

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Electrophorèse des protéines
Recherche d'immunoglobuline monoclonale
Anticorps anti-nucléaires

Stéphanie ALBAREDE (Afssaps)
Alain DAUNIZEAU (CH - Lens)
Jacques DE GRAEVE (CHU – Toulouse)
Bach-Nga PHAM (INTS - Paris)

Expédition : 12/02/08

Clôture : 10/03/08

Edition des comptes-rendus individuels : 17/06/08

Paramètres contrôlés : **08G9 – Electrophorèse des protéines (fractions en %)**

Recherche d'immunoglobuline monoclonale

08G8 – Anticorps anti-nucléaires

Nombre de laboratoires concernés* : 2316

Nombre de laboratoires participants** : 2256

* 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 08ATI1 a concerné les laboratoires ayant déclaré pratiquer l'électrophorèse des protéines et/ou la recherche d'immunoglobuline monoclonale (échantillon 08G9) et/ou la recherche d'anticorps anti-nucléaires (échantillon 08G8).

L'échantillon 08G9 était un sérum liquide d'origine humaine caractérisé par la présence d'une immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa (migration dans les gamma-globulines) et d'une immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa (migration dans les bêta-globulines). Selon le niveau de résolution de la technique d'électrophorèse utilisée, on observait soit un pic étroit dans la zone des gamma-globulines (immunoglobuline de type IgG Kappa) soit un pic étroit dans la zone des gamma-globulines associé à un pic étroit dans la zone des bêta-globulines (immunoglobuline de type IgA Kappa). Parmi les 1818 participants, 91% des participants ont observé au moins un pic. La moindre sensibilité de la méthode sur support d'acétate de cellulose mise en évidence lors de l'opération 03ATI1 se confirme : seulement 75% des utilisateurs de la méthode sur acétate de cellulose observent au moins un pic monoclonal contre plus de 90% avec les autres méthodes. Concernant la recherche de l'immunoglobuline monoclonale, la réponse complète attendue à savoir « Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa » n'a été rendue que par 92,4% des participants.

L'échantillon 08G8 était un sérum liquide d'origine humaine qui contenait des anticorps anti-nucléaires avec un titre supérieur ou égal à 1:320. Ce sérum se caractérisait par l'absence d'anticorps anti-ADN natif et la présence d'anticorps anti-nucléaires solubles (anti-SS-A). On observe, pour le dépistage en immunofluorescence indirecte (IFI), 96,7% de bonnes réponses alors qu'en 2007, avec l'échantillon 07G8 titrant à 1:320, on observait seulement 88,7% de bonnes réponses. Concernant les anticorps anti-ADN natif, le taux de bonnes réponses, « absence d'anticorps anti-ADN natif » (98,3%) est élevé. Concernant les anticorps anti-SS-A, le taux de bonnes réponses est de 98,0%.

Méthode statistique et expression des résultats

1 – Electrophorèse des protéines

Pour les résultats quantitatifs (fractions protéiques en %), l'analyse statistique a comporté les étapes suivantes, appliquées à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe technique :

- élimination des valeurs aberrantes (ex : erreurs grossières de type erreur d'unité, de transcription...) sur l'effectif non tronqué (N) par la méthode de Tuckey.
 - calcul de la valeur cible, c'est-à-dire moyenne (m) obtenue après double troncature à deux écarts-types ; cette double troncature permet d'éliminer les valeurs extrêmes ; la valeur cible obtenue est toujours très proche de la médiane.
 - l'écart-type (s) et le coefficient de variation (CV) obtenus après cette double troncature sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.
 - ces calculs sont réalisés si l'effectif du groupe est suffisamment représentatif ($N \geq 10$).
- Pour évaluer la qualité des résultats rendus par chaque laboratoire, l'écart entre la valeur rendue et la valeur cible est apprécié en fonction de limites acceptables (LA) :
- ces LA sont obtenues en appliquant à la valeur cible des pourcentages d'acceptabilité (tableau ci-dessous) qui tiennent compte à la fois d'objectifs analytiques et d'exigences cliniques ;
 - ces LA ont été déterminées d'après les travaux du Groupe SFBC « Normes de validation du protocole de validation de techniques » publiés dans les Annales de Biologie Clinique (*Ann. Biol. Clin.*, 1999, 57 : 685 - 695).

Analyse	Pourcentages d'acceptabilité
Protéinogramme (fractions en %)	
Albumine	± 12%
α 1-globulines	± 30%
α 2-globulines	± 20%
β -globulines	± 20%
γ -globulines	± 20%

2 – Titrage des anticorps anti-nucléaires.

La médiane des titres obtenus sur cellules HEp2 a été calculée à partir des titres en inverse de dilution.

Echantillon 08G9

Electrophorèse des protéines et/ou recherche d'immunoglobuline monoclonale

Le nombre de laboratoires ayant effectué au moins une des analyses sur l'échantillon 08G9 est de 1856. La répartition selon les analyses est la suivante :

- 1364 laboratoires ont effectué l'électrophorèse des protéines et la détection/caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale,
- 469 laboratoires ont effectué uniquement l'électrophorèse des protéines,
- 23 laboratoires ont effectué uniquement la détection/caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale.

Définition de l'échantillon

L'échantillon 08G9 était un sérum liquide d'origine humaine.

Les commentaires des experts figurent aux paragraphes 1 et 2 ci-dessous :

Dr J. Bienvenu (C.H. Lyon Sud- Lyon), Dr A. Chevaillier (C.H.U. - Angers), Dr J. De Graeve (C.H.U. Ranguel - Toulouse), Dr A. Daunizeau (C.H. Schaffner - Lens), Dr J.M. Gombert (Hôpital de la milétrie - Poitiers).

1 – Electrophorèse des protéines

Réponses attendues, obtenues à partir des réponses des experts : présence d'un pic étroit dans la zone des gamma-globulines associé à un pic étroit dans la zone des bêta-globulines (figure 1).

Cependant, selon le niveau de résolution de la technique d'électrophorèse utilisée, seul le pic étroit dans la zone des gamma-globulines pouvait être observé (figure 2).

figure 1 : Tracé électrophorétique obtenu avec l'échantillon 08G9 (méthode capillaire)

