV : résultats du PSA total (µg/l) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

			IA 50			IA 51		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		toutes techniques	2052	7,97	10,1	2055	1,76	17,2
DB	BIOMERIEUX	Vidas TPSA	670	8,69	4,9	673	1,96	5,9
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym PSA	503	7,10	6,1	502	1,35	6,5
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack/Stat AIA pack PA	119	7,76	5,5	119	1,61	5,7
EJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Imx PSA	13	7,15	5,8	13	1,42	5,0
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor total PSA	47	7,54	2,5	47	1,87	3,8
NA	DADE BEHRING	Dimension flex TPSA	12	8,41	5,8	12	1,63	7,2
P5	ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS	Vitros ECI PSA	26	9,01	4,1	26	1,78	4,5
QE	BECKMAN COULTER	Access Hybritech PSA	125	8,82	3,2	126	2,00	3,6
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys PSA	247	7,90	4,7	246	2,11	4,7
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect PSA	87	8,31	4,7	87	1,82	5,6
SA	DPC FRANCE	Immulite -Im. 2000 - Im. 2500 PSA	51	7,27	5,1	52	1,46	6,4
SB	DPC FRANCE	Immulite- Im.2000/ Im. 2500 PSA 3G	39	6,88	4,4	39	1,37	5,4
SI	BAYER DIAGNOSTICS	ACS 180/Advia CentaurPSAT EQM	95	7,19	4,3	95	1,73	5,2

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 1 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats du PSA total « toutes techniques ».

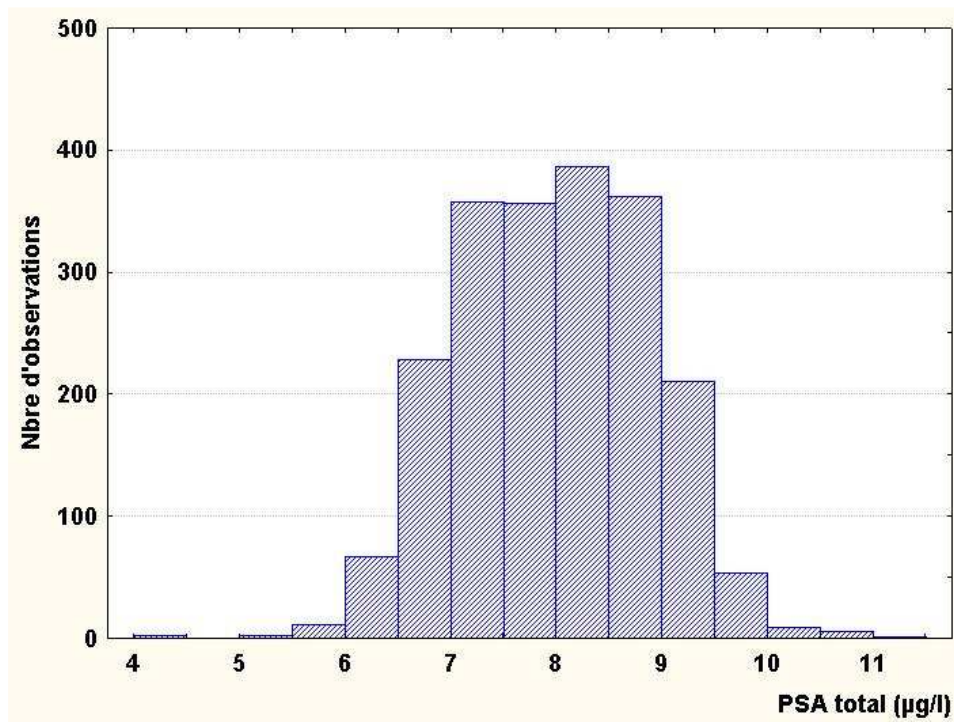


figure 2 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats du PSA total « toutes techniques ».

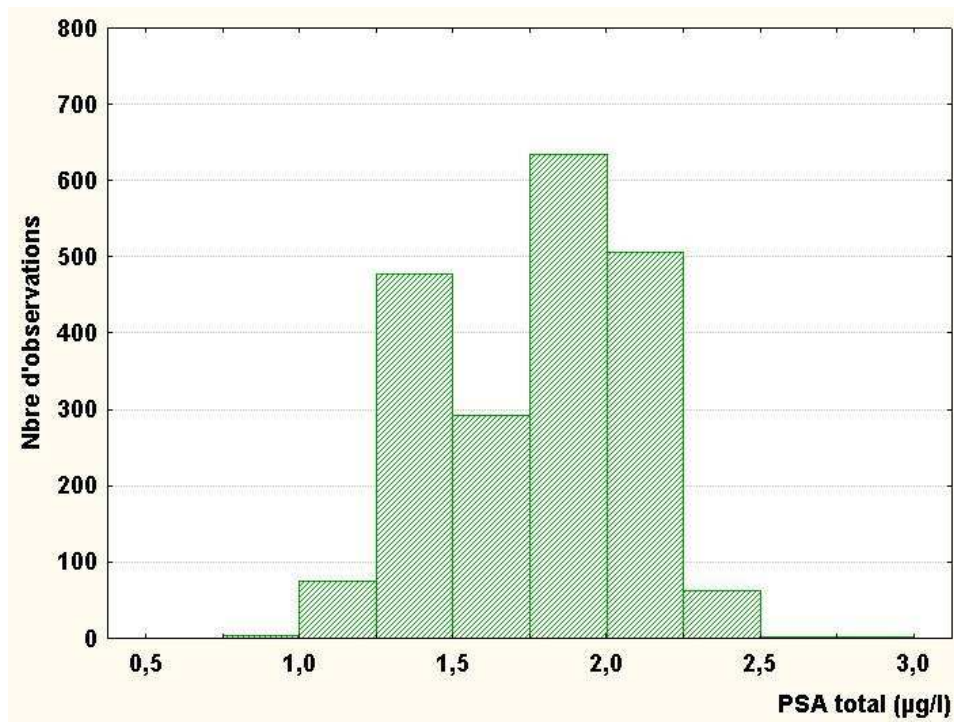


tableau V : résultats du PSA total ($\mu\text{g/l}$) en 2007 (échantillon IA55). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

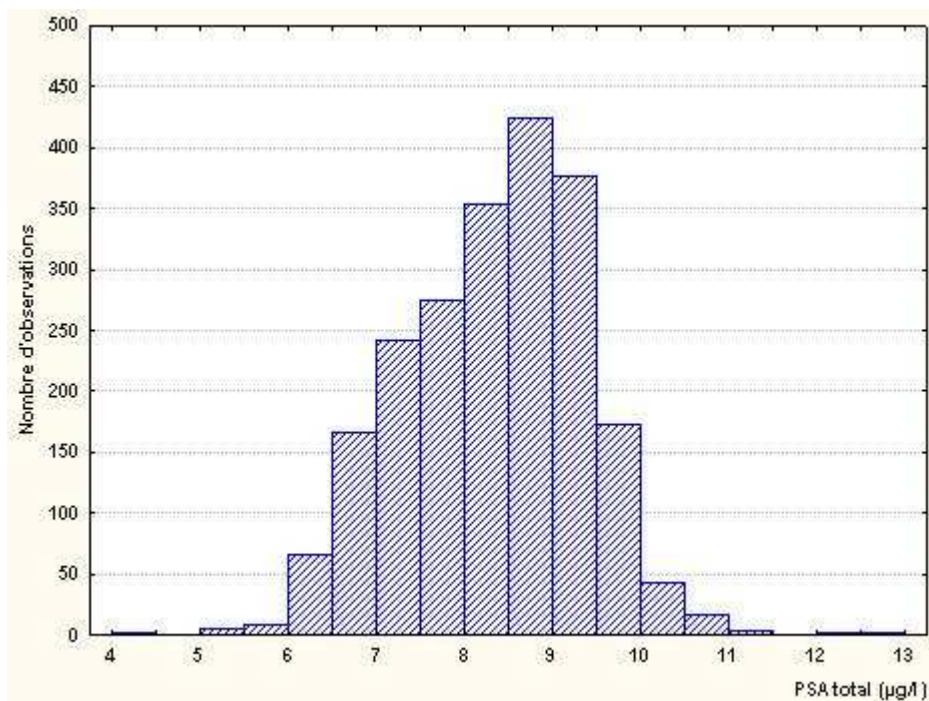
Code	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr %
		Toutes techniques	2158	8,36	10,6
DB	BIOMERIEUX	Vidas TPSA	548	9,27	5,0
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym P SA	378	7,17	6,2
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA /Stat AIA pack PA	131	7,57	5,8
KN	BR AHMS FRANCE	Kryptor total PSA	40	8,51	2,6
NA	DADE BEHRING	Dim ension flex TP SA	20	8,28	3,9
P5	ORTHO CLINICAL DIAG.	Vitros ECI PSA	22	6,83	4,8
QE	BE CKMAN COULTER	Access Hybritech PSA	234	9,10	3,7
RB	BIOMERIEUX	Vidia TPSA	47	8,42	5,9
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys PSA	282	8,57	4,6
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Archited PSA	224	8,36	4,6
SA	SIEMENS MEDICAL S. D	Imm ulite /Imm ulite 2000 - Imm ulite 2500 PSA	44	8,05	4,9
SB	SIEMENS MEDICAL S. D	Imm ulite / Imm ulite 2000/ Imm ulite 2500 PSA 3G	70	6,52	5,1
SI	SIEMENS MEDICAL S. D	ACS 180/Advia CentaurPSAT EQM	110	7,55	4,9

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 3 – échantillon IA55, histogramme de distribution des résultats du PSA total « toutes techniques ».



PSA libre

Résultats des participants

Le dosage du PSA libre a été réalisé respectivement par 73% et 76% des participants en 2005 et 2007. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux VI et VII et sur les figures 4, 5 et 6.

Pour des concentrations similaires, l'écart de résultat entre les trousse pour le dosage de la forme libre est beaucoup plus important que pour le dosage du PSA T. L'importance des écarts entre réactifs se traduit par la présence d'au moins deux populations sur les histogrammes.

Ainsi, pour l'échantillon IA50, l'écart entre la moyenne obtenue avec le réactif donnant la valeur la plus basse (Advia Centaur/ACS : 180 [SI]) et le réactif donnant la valeur la plus haute (Vidas [DB]) est d'environ 130%. Pour les échantillons IA51 et IA55, cet écart est d'environ 80%.

Pour tous les niveaux de concentrations testées, la précision des réactifs (CV inter-laboratoires intra-réactif) est correcte dans l'ensemble avec 4 réactifs présentant un CV inférieur à 5%. Seuls les résultats calculés de PSA L rendus par les laboratoires utilisant le réactif cPSA Advia Centaur /, ACS : 180 présentent une dispersion importante plus particulièrement pour l'échantillon IA50 qui représente une situation pathologique de cancer prostatique.

Rappelons que ce réactif est destiné à la mesure quantitative de la fraction liée de l'antigène prostatique (cPSA). Un prétraitement de l'échantillon avec un anticorps monoclonal spécifique du PSA libre bloque celui-ci. Le système permet ensuite de doser le cPSA présent dans l'échantillon. Les utilisateurs de ce réactif sont donc amenés à effectuer le calcul suivant : (PSA T – cPSA) pour rendre un résultat de PSA L. Pour l'échantillon IA50, la concentration en PSA L est très faible et les résultats calculés du PSA libre sont très dispersés.

Ainsi, bien que les dosages de PSA T et de cPSA Siemens/Bayer présentent individuellement une précision (CV) correcte, la mise en évidence avec une bonne précision d'une faible concentration de PSA L s'avère difficile à réaliser.

Il semble que le passage du cPSA au PSA L soit la principale cause de la dispersion des résultats des utilisateurs Siemens/Bayer.

tableau VI : résultats du PSA libre (µg/l) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif.

			IA 50			IA 51		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	1642	0,48	24,9	1649	0,73	25,7
DB	BIOMERIEUX	Vidas	566	0,61	6,1	566	0,94	5,7
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym PSA libre	388	0,36	6,1	389	0,53	6,7
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack UcPA	97	0,52	7,7	96	0,71	6,7
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor-Free PSA	26	0,48	4,2	25	0,73	5,8
QE	BECKMAN COULTER	Access Hybritech Free PSA	108	0,59	6,1	108	0,88	4,4
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys free PSA	215	0,39	4,6	216	0,58	4,4
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect PSA libre	81	0,38	4,7	80	0,57	4,3
SA	DPC FRANCE	Immulite - Im.2000 - Im. 2500 PSA libr	79	0,44	4,2	79	0,67	4,5
SI	BAYER DIAGNOSTICS	ACS 180/Advia Centaur PSA complex	54	0,26	72,8	62	0,69	12,2

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants.

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 4 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats du PSA libre « toutes techniques ».

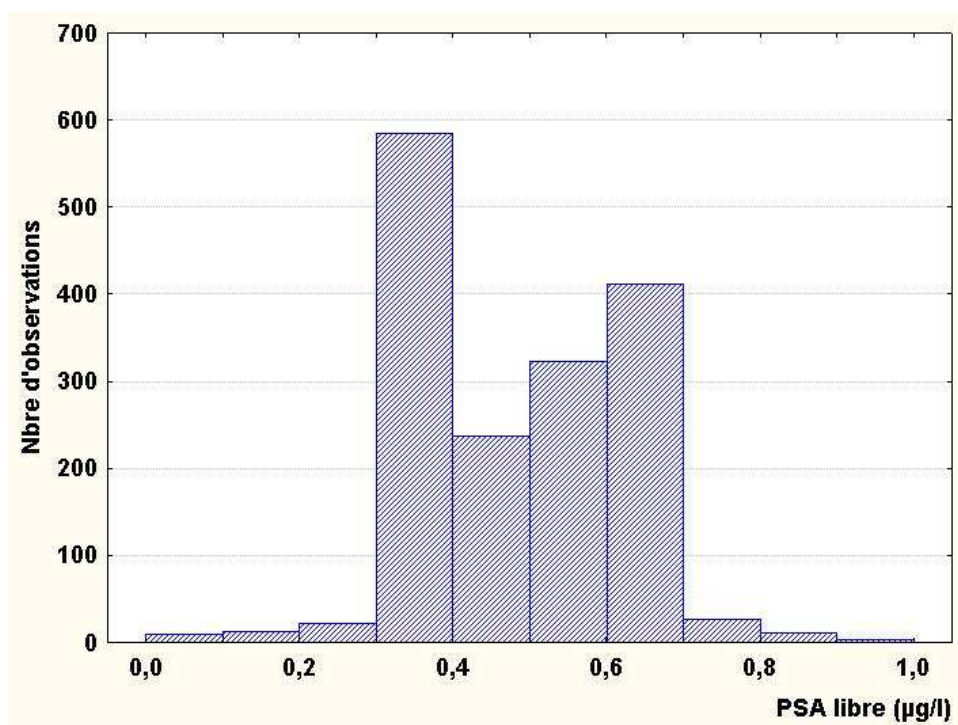


figure 5 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats du PSA libre « toutes techniques ».

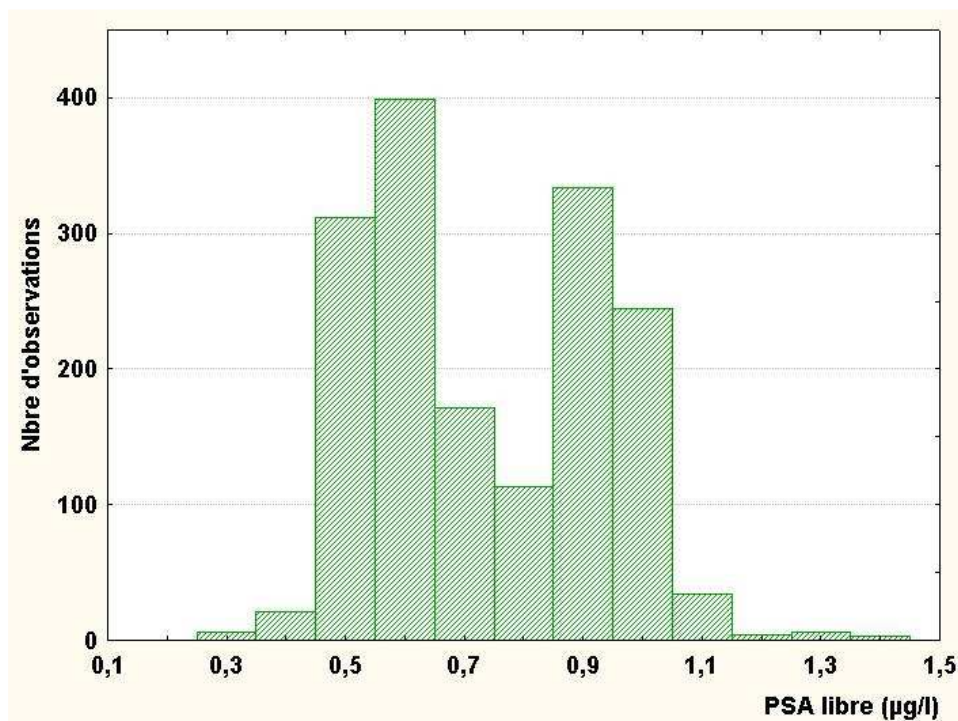


tableau VII : résultats du PSA libre (µg/l) en 2007 (échantillon IA55). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

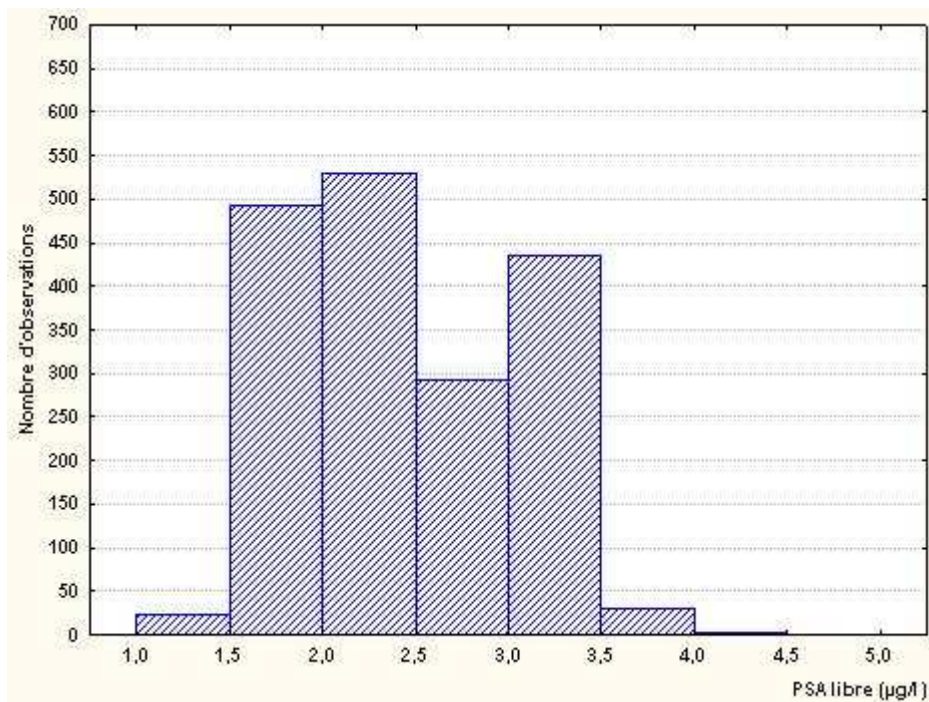
Code	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr %
		Toutes techniques	1806	2,42	24,4
DB	BIOMERIEUX	Vidas FPSA	519	3,15	5,0
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym P SA libre	296	1,70	6,4
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack UcPA	109	1,93	6,3
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor-Free PSA	25	2,63	5,1
NA	DADE BEHRING	Dimension flex FP SA	14	1,87	3,7
QE	BECKMAN COULTER	Access Hybritech Free P SA	208	2,90	3,7
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys free P SA	239	2,09	4,5
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect PSA libre	208	2,07	3,5
SA	SIEMENS MEDICAL S. D	Imm ulite - Imm ulite 2000 - Imm ulite 2500 PSA li	104	2,08	5,3
SI	SIEMENS MEDICAL S. D	ACS 180/Advia Centaur PSA complexé	72	2,15	17,9

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants.

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 6 – échantillon IA55, histogramme de distribution des résultats du PSA libre « toutes techniques ».



PSA libre / PSA total

Résultats des participants

Le rapport PSA L / PSA T a été calculé respectivement par 71% et 72% des participants en 2005 et en 2007. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux VIII et IX et sur les figures 7, 8 et 9. Lorsque les dosages du PSA T et du PSA L sont réalisés sur des systèmes analytiques différents le rapport PSA L / PSA T est codé FF (réactifs hétérogènes).

La distribution des résultats est d'allure bimodale pour les 3 échantillons. Quel que soit l'échantillon, la dispersion inter-laboratoires inter-réactifs est importante (CV entre 16,9 et 19,5%).

On note toutefois que, pour IA 50, quels que soient les couples de réactifs utilisés, tous les rapports PSA L / PSA T calculés se situent dans la zone pathologique (inférieur à 10%). De même, pour IA51 et IA55 presque tous les rapports PSA L / PSA T (99,9% pour IA51 et 99,7% pour IA55) se situent dans la zone physiologique (supérieur à 20%).

tableau VIII : résultats du rapport PSA libre / PSA total (%) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

			IA 50			IA 51		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	1599	5,97	19,0	1608	41,07	19,5
DB	BIOMERIEUX	Vidas	535	7,02	7,7	535	47,97	7,8
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym	370	4,97	6,9	378	38,64	8,7
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack/Stat AIA pack	89	6,68	10,4	88	44,32	9,2
FF		Réactifs hétérogènes	32	6,31	18,2	32	45,70	28,6
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor	25	6,40	5,1	24	39,83	7,5
QE	BECKMAN COULTER	Access Hybritech	103	6,64	7,4	103	43,41	5,5
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys	212	4,89	5,9	211	27,26	6,9
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect	79	4,59	7,2	77	31,25	5,5
SA	DPC FRANCE	Immulite -Immulite 2000 - Immulite 2500	39	6,01	9,2	40	46,45	7,7
SB	DPC FRANCE	Immulite/ Immulite 2000/ Immulite 2500 3G	32	6,40	6,8	32	49,91	3,8
SI	BAYER DIAGNOSTICS	ACS 180/Advia Centaur	56	4,77	77,7	61	39,45	8,6

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants.

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 7 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats du rapport PSA libre / PSA total « toutes techniques ».