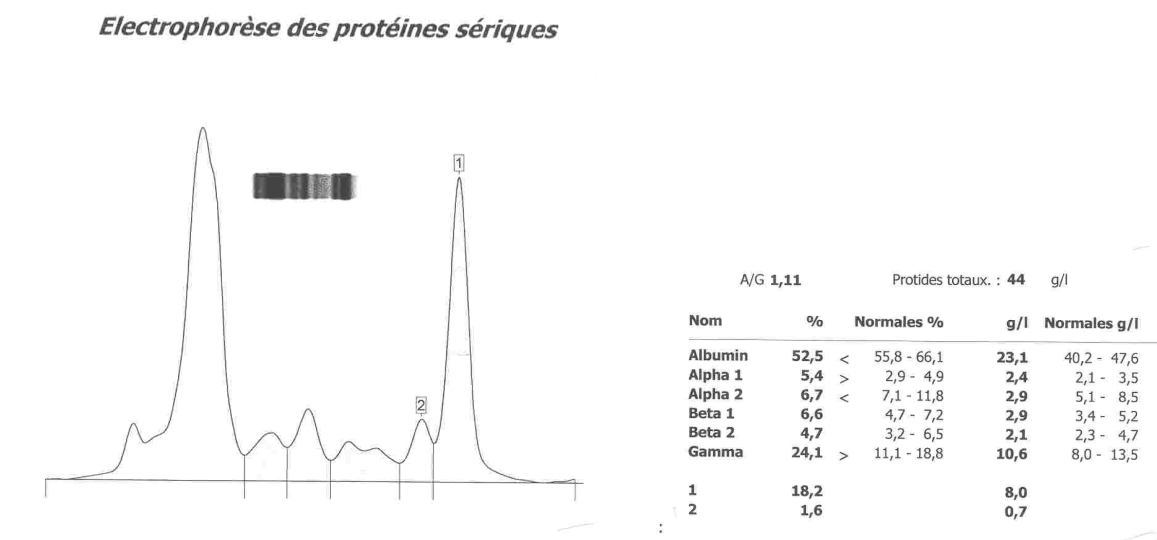
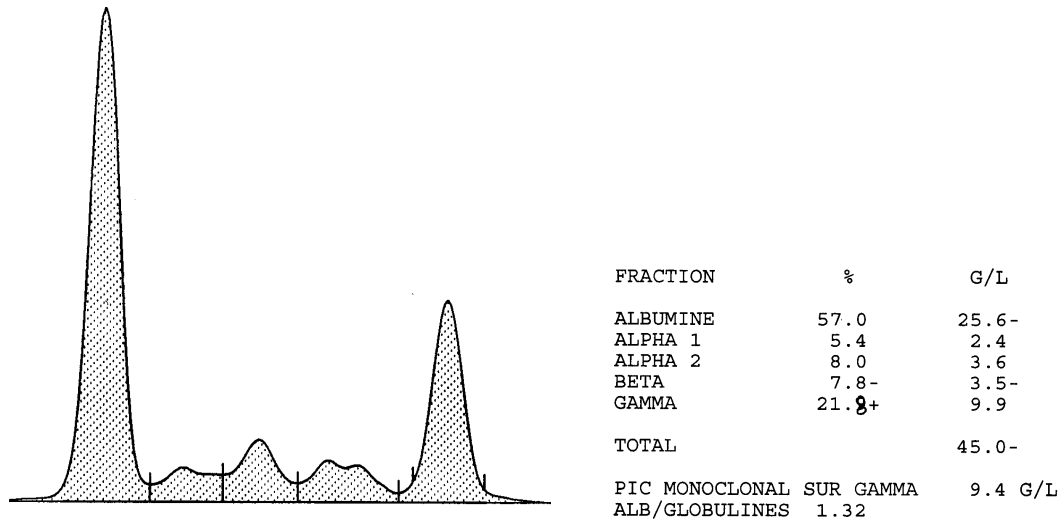


figure 2 : Tracé électrophorétique obtenu avec l'échantillon 08G9 (gel d'agarose, noir amide)



2 – Recherche de l'immunoglobuline monoclonale

Réponses attendues, obtenues à partir des réponses des experts : « Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa » (figure 3)

figure 3 : Immunofixation obtenue avec l'échantillon 08G9



Résultats des participants

1 – Electrophorèse des protéines

Le nombre de laboratoires ayant répondu pour cette analyse est de 1833.

Après avoir diminué de 15,6% entre 2004 et 2007, ce nombre est resté quasi stable entre 2007 (1848 participants) et 2008.

1 – 1 - Méthodes et réactifs

Les méthodes et réactifs utilisés sont présentés dans le tableau I. Le support le plus utilisé reste le gel d'agarose : 61,7% d'utilisateurs (contre 67,2% en 2007). L'électrophorèse capillaire poursuit sa progression avec 23,7% d'utilisateurs contre 17,3% en 2007.

Concernant le choix du colorant, sur gel d'acétate de cellulose, seul le rouge ponceau est utilisé. Parmi les utilisateurs de gel d'agarose, le noir amide (amidoschwarz) est le plus souvent utilisé (1122 utilisateurs). Puis, viennent le bleu acide utilisé par 207 laboratoires et le rouge ponceau utilisé par 1 laboratoire.

tableau I – Electrophorèse des protéines (%) – Echantillon 08G9 – Méthodes et réactifs utilisés

Méthodes	2008		2007
	Nombre d'utilisateurs	%	%
Support Acetate de cellulose - rouge ponceau [cell-Pon]	48	2,6	2,9
Elitech (Helena), Titan III Protéines (rouge ponceau)	47		
Olympus, Hite System (rouge ponceau)	1		
Support Agarose - amidoschwarz (noir amide, amido black) [aga-Schw]	1122	61,2	67,2
Beckman Coulter, Paragon SPE	5		
Biomidi, Midigel Protéines	5		
Elitech (Helena), Titan Gel Protéines (HR) (amidoschwarz)	4		
Elitech (Helena), Kit REP SPE Appicateurs (amidoschwarz)	4		
Elitech (Helena), Kit REP b1-b2 Appicateurs (amidoschwarz)	5		
Sebia, Hydragel b1-b2 [HYDRASYS]	142		
Sebia, Hydragel (Hydratest) (HR) Protein(e) [HYDRASYS]	744		
Sebia, Hydragel Protein(e) K20 (amidoschwarz)	213		
Support Agarose - bleu acide [aga-Bleu]	207	11,3	12,1
Elitech (Helena), Kit (Titan) Protéines 2000 (bleu acide)	67		
Elitech (Helena), SAS-MX Serum Protein (bleu acide)	42		
Elitech (Helena), SAS-MX Serum Protein SB (bleu acide)	16		
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein (bleu acide)	15		
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	67		
Support Agarose - rouge ponceau [aga-Pon]	1	0,1	0,1
Elitech (Helena), REP (rouge ponceau)	1		
Electrophorèse capillaire [capillaire]	434	23,7	17,3
Beckman Coulter, Paragon CZE 2000 (SPE kit)	21		
Sebia minicap proteine 6	34		
Sebia, Capillarys Protein(e) 5/6/HR	379		
Non précisées	21	1,1	0,4

1- 2 - Résultats quantitatifs

L'analyse statistique des résultats est reportée dans le tableau II. Les performances en termes de dispersion des résultats (CV%) sont du même ordre que les années précédentes. On observe en particulier de très bonnes performances pour l'albumine avec l'électrophorèse capillaire. En revanche cette technique, avec les systèmes Sebia, produit des résultats plus dispersés que les techniques en gel pour les gamma-globulines, les alpha-2 et surtout les bêta-globulines.

tableau II – Electrophorèse des protéines – Echantillon 08G9 : résultats quantitatifs (fractions protéiques en %)

Réactifs - Appareil	N	Albumine		a1-globulines		a2-globulines		b-globulines		g-globulines	
		m	CV(%)	m	CV(%)	m	CV(%)	m	CV(%)	m	CV(%)
Ensemble des résultats	1821	52,8	4,4	4,2	17,0	9,5	16,6	8,3	11,6	25,1	5,9
Beckman Coulter, Paragon CZE 2000 (SPE kit)	21	49,1	1,1	7,7	2,7	11,2	3,0	6,9	3,7	24,9	1,1
Elitech (Helena), Kit (Titan) Protéines 2000 (bleu acide)	67	52,1	3,3	4,3	17,0	9,2	5,7	8,6	7,1	25,2	3,6
- Helena Biosciences, Polyslit (automate)	34	52,2	3,5	4,1	19,1	9,1	5,8	8,8	7,5	25,5	3,4
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein (bleu acide)	15	50,4	2,5	5,2	13,0	10,3	4,8	9,1	3,2	25,0	3,8
- Helena Biosciences, SAS-1 (automate)	13	50,4	2,3	5,2	10,1	10,3	5,2	9,1	3,3	24,8	3,7
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	67	50,4	1,9	4,9	7,5	10,5	3,7	9,2	3,7	24,9	2,4
- Helena Biosciences, Platinum (logiciel)	16	50,1	4,1	5,0	6,2	10,4	3,7	9,1	4,6	25,2	3,8
- Helena Biosciences, SAS-1 (automate)	48	50,4	1,7	4,9	8,1	10,5	3,4	9,2	3,3	24,9	2,2
Elitech (Helena), SAS-MX Serum Protein (bleu acide)	42	52,3	5,5	5,6	9,5	8,6	10,9	7,9	8,8	25,6	4,9
- Helena Biosciences, Junior 24	19	51,7	5,7	5,5	8,7	8,8	9,0	7,9	5,0	25,6	5,6
Elitech (Helena), SAS-MX Serum Protein SB (bleu acide)	16	51,5	3,6	4,8	17,7	10,2	5,5	8,3	8,8	25,7	2,9
Elitech (Helena), Titan III Protéines (rouge ponceau)	47	53,2	4,1	3,5	23,9	8,4	19,4	8,1	9,3	26,1	8,9
- Helena Biosciences, Junior 24	23	52,7	3,3	3,9	32,5	8,3	21,7	8,4	8,5	26,5	7,9
Sebia minicap proteine 6	34	53,5	1,3	5,3	5,3	6,6	5,6	8,0	29,1	25,6	9,1
Sebia, Capillarys Protein(e) 5/6/HR	378	53,8	1,3	5,1	4,1	6,9	18,3	7,9	27,3	26,1	8,8
Sebia, Hydragel (Hydratest) (HR) Protein(e) [HYDRASYS]	735	52,7	5,2	4,0	9,5	10,0	7,8	8,3	8,1	24,8	5,8
- Sebia, DVSE	25	53,5	3,8	4,1	9,4	9,8	5,9	8,4	7,0	24,3	4,3
- Sebia, Hydrasys (automate)	425	52,8	5,2	4,0	9,7	10,0	7,9	8,3	8,1	24,9	5,9
- Sebia, Hyrys 2 Hit [avec standardisation]	112	50,4	2,9	4,1	7,8	10,6	6,3	8,5	6,2	25,9	3,9
- Sebia, Hyrys 2 Hit [sans standardisation]	92	55,0	2,8	3,8	7,3	9,6	6,9	7,9	7,5	23,8	3,8
- Sebia, Phoresis (logiciel)	41	53,3	7,2	3,7	14,1	9,8	13,1	8,1	14,3	24,8	7,8
- Sebia, Préférence	18	54,3	1,8	3,8	8,7	9,5	5,9	8,1	6,6	24,0	2,8
Sebia, Hydragel b1-b2 [HYDRASYS]	141	52,0	4,9	3,3	10,0	10,4	6,9	8,5	9,0	25,4	5,0
- Sebia, Hydrasys (automate)	84	52,0	5,7	3,4	12,9	10,5	7,8	8,6	10,5	25,4	5,1
- Sebia, Hyrys 2 Hit [avec standardisation]	24	50,6	2,4	3,4	7,0	10,8	5,0	8,6	8,5	26,2	2,9
Sebia, Hydragel Protein(e) K20 (amidochwarz)	213	52,7	5,2	3,6	12,2	10,2	8,6	8,2	7,6	25,1	5,6
- Sebia, DVS	17	52,8	2,5	3,7	11,4	10,2	9,3	8,4	5,4	25,3	3,3
- Sebia, DVSE	52	52,1	6,3	3,7	11,3	10,2	8,5	8,5	9,0	25,0	5,9
- Sebia, Hyrys 2 Hit [avec standardisation]	16	50,4	3,0	3,9	10,4	10,3	10,8	8,3	5,1	26,6	4,9
- Sebia, Hyrys 2 Hit [sans standardisation]	29	54,4	4,5	3,5	9,8	9,6	9,1	7,8	5,9	24,7	5,6
- Sebia, Phoresis (logiciel)	12	55,6	3,9	3,2	12,5	9,7	6,5	7,8	7,3	24,1	6,0
- Sebia, Préférence	40	52,2	5,3	3,5	12,0	10,3	7,7	8,3	9,6	25,3	5,1
- Sebia, Préférence-Ecran	15	52,8	5,3	3,7	19,4	10,9	8,1	8,4	8,7	24,8	5,8
- Sebia, Profil	11	54,6	4,4	3,5	10,5	10,0	10,5	7,8	7,8	24,3	4,3

1- 3 – Analyse du tracé

Le tracé de l'électrophorèse a été analysé par 1818 participants. Parmi eux, 91,1% ont observé au moins un pic monoclonal et 27% signalent la présence de deux pics monoclonaux (tableau III). En dehors de l'observation d'un ou deux pics, on note que 5,5% ont signalé une non-homogénéité de la fraction gamma (profil oligoclonal, restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines ou bande large dans la zone des gamma-globulines) et 3,2% ont indiqué une augmentation de la fraction gamma-globulines.