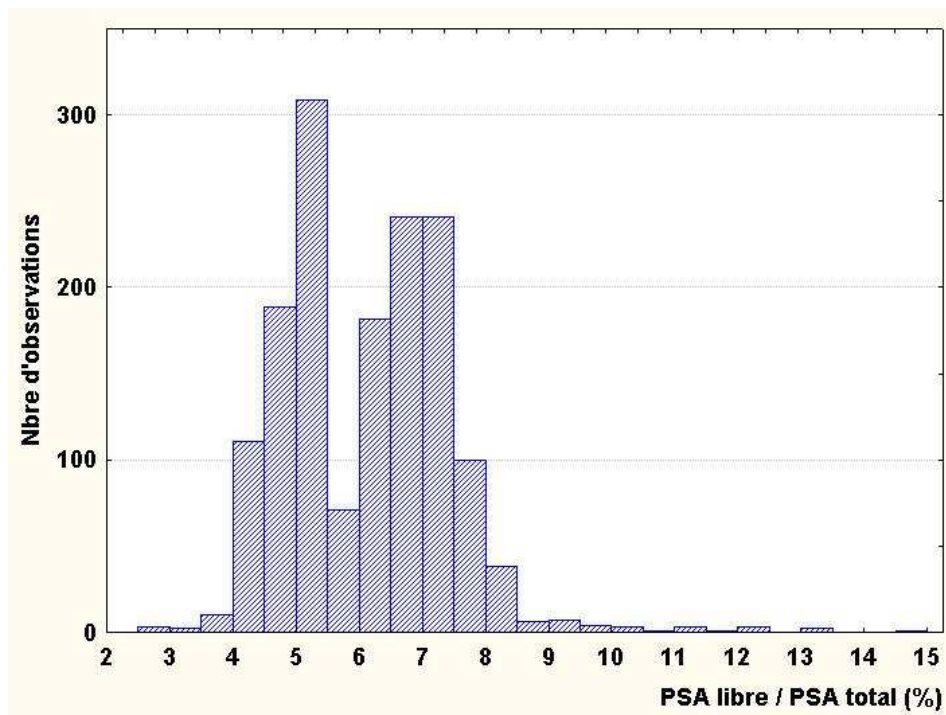


figure 8 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats du rapport PSA libre / PSA total « toutes techniques ».

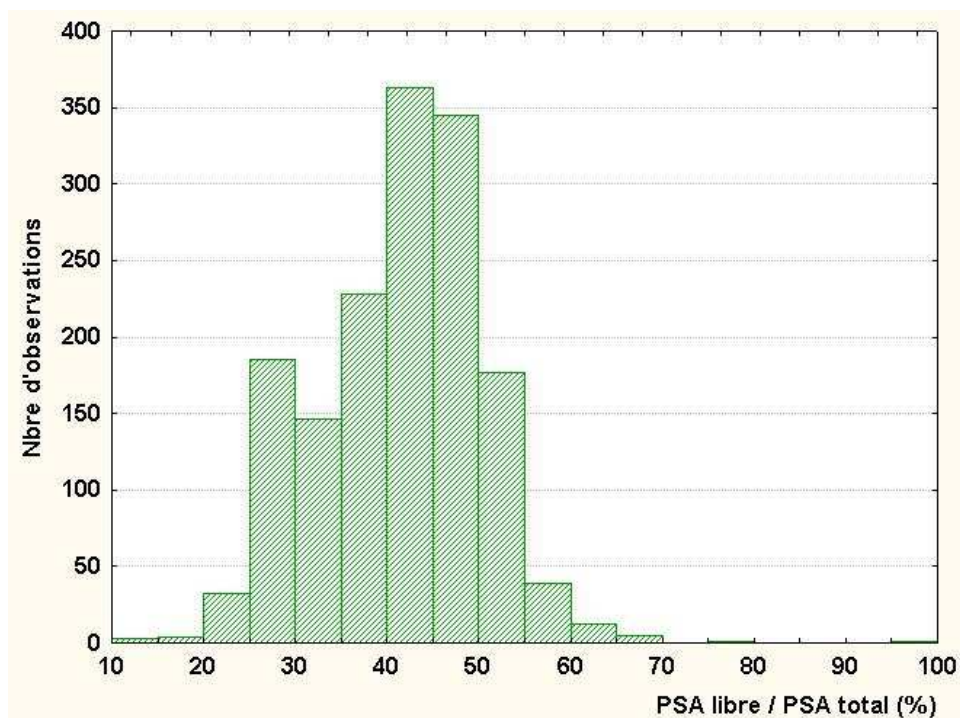


tableau IX : résultats du rapport PSA libre / PSA total (%) en 2007 (échantillon IA55). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

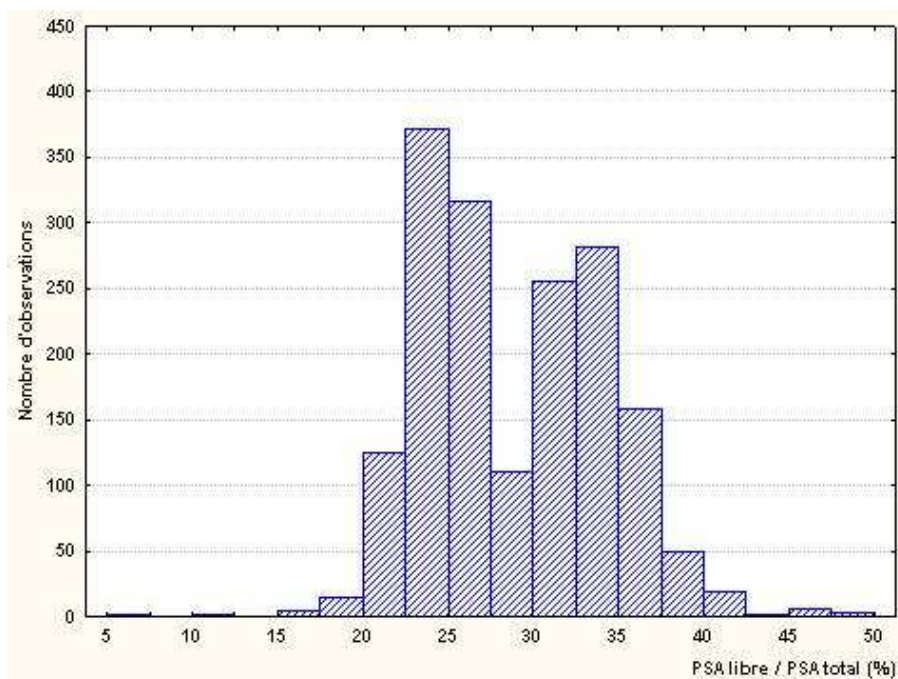
Code	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr %
		Toutes techniques	1721	28,54	16,9
DB	BIOMERIEUX	Vidas TPSA	441	33,95	5,6
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym PSA	269	23,53	7,3
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack/Stat AIA pack PA	104	25,55	7,5
FF		Réactifs hétérogènes	65	37,02	9,7
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor total PSA	24	31,03	5,3
NA	DADE BEHRING	Dimension flex TP SA	14	22,56	5,0
QE	BECKMAN COULTER	Access Hybritech PSA	199	31,98	4,2
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys PSA	226	24,45	5,8
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Archited PSA	201	24,88	5,1
SA	SIEMENS MEDICAL S. D	Immulite 4mmulite 2000 - Immulite 2500 PSA	35	25,80	8,3
SB	SIEMENS MEDICAL S. D	Immulite/Immulite 2000/ Immulite 2500 PSA 3G	60	32,11	7,3
SI	SIEMENS MEDICAL S. D	ACS 180/Advia CentaurPSAT EQM	70	28,96	13,9

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants.

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 9 – échantillon IA55, histogramme de distribution des résultats du rapport PSA libre / PSA total « toutes techniques ».



ACE

Echantillons IA50, IA51 et IA55

Résultats des participants

Le dosage de l'ACE a été réalisé par 86% et 79% des participants en 2005 et en 2007 respectivement. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux X et XI et sur les figures 10, 11 et 12.

Pour les trois échantillons, la distribution des résultats est d'allure unimodale et asymétrique. Cette asymétrie est due aux résultats plus élevés rendus par les réactifs AIA [DL] et Immulite [SA] utilisés par 9% des participants en 2005 et par 10,3% en 2007.

La précision de chaque réactif (CV inter-laboratoires intra-réactif) est correcte avec respectivement 9 (IA55), 8 (IA 50) et 6 réactifs (IA 51) présentant un CV inférieur ou proche de 5%.

tableau X : résultats de l'ACE ($\mu\text{g/l}$) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 50			IA 51		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	1924	58,23	8,5	1920	4,40	12,5
DB	BIOMERIEUX	Vidas CEA	669	59,65	6,1	665	3,87	7,3
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym ACE	429	59,38	6,8	429	4,80	6,1
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA / Stat AIA Pack CEA	110	77,40	4,9	110	6,72	4,8
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor ACE	48	47,80	4,9	49	3,90	5,6
P5	ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS	Vitros ECI ACE	48	63,30	2,9	49	4,75	3,7
QE	BECKMAN COULTER	Access ACE	98	59,33	5,2	98	4,63	6,2
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys ACE	234	52,58	5,4	233	4,86	5,5
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect ACE	71	57,06	5,7	71	4,74	5,4
SA	DPC FRANCE	Immulite&Im.2000&Im. 2500 ACE	72	72,03	5,1	72	5,54	5,6
SI	BAYER DIAGNOSTICS	ACE-ACS:180 / Advia Centaur	117	54,85	4,0	116	4,35	6,1

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 10 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats de l'ACE « toutes techniques ».

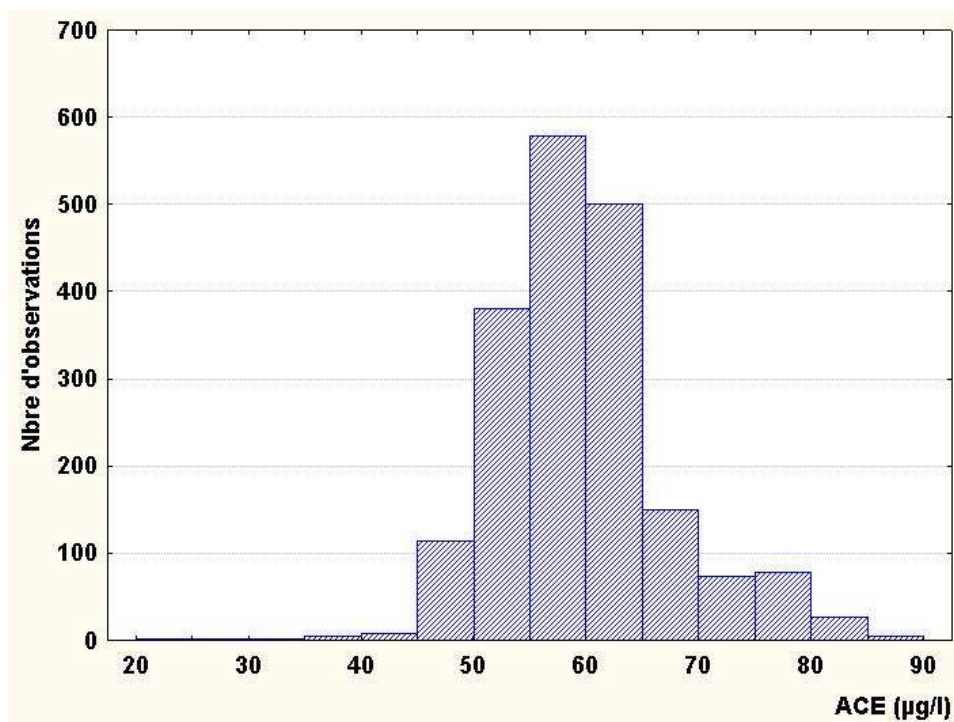


figure 11 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats de l'ACE « toutes techniques ».