Le tableau IV montre la différence inter-méthodes pour la mise en évidence des deux pics monoclonaux. On note surtout une moindre performance du support acétate de cellulose avec seulement 75% des utilisateurs qui ont observé au moins un pic (contre environ 90% pour les autres méthodes). Cette technique est connue pour être peu sensible et devrait être abandonnée. La présence de deux pics a été plus souvent signalée par les utilisateurs de l'électrophorèse capillaire (55% des utilisateurs) que par les utilisateurs du support agarose (20% avec le colorant noir amide et 11% avec le colorant bleu acide).

tableau III – Electrophorèse des protéines – Echantillon 08G9 : Analyse du tracé

Analyse du tracé	Effectif
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines.	1160
Pic étroit dans la zone des béta-globulines + pic étroit dans la zone des gamma-globulines.	470
Pic étroit dans la zone des alpha-globulines + pic étroit dans la zone des gamma-globulines.	14
2 pics étroits dans la zone des gamma-globulines.	8
Pic étroit dans la zone des béta2-globulines.	2
Pic étroit dans la zone des béta-globulines.	2
Profil oligoclonal.	19
Restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines.	9
Bande large dans la zone des gamma-globulines.	72
Augmentation de la fraction gamma-globulines.	59
Diminution de la fraction béta-globulines.	1
Hypoalbuminémie.	1
Pas de commentaire particulier.	1
Total	1818

tableau IV – Electrophorèse des protéines – Echantillon 08G9 : observation des pics selon la méthode

Méthodes	Nombre d'utilisateurs	Résultats				
		1 pic monoclonal		2 pics monoclonaux		Au moins 1 pic monoclonal
		n	%	n	%	%
Support Acetate de cellulose - rouge ponceau	48	35	72,9	1		75,0
Support Agarose - amidoschwarz	1122	791	70,5	222	19,8	90,3
Support Agarose - bleu acide	207	165	79,7	23	11,1	90,8
Support Agarose - rouge ponceau	1	0		1		
Electrophorèse capillaire	434	162	37,3	239	55,1	92,4

1- 4 – Interprétation du tracé

La réponse attendue « Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale » a été rendue par 97,8% des participants ayant interprété le tracé (tableau V)

tableau V – Electrophorèse des protéines – Echantillon 08G9 : Interprétation du tracé

Interprétation du tracé	Effectif
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale.	1775
Hypergammaglobulinémie.	30
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un syndrome inflammatoire.	4
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher une insuffisance hépato-cellulaire.	1
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire.	1
Résultats en faveur d'une carence nutritionnelle.	1
Résultats en faveur d'un syndrome infectieux.	1
Résultats à contrôler dans un mois.	1
Electrophorèse des protéines d'aspect normal.	1
Total	1815

1– 5 – Analyse des résultats

La dispersion des résultats observée avec l'automate Sébia Capillarys (pour les gamma-globulines, pour les alpha-2 et surtout pour les bêta-globulines) peut s'expliquer par une différence de procédure selon l'opérateur. Afin de bien découper la fraction alpha-2 pour cet échantillon, les recommandations du fabricant de cet automate sont de superposer la courbe obtenue avec une courbe normale. Cette démarche, qui permettrait de positionner au mieux les minima, est conseillée lors de l'analyse par Capillarys de tout échantillon de contrôle ou lorsqu'un pic monoclonal n'est pas nettement positionné dans une fraction. La non utilisation de ce procédé par certains participants pourrait expliquer la dispersion des résultats.

En 2003, les résultats du contrôle de qualité 03AT11 avaient montré pour un échantillon contenant environ 2 g/l d'IgM monoclonale une moins bonne performance de la technique utilisant le support acétate de cellulose et le colorant rouge ponceau. On observait 61,4% de résultats faussement négatifs contre 29% avec le support agarose et le colorant bleu acide, 22% avec le support agarose et le colorant amidoschwarz, et 1,9% en méthode capillaire. Lors du contrôle suivant en 2004, nous avons observé une diminution du nombre d'utilisateurs du couple acétate de cellulose - rouge ponceau : 9,8% (contre 15,4% en 2003). Cette diminution s'est accentuée, puisqu'en 2008 il n'y a plus que 2,6% d'utilisateurs.

L'opération 08AT11 confirme le niveau de moindre résolution de la méthode acétate de cellulose - rouge ponceau (tableau IV). Le deuxième pic monoclonal n'a été observé que par 2,1% des participants. Il correspondait à l'IgA Kappa qui était à une concentration inférieure à 2 g/l. Cette faible concentration explique vraisemblablement que les participants n'aient pas observé le pic IgA Kappa. Compte-tenu de ses performances insuffisantes, cette méthode ne devrait plus être utilisée.

2 – Détection et caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale

Le nombre de participants est de 1387, nombre qui reste inchangé depuis 2006.

2 – 1 – Techniques et réactifs

Le bordereau réponse permettait aux laboratoires de reporter deux systèmes de réactifs au plus : un système relevant de la technique d'immunofixation et un système relevant d'une autre technique. L'ensemble des systèmes utilisés est détaillé dans le tableau VI.

L'analyse des réponses montre que :

- 1099 laboratoires utilisent uniquement un système d'immunofixation.
- 267 laboratoires utilisent uniquement un système relevant d'une technique autre que l'immunofixation
- 21 laboratoires utilisent deux techniques dont l'immunofixation.

L'électrophorèse capillaire continue son ascension avec 19,5% d'utilisateurs contre 17,4% en 2007 et 13% en 2006 au détriment de l'immunofixation. Cette dernière reste cependant majoritairement utilisée avec 79,5% d'utilisateurs (83% en 2007 et 88% en 2006).

Le nombre d'utilisateurs d'immunoélectrophorèse reste faible : 10 utilisateurs (10 en 2007 et 11 en 2006).

tableau VI – Réactifs utilisés pour la détection et caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale

Technique	Effectif
Immuno-fixation	1120
BECKMAN Paragon IFE (réf : 444930 / 446390)	8
ELITECH / HELENA Kit Titan gel IFE 2000 (réf : 21016)	31
ELITECH / HELENA SAS-MX Immunofix (réf : 100300)	21
ELITECH / HELENA SAS-I Immunofix (réf : 200300)	47
ELITECH / HELENA SAS-3 Immunofix (réf : 300300)	12
SEBIA Hydragel IF K20 / double IF K20 (réf : 3031/3036/3222)	132
SEBIA Hydragel Bence Jones K20 (réf : 3038)	1
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 IF (MD) [Hydrasys](réf :4301/4302/4304/4308/4309/4381/4382)	526
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 IF (MS) [Hydrasys](réf:4801/4802/4804/4808/4809/4881/4882)	311
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MD) [Hydrasys] (réf : 4321/4322/4324/4383)	2
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MS) [Hydrasys] (réf : 4821/4822/4824/4883)	2
SEBIA Hydragel IF Penta K20 (réf : 3037)	6
SEBIA Hydragel 3/6 CSF (MS) [Hydrasys] (réf : 4850/4851)	2
SEBIA Hydragel 2 IF/BJ (HR) (MS) [Hydrasys] (réf : 4803)	16
Code réactif erroné	3
Electrophorèse Capillaire	275
BECKMAN Réactif d'immuno-fixation par soustraction pour l'électrophorèse capillaire	14
SEBIA Capillarys Immunotyping (réf : 2100)	261
Immunoélectrophorèse	10
BECKMAN Paragon IEP (réf : 655703)	3
SEBIA Hydragel IEP sans antiserum [K20] (réf : 4036/4226)	4
Technique « maison » : immunoélectrophorèse	3
Autres	3
ELITECH / HELENA KIT REP/SPIFE IFE (ref: 22000-20000-20001)	2
Code réactif erroné	1

2 – 2 – Résultats

La réponse complète attendue à savoir « Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa » n'a été rendue que par 92,4% des participants (tableau VII). Ainsi, 50 laboratoires n'ont vu qu'une immunoglobuline monoclonale.