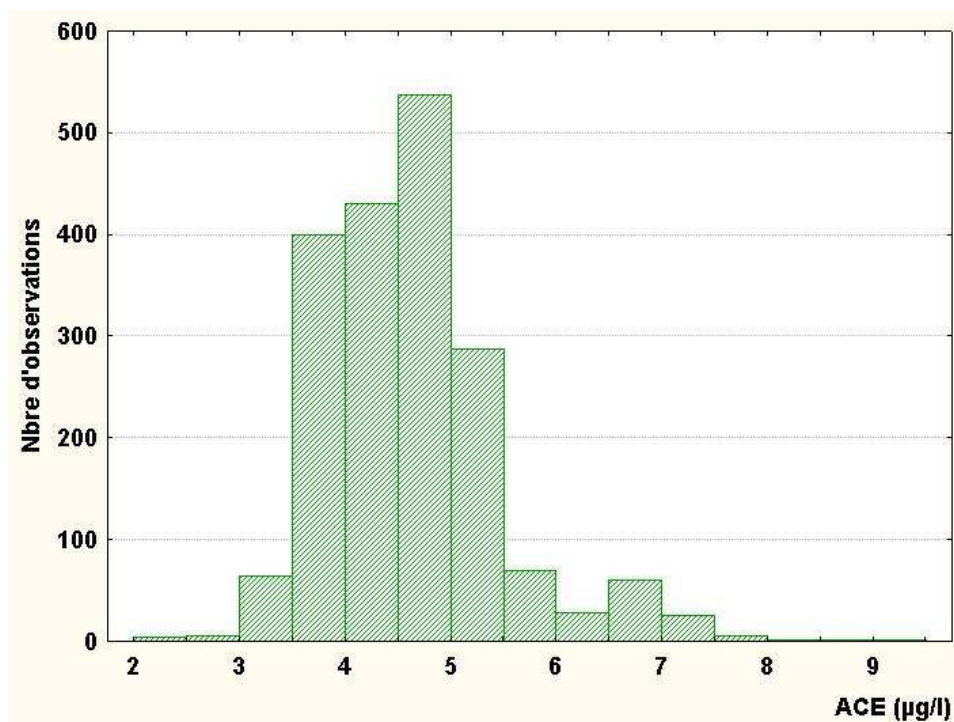


tableau XI : résultats de l'ACE (µg/l) en 2007 (échantillon IA55). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

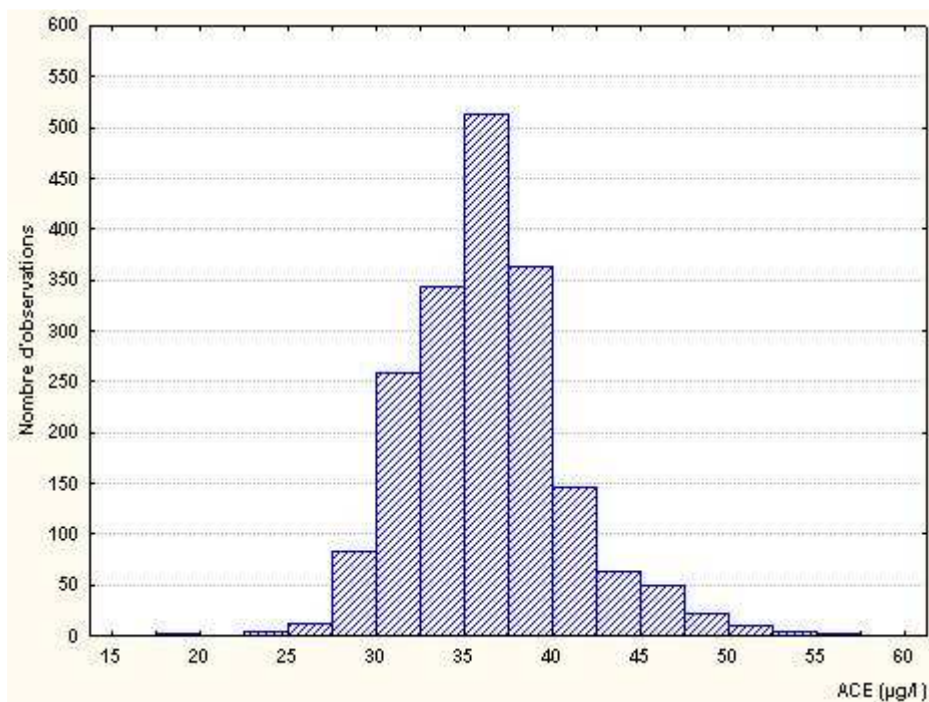
Code	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr %
		Toutes techniques	1875	35,73	8,9
DB	BIOMERIEUX	Vidas CEA	548	37,48	5,5
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym ACE	303	32,70	6,6
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA / Stat AIA Pack CEA	112	42,33	4,6
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor ACE	40	32,32	2,7
P5	ORTHO CLINICAL DIAGN	Vitros ECI ACE	33	36,10	3,5
QE	BECKMAN COULTER	Access ACE	184	36,71	4,6
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys ACE	252	31,60	5,2
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect ACE	179	36,48	3,7
SA	SIEMENS MEDICAL S. D	Immolute&Immolute 2000&Immolute 2500 ACE	81	47,08	5,3
SI	SIEMENS MEDICAL S. D	ACE-ACS:180 / ADMA Centaur/ADMA Centaur	133	37,08	4,8

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 12 – échantillon IA55, histogramme de distribution des résultats de l'ACE « toutes techniques ».



CA 15-3

Echantillons IA50, IA51 et IA55

Le dosage du CA 15-3 a été réalisé par 77% et 70% des participants en 2005 et en 2007. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux XII et XIII et sur les figures 13, 14 et 15.

La distribution des résultats est d'allure unimodale pour les échantillons IA50 et IA51 (2005) et d'allure bimodale pour l'échantillon IA55 (2007). Cette modification d'allure est due à l'augmentation du nombre d'utilisateurs du réactif Access [QE] qui donne systématiquement les résultats les plus faibles.

Le rapport de contrôle du marché effectué par l'afssaps en 2007 a souligné la même problématique : ce réactif présente une sensibilité diagnostique plus faible que les autres réactifs (lien : http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/06db7faffbbe920bda373b7e3e0fa9c5.pdf). Beckman Coulter s'est engagé à évaluer les différentes options permettant d'améliorer les performances de son réactif. A ce jour les conclusions ne sont pas connues.

La dispersion inter-laboratoires inter-réactifs (CV < 10%) et la précision de chaque réactif (CV inter-laboratoires intra-réactif) sont correctes avec respectivement 7 (IA51 et IA55) et 6 réactifs (IA 50) présentant un CV inférieur ou proche de 5%.

tableau XII : résultats du CA 15-3 (kU/l) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

			IA 50			IA 51		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	1730	100,16	8,2	1723	19,17	8,4
BN	CIS BIO INTERNAT.	ELSA CA 15-3	13	77,68	8,3	12	16,38	9,3
DB	BIOMERIEUX	Vidas CA15.3	718	101,06	3,6	715	20,26	3,8
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym CA15.3	395	99,41	7,2	395	17,61	5,9
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack / Stat AIA Pack 27-29	79	110,20	7,0	79	20,37	8,5
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor CA 15.3	51	96,16	4,2	51	17,34	4,3
P5	ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS	Vitros ECI CA 15.3	36	111,18	5,3	37	20,74	2,4
QE	BECKMAN COULTER	Access BR Monitor	36	64,78	4,8	36	13,20	5,9
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys	192	85,57	6,3	192	18,27	6,6
RI	BAYER DIAGNOSTICS	ACS: 180/ADVIA Centaur BR(CA 15.3)	21	124,64	6,6	21	19,82	11,6
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect CA 15.3	42	110,89	4,8	42	17,17	4,2
SA	DPC FRANCE	Immulite -Im. 2000-Im. 2500 BR-MA	52	148,75	4,7	50	26,21	4,6
SI	BAYER DIAGNOSTICS	Advia Centaur CA15.3	84	125,20	6,4	82	19,99	7,1

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 13 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats du CA 15-3 « toutes techniques ».

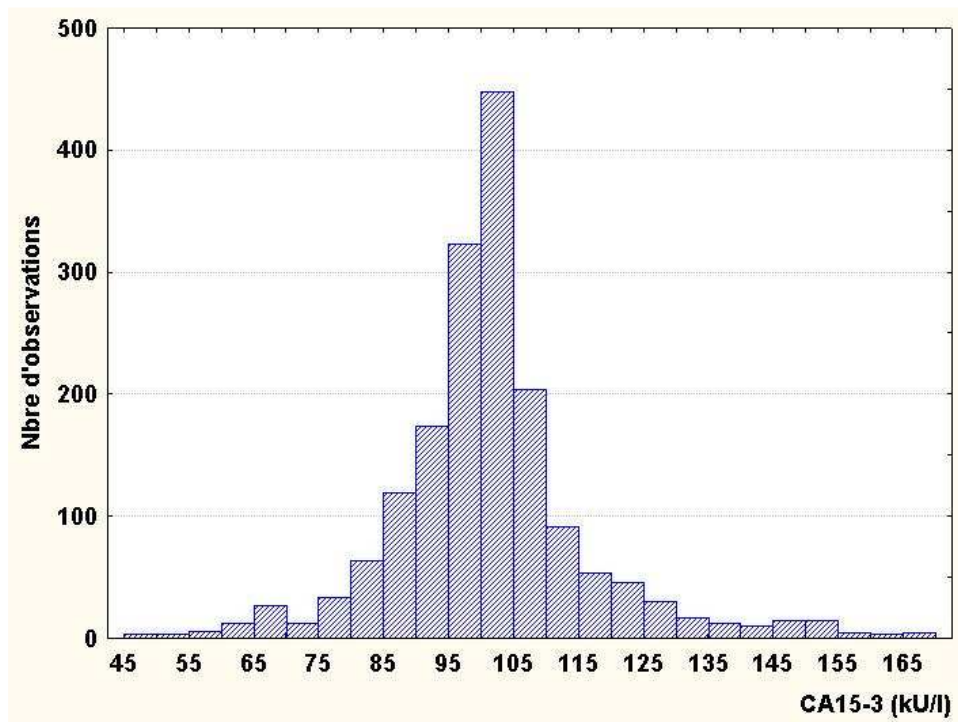


figure 14 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats du CA 15-3 « toutes techniques ».

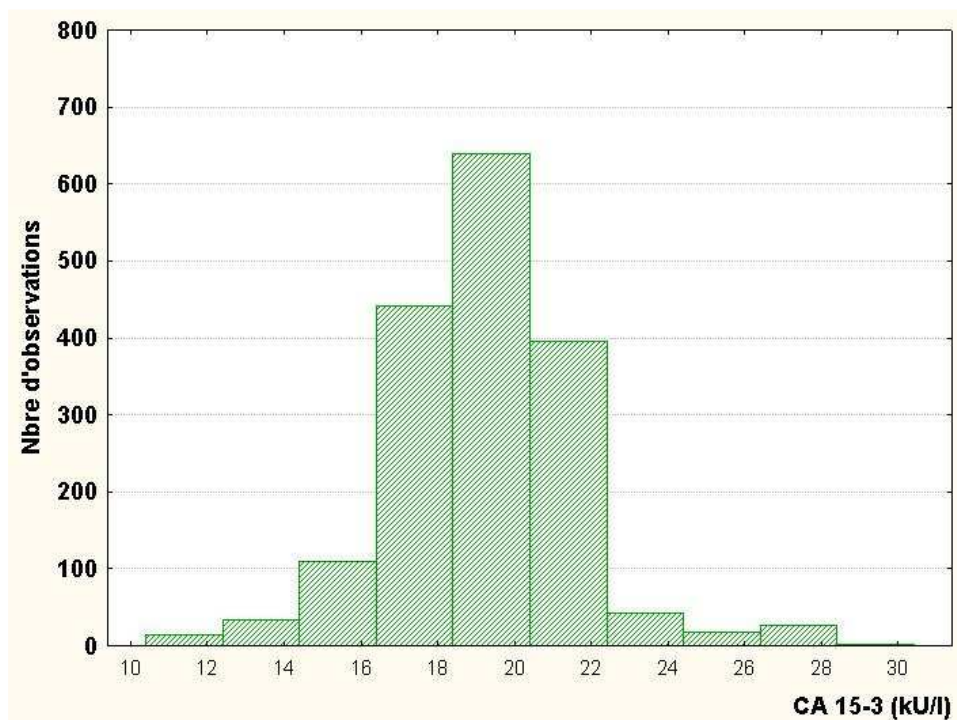


tableau XIII : résultats du CA 15-3 (kU/l) en 2007 (échantillon IA55). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

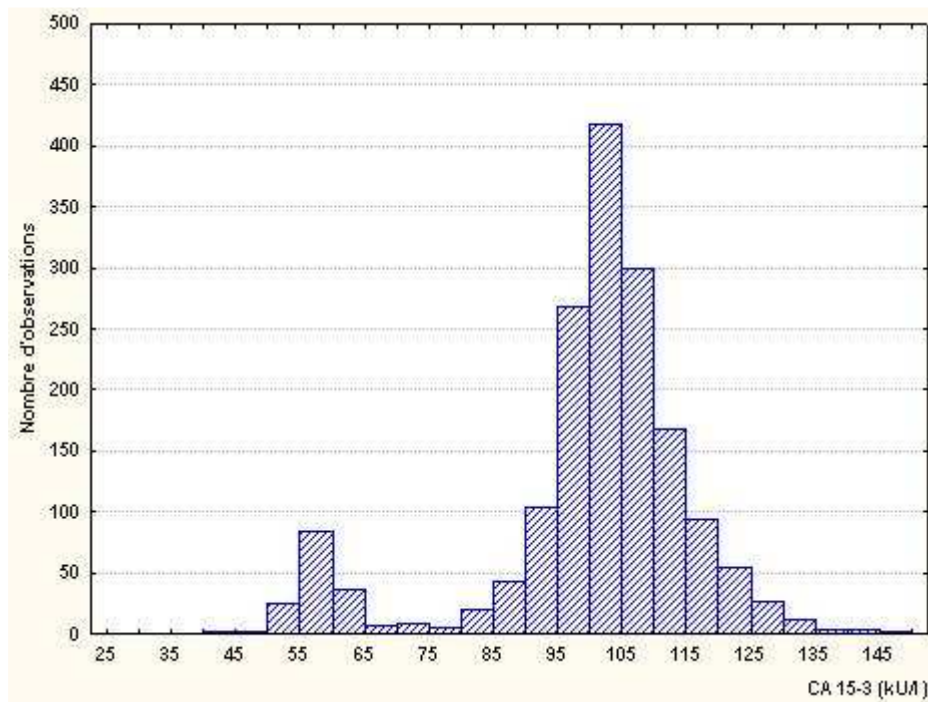
Code	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr %
		Toutes techniques	1680	103,98	7,1
DB	BIOMERIEUX	Vidas CA15.3	471	102,11	3,8
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym CA15.3	304	98,37	7,1
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack / Stat AIA Pack 27-29	101	104,69	5,4
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor CA15.3	45	103,84	3,4
P5	ORTHO CLINICAL DIAGN	Vitros ECI CA15.3	30	117,54	3,6
QE	BECKMAN COULTER	Access BR Monitor	147	58,39	4,7
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys CA15.3	230	103,74	5,2
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect CA 15.3	152	108,16	5,1
SA	SIEMENS MEDICAL S. D	Immulite Immulite 2000-Immulite 2500 BR-MA	66	118,55	7,4
SI	SIEMENS MEDICAL S. D	Advia Centaur CA15.3	107	116,00	6,3

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 15 – échantillon IA55, histogramme de distribution des résultats du CA 15-3 « toutes techniques ».



CA 19-9

Echantillons IA50, IA51 et IA55

Résultats des participants

Le dosage du CA 19-9 a été réalisé par respectivement 71% et 67% des participants en 2005 et en 2007. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux XIV et XV et sur les figures 16, 17 et 18.

Quelle que soit la concentration testée, la dispersion inter-laboratoires inter-réactifs est médiocre avec un CV > 16%. De plus, les écarts entre réactifs s'accroissent entre 2005 et 2007.

En 2005 et en 2007, la trousse Advia Centaur / ACS : 180 [SI] utilisée par 5% des participants, se distingue par des valeurs de CA19-9 deux fois plus élevées que la moyenne toutes techniques. Et les résultats obtenus avec la trousse AIA [DL] utilisée par 6% des participants sont deux fois plus faibles.

De plus, en 2007, la trousse Architect [RJ], utilisée par 8% des participants présente un écart majeur avec des résultats 6 fois plus élevés que la moyenne toutes techniques (figure 19). Les résultats obtenus avec le réactif Architect [RJ] divergent tellement de la cible (MTr toutes techniques) qu'ils ont été exclus de la procédure de calcul (cf paragraphe méthode statistique).

Ces résultats font suite à la modification de la trousse Architect en juin 2005. On peut noter que lors de l'opération de mars 2005, les résultats de l'ancienne trousse Architect ne se distinguaient pas des autres.

Cet écart a été signalé au fabricant qui nous a fourni les éléments suivants :

- La trousse Architect a été modifiée en 2005 pour être plus spécifique : le nombre de sites anticorps sur la phase solide a été augmenté. Le signal de chimiluminescence pour des échantillons ayant des concentrations élevées est alors plus fort.
- Les études réalisées sur des patients ont confirmé que les taux dans la zone physiologique (taux bas) restent bas avec la trousse Architect alors que les résultats dans la zone pathologique (taux élevés) sont amplifiés.

Dans ce contexte, et dans le but de s'assurer de l'absence de risque d'incident, l'Afssaps a décidé de comparer sur des échantillons de patients, les résultats obtenus par la trousse Architect CA 19-9 et par une autre technique (CA19-9 Kryptor [KN]) dont la moyenne est proche de la moyenne toutes techniques (cf tableaux XIV et XV).

L'étude menée confirme les résultats obtenus lors de l'opération 2007 c'est-à-dire que le réactif Architect surestime les concentrations de CA19-9 mesurées par rapport aux mesures réalisées avec l'autre réactif ([KN] Kryptor). Cette surestimation est d'autant plus importante que les concentrations de CA 19-9

sont élevées. Cependant, elle concerne également certains échantillons mesurés inférieurs au seuil (<37 kU/l) par Kryptor ([KN].

Le fabricant réalise actuellement des investigations.

tableau XIV : résultats du CA 19-9 (kU/l) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

			IA 50			IA 51		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	1586	135,99	24,1	1587	27,92	16,6
BN	CIS BIO INTERNAT.	ELSA CA19.9	13	108,63	10,7	13	32,56	6,3
DB	BIOMERIEUX	Vidas CA19.9	609	161,96	8,8	607	30,48	6,1
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	AxSYM CA19.9	364	114,25	8,2	365	23,99	14,0
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack / Stat AIA pack SLA	95	69,09	5,0	95	19,07	5,8
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor CA 19.9	48	124,08	3,8	48	31,71	3,9
P5	ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS	Vitros ECI CA 19.9	29	222,43	3,4	30	42,78	3,8
QE	BECKMAN COULTER	Access GI Monitor	31	178,15	9,6	31	33,30	8,2
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys CA 19.9	189	99,89	4,2	189	25,01	4,2
RI	BAYER DIAGNOSTICS	ACS: 180 CA 19.9	12	182,25	2,3	12	39,19	1,0
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect CA19.9	49	166,47	6,5	49	31,83	6,7
SA	DPC FRANCE	Immulin-Im. 2000 GI-MA	50	161,04	8,1	50	31,68	6,5
SI	BAYER DIAGNOSTICS	Advia Centaur CA19.9	82	283,41	6,2	83	60,78	6,6

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 16 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats du CA 19-9 « toutes techniques ».

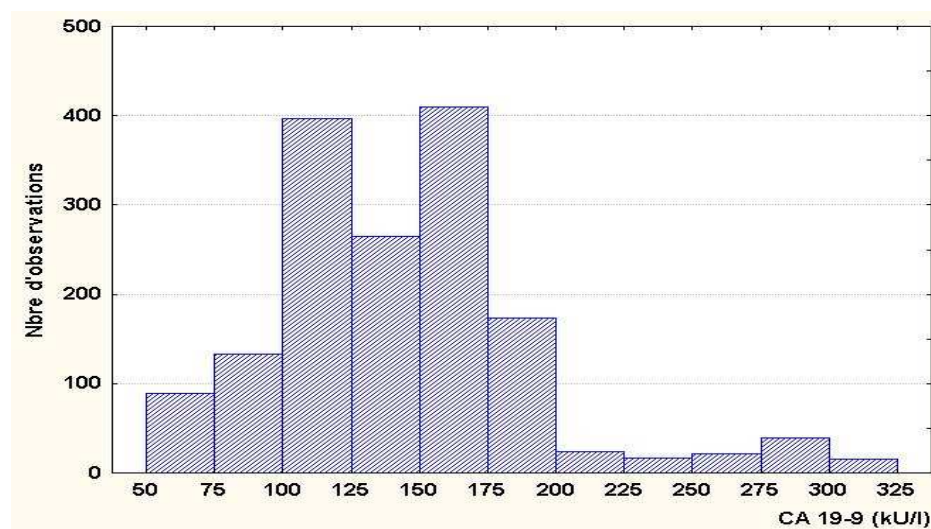


figure 17 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats du CA 19-9 « toutes techniques ».

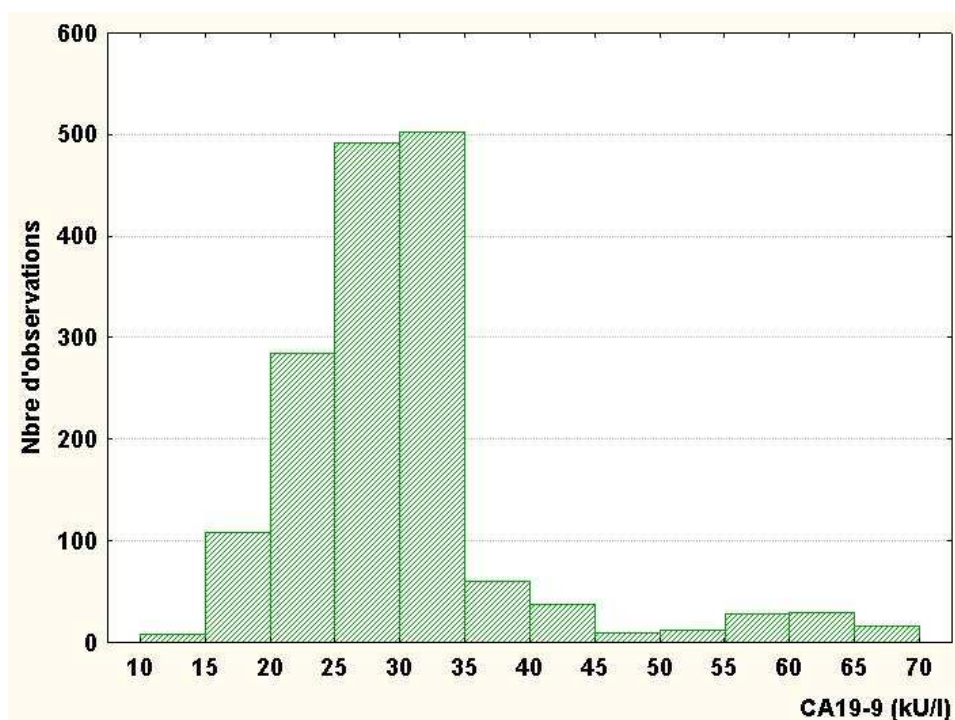


tableau XV : résultats du CA 19-9 (kU/l) en 2007 (échantillon IA55). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

Code	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr %
		Toutes techniques	1600	106,11	23,9
DB	BIOMERIEUX	Vidas CA19.9	533	116,89	5,9
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym CA19.9	267	104,13	7,7
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA pack / Stat AIA pack SLA	101	51,74	3,9
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor CA19.9	41	96,28	2,9
P5	ORTHO CLINICAL DIAGN	Vitros ECI CA19.9	20	171,42	3,7
QE	BECKMAN COULTER	Access GI Monitor	103	135,86	7,8
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys CA19.9	222	81,98	3,5
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Archited CA19.9	132	649,07	7,0
SA	SIEMENS MEDICAL S. D	Imm ulite / Imm. 2000 / Imm. 2500 GI-MA	63	108,00	9,4
SI	SIEMENS MEDICAL S. D	ACS: 180 / ADVA Certaur CA19.9	105	196,69	6,6

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 18 – échantillon IA55, histogramme de distribution des résultats du CA 19-9 « toutes techniques ».