On note que 34 des 1387 (2,5%) réponses associent la réponse attendue à une protéine de Bence Jones (PBJ). Ce taux est comparable à ceux des contrôles précédents : 2,1% en 2002, 6,6% en 2003 et 2,8% en 2004. L'analyse par réactif des 37 réponses signalant la présence d'une PBJ est reportée dans le tableau VIII.

Deux laboratoires n'ont mis en évidence aucune anomalie monoclonale.

tableau VII – Résultats de la recherche d'une immunoglobuline monoclonale

Echantillon 08G9			
Résultat 1	Résultat 2	Protéine de Bence associée	Effectif
IgG Kappa	IgA Kappa	-	1281
IgG Kappa	-	-	50
IgG Kappa	IgA Kappa	protéine de Bence Jones Kappa	34
IgG Lambda	IgA Lambda	-	5
IgG Kappa	IgM Kappa	-	4
IgG Kappa	IgA Lambda	-	4
IgG Kappa	IgG Lambda	-	2
IgG Kappa	-	protéine de Bence Jones Kappa	1
IgA Kappa	-	-	1
IgG Lambda	IgA Kappa	-	1
IgA Lambda	IgE Kappa	protéine de Bence Jones Kappa	1
-	-	protéine de Bence Jones Kappa	1
Absence d'immunoglobuline monoclonale			2
Total			1387

En gras, les types d'immunoglobulines monoclonales présents dans le sérum 08G9.

tableau VIII – Réactifs utilisés par les laboratoires signalant une protéine de Bence Jones

Immunofixation		Autres techniques		Présence d'une PBJ
Réactif 1	Nombre d'utilisateurs	Réactif 2	Nombre d'utilisateurs	Nombre de réponses
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 IF (MD) [Hydrasys] (réf : 4301/4302/4304/4308/4309/4381/4382)	526			19
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 IF (MS) [Hydrasys] (réf : 4801/4802/4804/4808/4809/4881/4882)	311			6
SEBIA Hydragel IF K20 / double IF K20 (réf : 3031/3036/3222)	132			2
ELITECH / HELENA SAS-I Immunofix (réf : 200300)	47			2
		SEBIA Capillarys Immunotyping (réf : 2100)	261	2
SEBIA Hydragel 2 IF/BJ (HR) (MS) [Hydrasys] (réf : 4803)	16	SEBIA Capillarys Immunotyping (réf : 2100)	261	1
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MD) [Hydrasys] (réf : 4321/4322/4324/4383)	2	SEBIA Capillarys Immunotyping (réf : 2100)	261	1
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MD) [Hydrasys] (réf : 4321/4322/4324/4383)	2			1
ELITECH / HELENA SAS-3 Immunofix (réf : 300300)	12			1
ELITECH / HELENA SAS-MX Immunofix (réf : 100300)	21			1
		Technique « maison » : immunoélectrophorèse	3	1

2 – 3 – Analyse des résultats

Le sérum natif ayant servi à la fabrication de l'échantillon 08G9 ne comportait pas de protéine de Bence Jones Kappa. Cependant, l'expérience montre qu'une protéine de Bence Jones peut apparaître de façon artéfactuelle au cours du stockage d'un sérum contenant une immunoglobuline monoclonale entière. Ainsi, les résultats des participants ayant mis en évidence une protéine de Bence Jones Kappa en plus des immunoglobulines monoclonales IgG kappa et IgA kappa ne peuvent être considérés comme faux.

3 – Couples de réponses Electrophorèse / Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Parmi les 40 laboratoires n'ayant pas donné la réponse attendue pour l'interprétation du tracé électrophorétique, à savoir « Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale », 27 n'ont pas réalisé la recherche d'immunoglobuline monoclonale (tableau IX). Parmi les 13 autres laboratoires, 12 ont observé au moins une immunoglobuline monoclonale lors de cette recherche et rendent donc des conclusions contradictoires entre les deux analyses.

Deux laboratoires ayant rendu la réponse attendue pour l'analyse du tracé électrophorétique, à savoir « Pic étroit dans la zone des bêta-globulines + pic étroit dans la zone des gamma-globulines » n'ont mis en évidence qu'une seule immunoglobuline monoclonale en immunofixation. Le couple de réponses Electrophorèse / Recherche d'immunoglobuline monoclonale est incohérent.

tableau IX – Résultats de la recherche d'Ig monoclonale des laboratoires ayant rendu une réponse différente de la réponse attendue pour l'interprétation de l'électrophorèse.

Interprétation du tracé électrophorétique	Résultat de la recherche d'Ig monoclonale			
	Double anomalie monoclonale	Simple anomalie monoclonale	Absence d'anomalie	Analyse non effectuée
Hypergammaglobulinémie.	7	1		22
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un syndrome inflammatoire.				4
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher une insuffisance hépato-cellulaire.	1			
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire.	1			
Résultats en faveur d'une carence nutritionnelle.				1
Résultats en faveur d'un syndrome infectieux.	1			
Résultats à contrôler dans un mois.	1			
Electrophorèse des protéines d'aspect normal.			1	

Conclusion

L'analyse des résultats de l'opération 08AT11 sur l'échantillon 08G9 démontre, une fois encore, l'insuffisance de formation de certains biologistes quant à l'interprétation de leurs résultats. L'identification par 53 laboratoires d'une seule immunoglobuline monoclonale sur les deux que contenait l'échantillon est décevante. En effet, 40 de ces 53 laboratoires utilisaient une technique d'immunofixation tandis que 13 sur 53 utilisaient une technique d'immunosoustraction à partir de l'électrophorèse capillaire. Or, si un manque de sensibilité aurait pu être invoqué pour la technique d'immunosoustraction, aucune explication concernant la technique d'immunofixation ne peut être avancée. Une compréhension insuffisante des bases analytiques tant de l'électrophorèse que de l'immunofixation peut ainsi donner lieu à une mauvaise interprétation de ces analyses et donc des résultats erronés.

Echantillon 08G8

Anticorps anti-nucléaires

Définition de l'échantillon

L'échantillon 08G8 est un sérum liquide d'origine humaine.

Les experts suivants : Dr C. André (CHU Henri Mondor – Créteil), Dr D. Bengoufa (Hôpital St Louis – Paris), Dr N. Fabien (CH Lyon Sud – Lyon), Dr F. Fortenfant (Hôpital de Rangueil – Toulouse), Dr J.M. Gombert (Hôpital de la milétrie – Poitiers), Dr C. Johanet (Hôpital St Antoine - Paris), Pr P. Youinou (CHU – Brest) ont testé l'échantillon 08G8.

Ils ont répondu de façon unanime :

- **pour le dépistage des anticorps anti-nucléaires en IFI sur cellules HEp2** : dépistage positif avec un titre moyen supérieur ou égal à 1:320 et un aspect de fluorescence moucheté.
- **pour l'identification** :
 - Absence d'anticorps anti-ADN natif
 - Présence d'anticorps anti-SS-A
 - Présence d'anticorps anti-SS-B à titre faible.