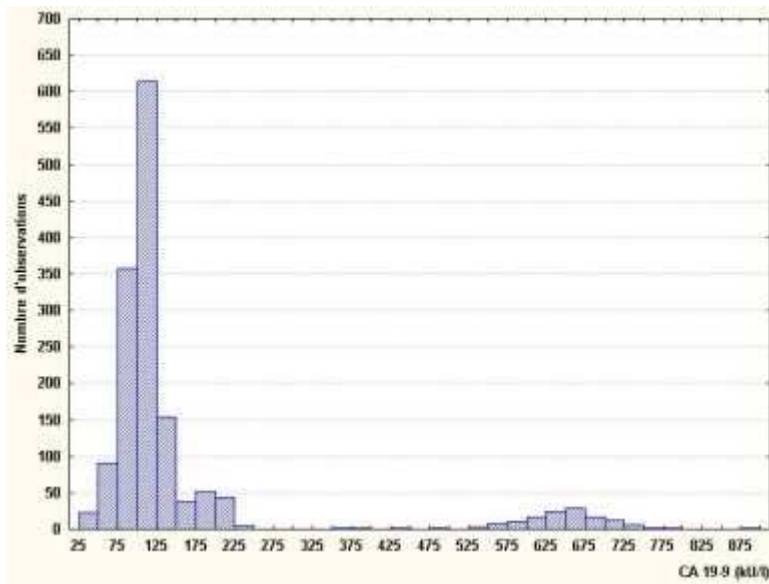
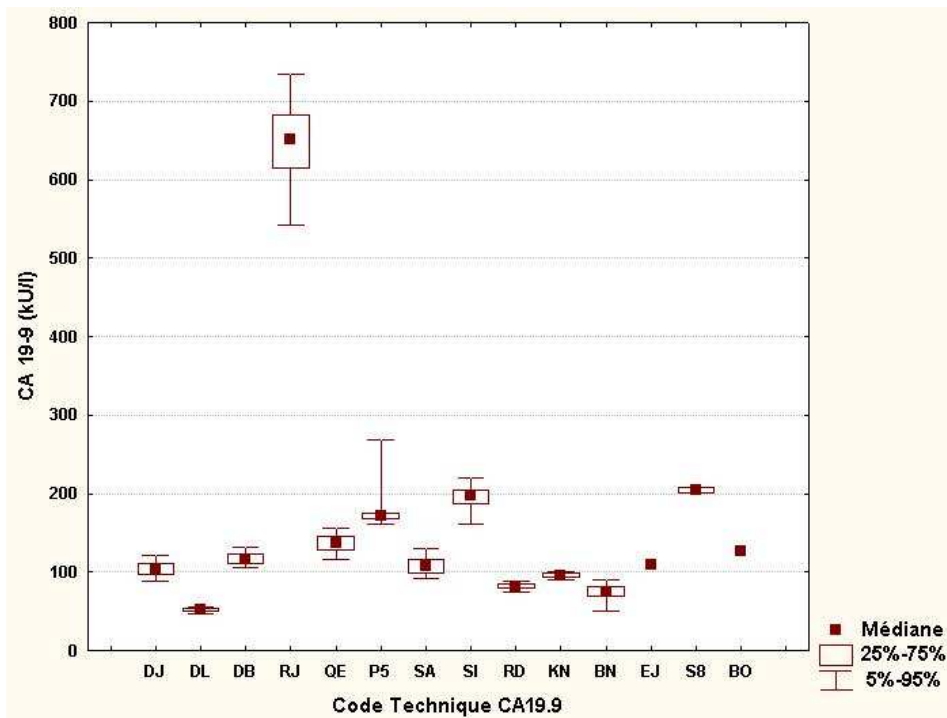


figure 19 – diagramme « boîte et moustaches » des résultats obtenus lors de l'opération 07HPA2 pour le CA19-9. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits supérieurs et inférieurs positionnent les percentiles 5 et 95 calculés.



CA 125

Echantillons IA50, IA51 et IA55

Résultats des participants

Le dosage du CA 125 a été réalisé par 64% et 60% des participants en 2005 et en 2007. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux XVI et XVII et sur les figures 20, 21 et 22.

Pour les trois échantillons, la distribution des résultats est d'allure discrètement bimodale, très dispersée vers les concentrations élevées (CV inter-laboratoires inter-réactifs > 18%).

Cet étalement est dû :

- d'une part aux résultats plus élevés rendus par les réactifs AIA [DL] et Axsym [DJ] utilisés par 26,7% des participants en 2005 et par 20,6% en 2007
- d'autre part aux résultats bas rendus par le réactif Kryptor [KN] (3,6% des participants en 2005 et 3,1% en 2007).

La précision de chaque réactif (CV inter-laboratoires intra-réactif) est correcte pour les concentrations élevées avec respectivement 6 (IA50) et 8 trousse (IA 55) présentant un CV inférieur ou proche de 5%.

tableau XVI : résultats du CA 125 (kU/l) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 50			IA 51		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	1427	79,77	18,0	1422	15,97	29,6
BN	CIS BIO INTERNAT.	ELSA-CA 125II	12	61,35	3,3	12	13,59	5,5
DB	BIOMERIEUX	Vidas CA125 II	561	75,29	5,4	559	13,42	5,5
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym CA125	294	102,34	7,8	293	28,05	12,2
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA / Stat AIA Pack OVCA	86	149,10	7,5	85	24,49	6,7
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor CA 125 II	52	36,73	6,8	52	9,02	16,5
P5	ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS	Vitros ECI CA 125	30	63,84	3,4	30	12,21	2,5
QE	BECKMAN COULTER	Access OV Monitor	28	54,33	6,6	28	12,34	10,3
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys CA 125	176	77,60	6,1	175	17,06	6,3
RI	BAYER DIAGNOSTICS	ACS: 180 OV (CA125II)	10	133,24	5,1	10	20,48	6,6
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect CA125	34	104,96	5,7	34	20,01	8,0
SA	DPC FRANCE	Immulite&Im. 2000&Im. 2500 OM-MA	46	66,55	5,9	46	11,52	7,5
SI	BAYER DIAGNOSTICS	CA125 II Advia Centaur	84	62,88	6,2	84	14,96	5,9

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 20 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats du CA 125 « toutes techniques ».

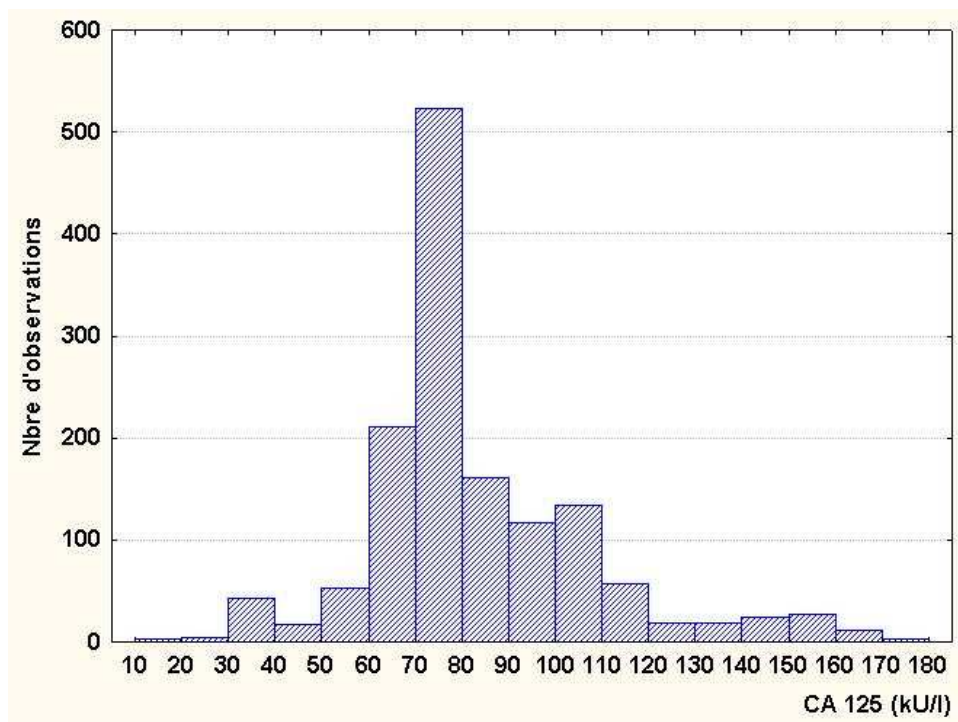


figure 21 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats du CA 125 « toutes techniques ».

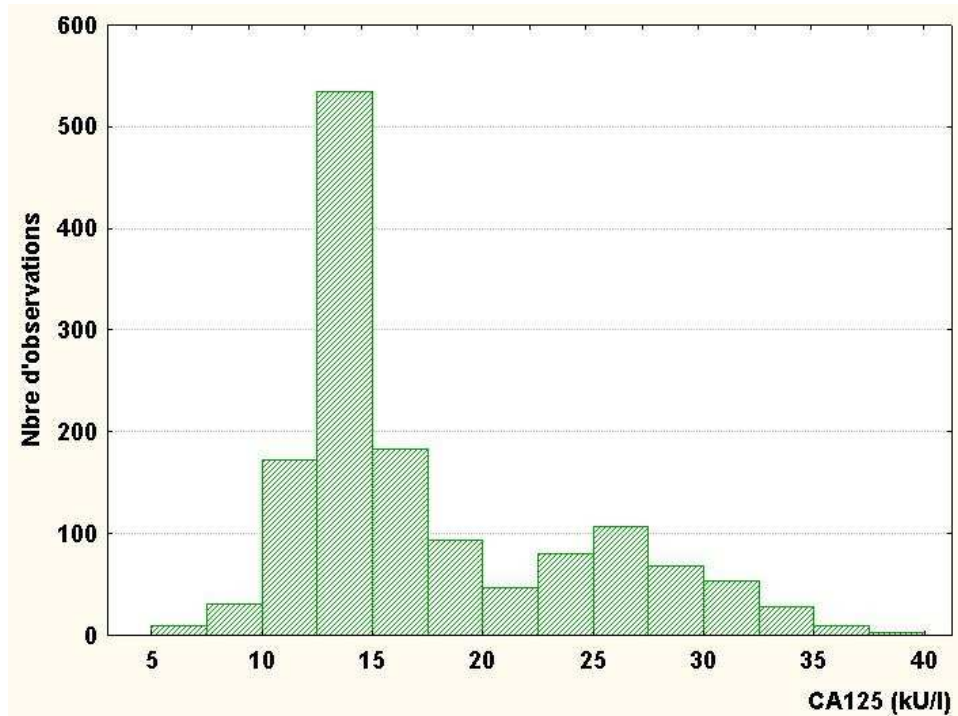


tableau XVII : résultats du CA 125 (kU/l) en 2007 (échantillon IA55). En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

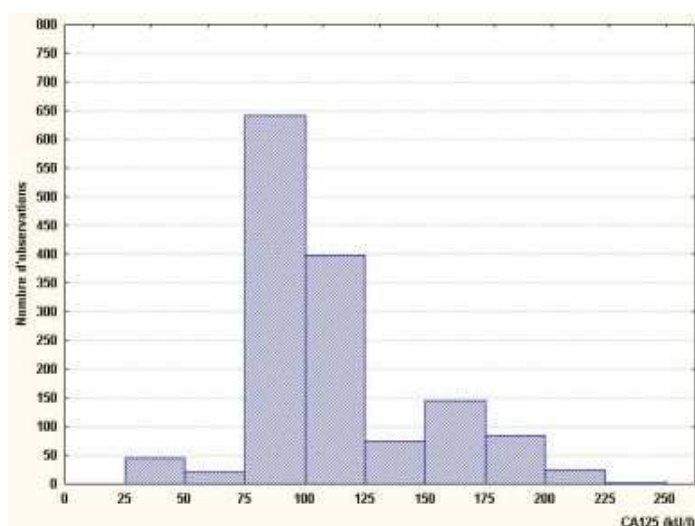
Code	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr %
		Toutes techniques	1434	102,99	18,6
DB	BIOMERIEUX	Midas CA125 II	493	97,23	4,8
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym CA125	202	176,79	9,8
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA / Stat AIA Pack OVCA	93	155,58	5,1
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor CA125 II	44	42,22	2,6
P5	ORTHO CLINICAL DIAGN	Vitros ECI CA125	19	92,33	4,3
QE	BECKMAN COULTER	Access OV Monitor	94	85,11	3,9
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys CA125	204	102,44	4,1
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Archited CA125	118	119,65	4,6
SA	SIEMENS MEDICAL S. D	Imm ulite&Imm. 2000&Imm. 2500 OM-MA	56	78,48	4,8
SI	SIEMENS MEDICAL S. D	CA125 II ADVA Centaur	96	90,72	6,2

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 22 – échantillon IA55, histogramme de distribution des résultats du CA 125 « toutes techniques ».



AFP

Echantillons IA50 et IA51

Résultats des participants

Le dosage de l'AFP a été réalisé par 67% des participants en 2005. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau XVIII et sur les figures 23 et 24.

Pour les deux échantillons, la distribution des résultats est d'allure unimodale, la dispersion inter-laboratoires inter-réactifs est correcte. L'écart de résultat entre les trousse est modéré pour l'échantillon IA50 et plus important pour la zone physiologique (IA51).

La précision de chaque réactif (CV inter-laboratoires intra-réactif) est correcte mais toutefois moins bonne que pour les autres analytes avec seulement 4 (IA51) et 3 trousse (IA 50) présentant un CV inférieur ou proche de 5%.

tableau XVIII : résultats de l'AFP (kU/l) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

			IA 50			IA 51		
CodeTech	Distributeur	Nom	Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
		Toutes techniques	1504	30,88	11,9	1492	6,66	13,0
DB	BIOMERIEUX	Vidas AFP	472	28,09	6,2	469	6,05	6,2
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Axsym AFP	325	33,40	7,8	322	7,26	8,2
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA /Stat AIA Pack AFP	112	28,59	5,2	111	6,43	5,1
KN	BRAHMS FRANCE	Kryptor AFP	56	37,37	3,1	55	9,27	4,9
P5	ORTHO CLIN. DIAG.	Vitros ECI AFP	38	32,23	2,8	38	7,10	2,5
QE	BECKMAN COULTER	Access AFP	65	33,04	8,0	64	7,17	8,7
RD	ROCHE DIAGNOSTICS	Elecsys AFP	199	30,63	6,6	198	6,54	7,4
RJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	Architect AFP	43	34,96	3,6	43	8,42	4,7
SA	DPC FRANCE	Immulite&Im. 2000&Im. 2500 AFP	62	26,04	6,3	62	5,59	6,5
SI	BAYER DIAGNOSTICS	ACS: 180/Advia Centaur AFP	110	36,20	6,1	108	8,34	9,2

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué (%).

figure 23 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats de l'AFP « toutes techniques ».

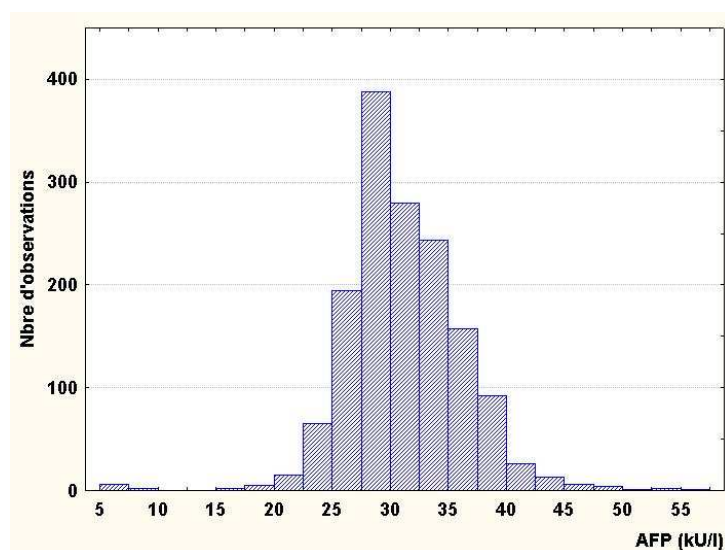
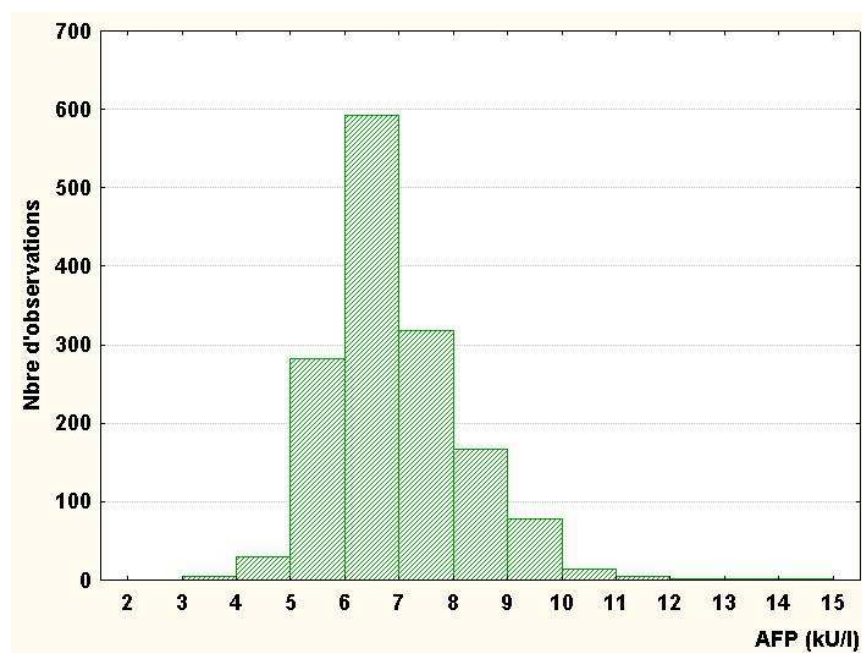


figure 24 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats de l'AFP « toutes techniques ».



Béta2 Microglobuline

Echantillons IA50 et IA51

Résultats des participants

Les résultats concernant la Béta2 microglobuline sont présentés dans le tableau XIX et sur les figures 25 et 26. On note que le nombre de laboratoires effectuant l'analyse est en augmentation par rapport au dernier contrôle effectué en 2000 (28% versus 18%).

Les résultats obtenus n'appellent pas de commentaire particulier. Pour les deux échantillons, la distribution des résultats est d'allure unimodale, la dispersion inter-laboratoires inter-réactifs est correcte.

Comme pour l'AFP, la précision de chaque réactif (CV inter-laboratoires intra-réactif) est correcte mais toutefois moins bonne que pour les autres analytes contrôlés.

tableau XIX : résultats de la β 2 Microglobuline (mg/l) en 2005. En raison de la dispersion des résultats, les moyennes toutes techniques sont données à titre indicatif

CodeTech	Distributeur	Nom	IA 50			IA 51		
			Nb	Mtr	CVtr	Nb	Mtr	CVtr
—		Toutes techniques	624	3,52	11,6	626	1,55	13,0
BO	BECKMAN COULTER	RIA b2 microglobuline	15	3,94	5,9	15	1,68	4,1
DB	BIOMERIEUX	Vidas B2M	276	3,70	8,5	283	1,64	7,5
DJ	ABBOTT DIAGNOSTIC	AxSYM b2 microglobuline	142	2,97	7,8	142	1,25	7,3
DL	TOSOH BIOSCIENCE	AIA / Stat AIA-Pack BMG	50	3,58	8,5	49	1,54	8,1
GA	DADE BEHRING	N latex b-2-microglobuline	46	3,41	5,7	45	1,53	5,8
HD	ROCHE DIAGNOSTICS	Tinaquant	13	4,03	3,4	13	1,67	3,3
SA	DPC FRANCE	Immulite&Im. 2000 b2 microglobuline	39	3,60	6,5	39	1,73	9,6

Nb : nombre de résultats après exclusion des résultats aberrants

Mtr : Moyenne tronquée

CVtr : Coefficient de variation tronqué.

figure 25 – échantillon IA50, histogramme de distribution des résultats de la $\beta 2$ Microglobuline « toutes techniques ».

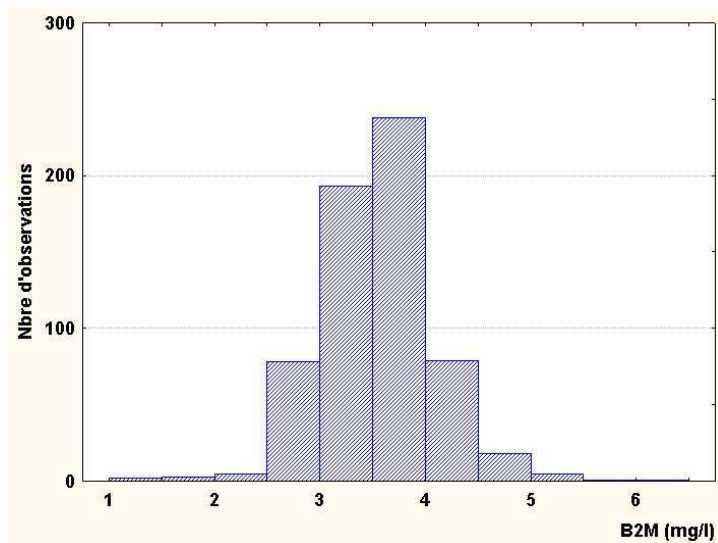
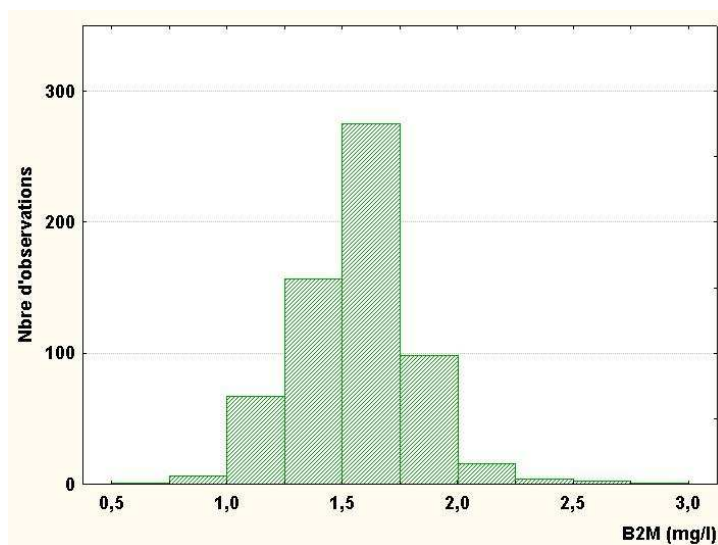


figure 26 – échantillon IA51, histogramme de distribution des résultats de la $\beta 2$ Microglobuline « toutes techniques ».