Résultats des participants

Le nombre de laboratoires ayant participé au dépistage et / ou à l'identification des anticorps anti-nucléaires est de 589.

1 – Dépistage des anticorps anti-nucléaires

Le nombre de participants ayant réalisé le dépistage des anticorps anti-nucléaires sur cellules HEp2 pour l'échantillon 08G8 est de 573.

1 – 1 Matériel et méthodes : immunofluorescence indirecte sur cellules HEp2.

Grossissement de l'objectif :

Le grossissement de l'objectif a été précisé par 567 laboratoires. Les grossissements x40 et x50 sont utilisés par 96% des participants (tableau X). Ce pourcentage est stable depuis 2005 (05AT11).

tableau X : IFI sur cellules HEp2 - Grossissement de l'objectif utilisé par les participants

Grossissement	Effectif
20	4
25	7
40	476
50	66
57	1
60	2
63	1
80	2
100	8
Total	567

Dilution de dépistage : Cet item a été renseigné par 561 laboratoires (tableau XI). Les dilutions de dépistage 1:80 et 1:100 sont utilisées par 85,7% d'entre eux. On observe une augmentation de ce pourcentage depuis 2005 :

- 85,1% des participants en 2007,
- 84,8% des participants en 2006,
- 80,5% des participants en 2005.

tableau XI : IFI sur cellules HEp2 - Dilution de dépistage utilisée par les participants

Titre de dépistage en inverse de dilution	Effectif
Pur	1
20	2
30	1
40	34
50	2
80	421
100	60
160	29
320	4
640	7
Total	561

Réactifs : Les réactifs utilisés par les participants sont répertoriés dans le tableau XII. Les réactifs utilisant les cellules HEp2000 représentent 20,4% des réactifs.

tableau XII : IFI sur cellules HEp2 – réactifs utilisés par les participants

Réactif	Effectif
BIOADVANCE IFI : HEp2 anti ANA	54
BIOADVANCE IF-HEp2 / Foie de primate	18
BIOADVANCE IFI : HEp20-10 anti ANA	98
BIOADVANCE IF-HEp20-10 / Foie de primate	10
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS Coffret Hep 2000	12
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS Hep 2000 (lames et conjugué)	34
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS Coffret HEp 2000 (ANA-Ro)	45
DIAMED Lame HEp2 (Gamme ZEUS)	5
DIAMED Kit Tests AAN HEp2 coffret complet (Gamme ZEUS)	4
DIAMED ANA Hep-2 cells IFA (Gamme DIAMEDIX)	1
INSTITUT J.BOY HEp2.ANA	5
INSTITUT J.BOY LAMES HEp2	1
SERVIBIO ServIF Hep	5
ORGENTEC Cellules HEp2 Coffret	14
ORGENTEC Cellules HEp2 lames	3
INGEN ANA HEp2 IFI	1
INGEN / ZEUS ANA HEp2 IFI (ref 24012B)	9
IMMUNOCONCEPT ANA-Ro fluorescent HEp2000	26
MENARINI DIAGNOSTICS Nova- lite ANA HEp2	21
BIO-RAD Quantafluor Lame HEp2	168
THE BINDING SITE Kit ANA cellules HEp2	20
THE BINDING SITE Lames HEp2	5
THE BINDING SITE Coffret ANA cellules HEp2 - technologie AIM	1
Technique "maison"	4
Autre (non précisé ou code erroné)	9

Les réactifs utilisant des cellules Hep 2000 sont signalés en gras

1 – 2 Résultats

Les 570 résultats quantitatifs recueillis se répartissent en :

- 552 résultats positifs
- 18 résultats négatifs.

Ces 3,2% de réponses faussement négatives en IFI ne sont pas liées à un réactif particulier.

L'aspect de la fluorescence a été renseigné par 554 laboratoires (tableau XIII). La réponse attendue « moucheté » a été rendue par 93,5% d'entre eux. Sur cellules HEp2000, 10 à 15% des cellules présentent un aspect nucléolaire en cas de présence d'anticorps anti-SS-A. Une partie des réponses autres que « moucheté » (13/36) est expliquée par l'utilisation de ce type de cellules (tableau XIV).

tableau XIII : Aspect de la fluorescence – échantillon 08G8

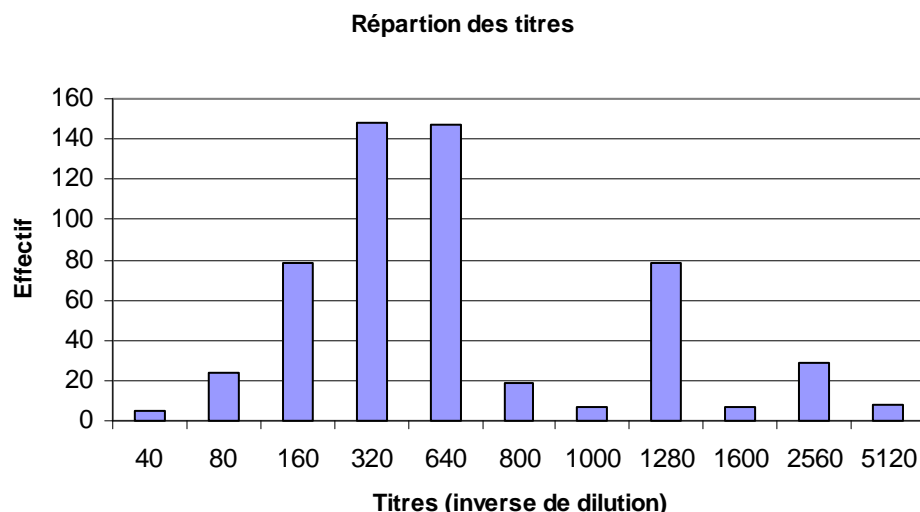
Aspect	Effectif
Moucheté	518
Homogène	12
Nucléolaire	15
Centromère	6
Dots nucléaires	3

tableau XIV : Aspect de la fluorescence autre que « moucheté » par type de cellules – échantillon 08G8

Aspect	Cellules HEp2	Cellules HEp2000
Homogène	8	4
Nucléolaire	2	13
Centromère	6	0
Dots nucléaires	1	2
% total d'erreurs	47,2%	52,8%

Concernant les résultats quantitatifs, la médiane des titres est de 1:640. La répartition des résultats des participants est représentée sur la figure 4.

figure 4 – répartition des titres en inverse de dilution / échantillon 08G9



1 – 3 Analyses des réponses

Le taux élevé de bonnes réponses (96,7%), c'est à dire « positives », s'explique par le titre significatif de l'échantillon (médiane des résultats à 1:640). En 2007, pour l'échantillon 07G9, la médiane des titres était plus faible (1:160). Le taux de bonnes réponses n'était alors que de 88,7%.

2 – Anticorps anti-ADN natif

Le nombre de laboratoires ayant effectué la recherche d'anticorps anti-ADN natif sur l'échantillon 08G8 est de 480.

2 – 1 Matériel et méthodes

La majorité des laboratoires utilise soit un réactif relevant de la technique ELISA (40,6% des participants) soit un réactif relevant de la technique d'immunofluorescence indirecte (36,5% des participants). Les réactifs utilisés sont listés dans le tableau XV.

tableau XV Anticorps anti-ADN natif – réactifs utilisés par les participants

Réactif	Méthode	Effectif
ELISA		195
BIOADVANCE Elisa anti-dsDNA		21
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS DNA/Nuc-LISA		1
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS DNA-LISA		16
BIO-RAD Kallestad anti - ds DNA microplate EIA		44
DIASORIN Eti-ds DNA		7
MENARINI Quanta lite ADN double brin		3
ORGENTEC Anti-dsDNA IgG		4
ORGENTEC Anti-dsDNA IgG (Alegria)		12
ORGENTEC Anti-dsDNA Screen		2
ORGENTEC Anti-ssDNA		1
ORGENTEC NUCLEO-9		1
PHADIA EliA ds DNA Well		62
PHADIA Varelisa dsDNA antibodies EIA		4
PHADIA Varelisa Recombi ANA profile		4
THE BINDING SITE Farrzyme (anti-ADN double brin haute affinité)		2
THE BINDING SITE Bindazyme (anti-DNA double brin)		7
Technique "maison" : ELISA		4
Immunofluorescence indirecte		175
BIOADVANCE IFI : crithidia luciliae anti-nDNA		57
BIO-RAD Quantafluor ADN / Crithidia luciliae		54
BMD Coffret de détection des anticorps anti DNA natif		11
BMD Recherche des anticorps anti DNAn par IFI		21
DIAMED Lame Crithidia Luciliae (gamme Zeus)		3
MENARINI DIAGNOSTICS Nova lite ADN db		3
ORGENTEC Critidia luciliae 10 Lames		1
ORGENTEC Critidia luciliae Coffret		3
SERVIBIO Fluoro Ndna		3
THE BINDING SITE Lames crithidia luciliae		4
THE BINDING SITE Coffret DNA db crithidia luciliae		11
Technique "maison" : IFI		4
Immunodot		73
BIOADVANCE Euroassay anti-ENA profil, dsDNA		8
BIOADVANCE Euroassay profil SLE		1
BIOADVANCE Euroline ANA Profil 3		20
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS DNA-Dot		44
Cytométrie en Flux		15
BIO-RAD BioPlex®2200 ANA Screen		2
BMD Fidis connective 10		9
INGEN AtheNA ANA II		4
RIA		6
DPC Anti-ADN (Farr)		4
Trinity Biotech anti-ADN db		2
Latex		2
SERVIBIO Servitex anti n DNA		2
Chimiluminescence		1
DIASORIN LIAISON dsDNA (310310)		1
Autres		13

2 – 2 Résultats

Concernant les résultats qualitatifs, nous avons recueilli 475 résultats dont 98,3% de bonnes réponses (467 résultats négatifs).

Les 8 résultats faussement positifs ne sont reliés ni à une technique ni à un réactif particulier.

3 – Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles

Le nombre de laboratoires ayant effectué la recherche d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles sur l'échantillon 08G8 est de 462.

3 - 1 Matériel et méthodes

Les laboratoires avaient la possibilité d'effectuer de un à quatre tests. Un même réactif pouvait être utilisé plusieurs fois par un même laboratoire mais pour des spécificités différentes. Le nombre de tests réalisés est de 1413. Pour 14 d'entre eux, le réactif n'a pas été précisé. La répartition des techniques est la suivante :

- 652 tests en ELISA (tableau XVI) soit 46,6%
- 690 tests en Immunodot (tableau XVII) soit 49,3%
- 46 tests en Cytométrie de flux (tableau XVIII) soit 3,3%
- 11 tests en Ouchterlony (tableau XIX) soit 0,8%

tableau XVI – Réactifs utilisant la technique ELISA pour l'identification des anticorps anti-ENA

Réactif ELISA	Effectif	Réactif ELISA	Effectif
BIO-RAD ANA 6 Profile	167	ORGENTEC Anti-RNP/Sm (Alegria)	3
BIO-RAD Anti Scl70 EIA	1	ORGENTEC Anti-Scl-70 (Alegria)	2
BIO-RAD Anti Sm EIA	3	ORGENTEC Anti-Sm	1
BIO-RAD Anti SSA EIA	3	ORGENTEC Anti-SS-A	2
BIO-RAD Anti SSB EIA	4	ORGENTEC Anti-SSA (Alegria)	6
BIO-RAD AntiSm/RNP EIA	2	ORGENTEC Anti-SS-B	2
BIO-RAD ENA Screen microplate EIA	10	ORGENTEC Anti-SS-B (Alegria)	5
BIOADVANCE Elisa anti ENA pool plus	3	ORGENTEC ENA Combi	17
BIOADVANCE Elisa anti ENA profil plus	92	ORGENTEC ENA Screen	4
BIOADVANCE Elisa anti JO-1	1	ORGENTEC ENA Screen (Alegria)	4
BIOADVANCE Elisa anti SSA	3	ORGENTEC NUCLEO-9	15
BIOADVANCE Elisa anti-RNP/Sm	1	PHADIA Varelisa ANA Profile	8
BIOADVANCE Elisa anti-Sm	1	PHADIA JO-1 Well	4
BIOADVANCE Elisa anti-SSB	2	PHADIA La Well	26
BMD ENA -LISA	95	PHADIA RNP70 Well	1
BMD ENA-LISA polyvalent	22	PHADIA Ro Well	27
BMD ENA-LISA Scl70-JO-1	4	PHADIA Scl70 Well	3
DIASORIN ETI-ANA / ENA 8 profile	1	PHADIA Sm Well	8
DIASORIN Eti-ENA 6 screen	3	PHADIA Symphony Well	30
DIASORIN ETI-ENA 7 Screen	3	PHADIA U1RNP Well	6
INGEN / AESKU AESKULISA ENA 6S	1	PHADIA Varelisa Recombi ANA 8 Screen	2
MENARINI Quanta lite anti SSA Elisa	1	PHADIA Varelisa Recombi ANA profile	15
MENARINI Quanta lite anti SSB Elisa	1	THE BINDING SITE Anti-Nucléaires Profile	15
MENARINI Quanta lite ENA 6 Elisa	9	THE BINDING SITE Bindazyme ENA : dépistage	8
ORGENTEC ANA Screen (Alegria)	1	Technique "maison" : ELISA	4

tableau XVII – Réactifs utilisant la technique Immunodot pour l'identification des anticorps anti-ENA