Commentaires

Le tableau XX récapitule les résultats statistiques obtenus lors des opérations 05HPA1 et 07HPA2 : nombre total de réponses reçues, moyenne tronquée toutes techniques confondues, CV tronqué toutes techniques confondues et CV médian calculé à partir des CV inter-laboratoires intra-réactif obtenus pour les réactifs les plus utilisés ($n \geq 10$).

tableau XX : récapitulatif des résultats « toutes techniques » (nombre de réponses, moyenne, coefficient de variation et CV médian) obtenus lors des opérations 05HPA1 (IA50 et IA51) et 07HPA2 (IA55).

		IA50	IA51	IA55
PSA total ($\mu\text{g/L}$)	Nombre total de résultats	2068	2066	2166
	Moy tr	7,97	1,76	8,36
	CV tr (%)	10,1	17,2	10,6
	CV médian (%)	4,7	5,4	4,9
PSA libre ($\mu\text{g/L}$)	Nombre total de résultats	1654	1651	1821
	Moy tr	0,48	0,72	2,42
	CV tr (%)	24,9	25,7	24,4
	CV médian (%)	5,4	5,1	5,0
PSA L / PSA T (%)	Nombre total de résultats	1599	1608	1721
	Moy tr	6,0	41,1	28,5
	CV tr (%)	19,0	19,5	16,9
	CV médian (%)	7,3	7,6	5,7
ACE ($\mu\text{g/L}$)	Nombre total de résultats	1936	1933	1884
	Moy tr	58,2	4,4	35,7
	CV tr (%)	8,5	12,5	8,9
	CV médian (%)	5,2	5,6	4,7
CA 15-3 (kU/L)	Nombre total de résultats	1746	1743	1686
	Moy tr	100,2	19,2	104,0
	CV tr (%)	8,2	8,4	7,1
	CV médian (%)	5,8	5,9	5,3
CA 19-9 (kU/L)	Nombre total de résultats	1599	1598	1603
	Moy tr	136,0	27,9	106,0
	CV tr (%)	24,1	16,6	23,9
	CV médian (%)	7,6	6,3	6,3
CA 125 (kU/L)	Nombre total de résultats	1435	1435	1438
	Moy tr	79,8	16,0	103,0
	CV tr (%)	18,0	29,6	18,6
	CV médian (%)	6,2	6,6	4,7
AFP (kU/L)	Nombre total de résultats	1511	1509	-
	Moy tr	30,9	6,7	-
	CV tr (%)	11,9	13,0	-
	CV médian (%)	9,8	8,8	-
β 2 Microglobuline (mg/L)	Nombre total de résultats	630	631	-
	Moy tr	3,5	1,5	-
	CV tr (%)	11,6	13,0	-
	CV médian (%)	7,8	7,3	-

En 2005, les analytes dosés par le plus grand nombre de laboratoires étaient par ordre décroissant : PSA T, ACE, CA15-3, PSA L, CA19-9, AFP, CA125 et β 2 microglobuline. En 2007, l'ordre était identique, à l'exception du PSA L et du CA15-3, avec une augmentation du nombre de participants dosant le PSA L. Le nombre moyen d'analytes dosés par laboratoire était de l'ordre de 6 sur les 8 proposés en 2005 et 5 sur les 6 proposés en 2007.

figure 27 – CVtr « toutes techniques » et CV médian obtenus lors de l'opération 05HPA1 (IA 50 et IA 51).

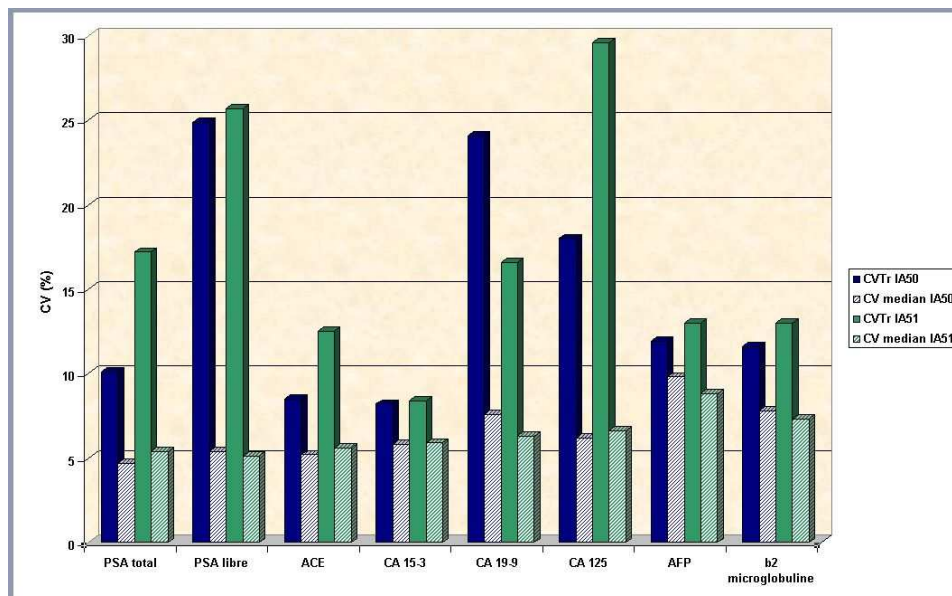
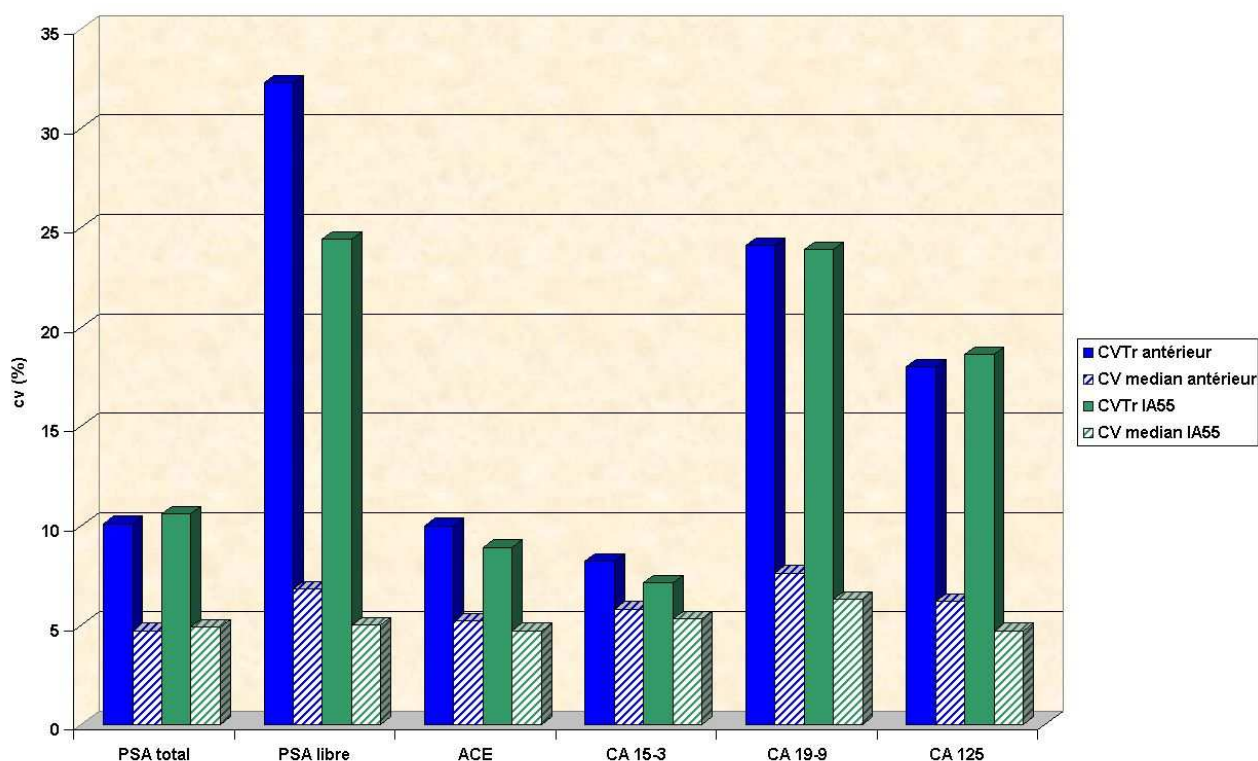


figure 28 – CVtr « toutes techniques » et CV médian obtenus avec l'échantillon IA55 (2007) et avec des échantillons présentant des concentrations équivalentes lors d'opérations antérieures (PSA L : résultats de 2001 ; ACE : résultats de 2003 ; PSA T, CA 15-3, CA 19-9, CA 125 : résultats de 2005).



L'analyse des résultats obtenus en 2005 et 2007 (figures 27 et 28) montre que :

- les réactifs utilisés sont dans l'ensemble suffisamment précis (CV médian proche de 5% et toujours inférieur à 10%)
- pour les concentrations testées la variabilité inter-laboratoires est similaire pour 4 analytes (PSA libre, CA15-3, AFP, β 2 microglobuline) et diffère selon la concentration pour 4 autres (PSA T, ACE, CA19-9, CA125) avec une dispersion des résultats généralement plus forte lorsque la concentration testée diminue.

- pour 4 analytes (ACE, CA15-3, AFP et β 2 microglobuline), l'écart de résultat entre les réactifs, variabilité inter-laboratoires inter-réactifs, est modéré (CVTr <10%)
- pour le PSA T, la dispersion inter-laboratoires inter-réactifs est correcte pour la zone pathologique (échantillons IA50 et IA55) mais n'est pas négligeable pour le niveau bas (échantillon IA 51)
- pour deux autres analytes (PSA L et CA125), la variabilité inter-laboratoires inter-réactifs est toujours importante (CVTr >15%), sans amélioration notable entre 2005 et 2007.
- Pour le CA19-9, l'écart de résultat entre les réactifs déjà important (CVTr >15%) s'est accru suite à la modification d'une des trousse en 2005. En 2007, les résultats obtenus avec le réactif Architect sont 6 fois plus élevés que la moyenne toutes technique.

Concernant l'évolution des résultats pour les analytes contrôlés en 2007 (figure 28), on constate que les performances obtenues sont ;

- comparables à celle obtenues antérieurement pour le PSA total et le CA125
- en amélioration pour le PSA libre, l'ACE et le CA15-3.