Réactif Immunodot	Effectif	Réactif Immunodot	Effectif
ALL DIAG ENACHECK	32	DIASORIN ANA 9 dot (GAMME D-teck)	4
BIOADVANCE Euroassay anti-ENA Profil plus	59	DIASORIN ANA10 DOT (gamme D-teck)	4
BIOADVANCE Euroassay anti-ENA Profil, CENP B	10	DIASORIN ANA12 DOT (gamme D-teck)	10
BIOADVANCE Euroassay Profil SLE	8	DIASORIN ANA6 DOT (gamme D-teck)	4
BIOADVANCE Euroassay Profil, dsDNA	37	DIASORIN ANA8 DOT (gamme D-teck)	13
BIOADVANCE Euroline ANA Profil 1	9	DIASORIN Conectivitis Dot	2
BIOADVANCE EUROLINE ANA Profil 1	14	DIASORIN Nucleosome + ENA Dot	4
BIOADVANCE Euroline ANA Profil 3	150	INGEN / Alphadia DOT ENA Screen	22
BIOADVANCE Euroassay Profil, M2	8	INGEN / INNOGENETICS Inno-lia ANA update	14
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS ENA Dot 7	268	ORGENTEC ANA 9 Line Immunoblot	8
DIAMED Kit ENA profil (gamme Zeus)	8	Technique "maison" : Immunodot	2

tableau XVIII – Réactifs utilisant la technique cytométrie de flux pour l'identification des anticorps anti-ENA

Cytométrie de flux	Effectif
BIORAD BioPlex®2200 ANA Screen	6
BMD FIDIS connective 10	28
INGEN AtheNA ANA II	12

tableau XIX – Réactifs utilisant la technique Ouchterlony pour l'identification des anticorps anti-ENA

Réactif Ouchterlony	Effectif
BMD Anticorps anti antigènes solubles	1
INGEN Antigène nucléaire soluble ENA	1
Technique "maison" : Ouchterlony	9

3 – 2 Résultats

Parmi les 69 laboratoires ayant utilisé les tests anti-ENA comme dépistage global des anti-ENA, trois laboratoires ont rendu un résultat négatif (tableau XX). Un seul de ces 3 laboratoires a réalisé des identifications : il a conclu à l'absence d'anticorps anti-Sm, anti-RNP et anti-SS-A.

Pour les anticorps anti-SS-A, anti-Sm, anti-RNP, anti-Scl70, anti-Jo1, les résultats sont quasi-unanimes (tableau XX) :

- 98,0% de résultats positifs pour les anticorps anti-SS-A,
- 98,9% de résultats négatifs pour les anticorps anti-Sm,
- 98,7% de résultats négatifs pour les anticorps anti-RNP,
- 98,1% de résultats négatifs pour les anticorps anti-Scl70
- 100% de résultats négatifs pour les anticorps anti-Jo1.

On note que les 6 résultats faussement positifs pour les anticorps anti-Sm, anti-RNP et anti-Scl70 correspondent à 5 laboratoires. Deux d'entre eux ont rendu l'anticorps anti-SS-A faussement négatif.

Par contre, pour les anticorps anti-SS-B, on observe une hétérogénéité des résultats avec 69,1% de résultats positifs (tableau XX). Cette hétérogénéité est plus importante en technique immunodot qu'en technique ELISA : 57,6% de positifs en immunodot contre 79,4% en ELISA (tableau XXI). Elle est faible en cytométrie de flux (92,9% de résultats positifs).

tableau XX – Résultats anticorps anti-antigènes nucléaires solubles

Antigènes cibles	Résultat 08G8		
	Positif	Douteux	Négatif
Ag nucléaires solubles	66		3
Sm	2		188
RNP	2		159
SS-A (Ro)	436		9
SS-B (La)	248	4	107
Scl 70	2		107
Anti-Jo1			37
<i>histones</i>	1		2
<i>PCNA</i>			1
<i>centromère</i>			11
<i>ribosomes</i>	1		

En gras, les réponses attendues

En italique, les réponses ne correspondant pas à des spécificités antigènes nucléaires solubles.

tableau XXI – Résultats anticorps anti-SS-B par réactif

Réactifs	SS-B		
	Positif	Douteux	Négatif
Immunodot	98		72
ALL DIAG ENACHECK	8		1
BIOADVANCE Euroassay anti-ENA Profil plus	7		7
BIOADVANCE Euroassay anti-ENA Profil, Protéine centromérique B			2
BIOADVANCE Euroassay Profil SLE	1		1
BIOADVANCE Euroassay Profil, dsDNA	4		6
BIOADVANCE Euroassay Profil, M2	1		1
BIOADVANCE Euroline ANA Profil 1	2		2
BIOADVANCE Euroline ANA Profil 3	44		3
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS ENA Dot 7	9		47
DIASORIN ANA 9 dot (GAMME D-teck)	1		
DIASORIN ANA10 DOT (gamme D-tek)	2		
DIASORIN ANA12 DOT (gamme D-tek)	4		
DIASORIN ANA6 DOT (gamme D-tek)	1		
DIASORIN ANA8 DOT (gamme D-tek)	3		
DIASORIN Conectivitis Dot	1		
DIASORIN Nucleosome + ENA Dot	1		
INGEN / Alphadia DOT ENA Screen	4		
INGEN / INNOGENETICS Inno-lia ANA update	5		
ORGENTEC ANA 9 Line Immunoblot			1
Technique "maison" : Immunodot			1
Elisa	135	3	32
BIOADVANCE Elisa anti-SSB	2		
BIOADVANCE Elisa anti ENA profil plus	20	1	4
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS ENA -LISA	8	1	17
BIO-RAD ANA 6 Profile	47		
BIO-RAD Anti SSB EIA	4		
BIO-RAD ENA Screen microplate EIA	1		
BMD ENA-LISA polyvalent			5
BMD ENA-LISA Sci70-JO-1	1		
DIAMED Kit ENA profil (gamme Zeus)			2
DIASORIN Eti-ENA 6 screen	1		
MENARINI Quanta lite anti SSB Elisa	1		
MENARINI Quanta lite ENA 6 Elisa	1		1
ORGENTEC Anti-SS-B	2		
ORGENTEC Anti-SS-B (Alegria)	5		
ORGENTEC ENA Combi	4		
ORGENTEC NUCLEO-9			2
PHADIA Varelista ANA Profile	2		
PHADIA La Well	25		
PHADIA Varelista Recombi ANA profile	4		
PHADIA Varelista Recombi ANA profile		1	
THE BINDING SITE Anti-Nucléaires Profile	5		
THE BINDING SITE Bindazyme ENA : dépistage	2		
Technique "maison" : ELISA			1
Cytométrie	13		1
BIORAD BioPlex®2200 ANA Screen	2		
BMD FIDIS connective 10	8		
INGEN AtheNA ANA II	3		1
Ouchterlony	1		1
Technique "maison" : Ouchterlony	1		1
Autres	1	1	2

Conclusion

Les résultats obtenus lors de l'opération 2008, sur l'échantillon 08G8, sont globalement satisfaisants. Cependant, la variabilité du titre des anticorps anti-nucléaires (médiane 1 :640 ; étendue de 1 :40 à 1 :5120) sur un même échantillon demeure notable. Surtout, l'analyse des résultats, concernant la présence ou non de l'anticorps anti-SS-B dans cet échantillon démontre une fois de plus, que les examens d'auto-immunité sont soumis à une variabilité analytique inter-techniques, voire intra-technique. Seule une interprétation globale des résultats en fonction des données cliniques peut être retenue comme satisfaisante.