

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

**Biochimie spécialisée /
Immunopathologie**

13ATI1

Juin 2013

**Electrophorèse des protéines
Recherche d'immunoglobuline monoclonale**

Avril 2014

Anne GUYARD (ANSM)
Jacques DE GRAEVE (CHU – Toulouse)
Alain PERARD (CH – Lens)
Bach-Nga PHAM (CHU – Reims)

Expédition : 19/06/2013

Clôture : 15/07/2013

Edition des comptes-rendus individuels : 09/10/2013

Paramètres contrôlés : **13G9 – Electrophorèse des protéines (fractions en %)**

Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Nombre de laboratoires concernés* : 1062

Nombre de laboratoires participants** : 1024

* Laboratoires ayant déclaré à l'Ansm 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 13ATI1 a concerné les laboratoires ayant déclaré pratiquer l'électrophorèse des protéines et/ou la recherche d'immunoglobuline monoclonale.

L'échantillon 13G9 est un échantillon d'origine humaine caractérisé par la présence d'une immunoglobuline monoclonale de spécificité IgG Lambda, migrant dans la zone des gamma-globulines.

Pour l'électrophorèse des protéines, réalisée par 951 laboratoires, la technique utilisée majoritairement est l'électrophorèse capillaire par 67 % des participants, suivie par l'électrophorèse en gel d'agarose avec l'amidoschwarz (27 %).

De même, en ce qui concerne la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, réalisée par 852 laboratoires, l'électrophorèse capillaire est maintenant plus largement utilisée (54 %) que l'immunofixation (45 %).

Concernant les résultats quantitatifs de l'électrophorèse des protéines, les résultats en termes de dispersion sont satisfaisants pour l'albumine et la fraction alpha1-globulines.

Pour les alpha2-globulines, bêta-globulines et gamma-globulines, les résultats ont pu être perturbés dans certains cas par une difficulté de positionnement des minima sur le tracé, nécessitant de réaliser la superposition du tracé par rapport à une courbe de référence obtenue avec un sérum normal.

Par ailleurs, on remarque que les résultats obtenus avec un gel d'agarose présentent une dispersion plus faible avec un intégrateur « avec standardisation » que « sans standardisation ».

Pour l'analyse qualitative, une grande majorité de laboratoires (94,1 %) a rendu la réponse attendue à l'analyse du tracé « Pic étroit dans la zone des gamma-globulines ». De plus, 98,4 % ont rendu l'interprétation attendue « Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale ». L'association des deux réponses attendues a été rendue par 93,1 % des laboratoires.

Concernant la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, la réponse attendue (présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda +/- protéine de Bence Jones Lambda) a été rendue par 851 des 852 laboratoires participants.

Méthode statistique et expression des résultats

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 Tukey.
 - 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 I) 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).
 - au vu de l'amélioration des performances analytiques des techniques, elles ont été modifiées depuis 2011 en ce qui concerne l'albumine et les gammaglobulines : les pourcentages d'acceptabilité sont passés de +/- 12 % à +/- 10 % pour l'albumine et de +/- 20 % à +/- 15 % pour la fraction gammaglobulines.

tableau I - pourcentages d'acceptabilité

Analyse	Pourcentages d'acceptabilité
Protéinogramme (fractions en %)	
Albumine	± 10%
α1-globulines	± 30%
α2-globulines	± 20%
β-globulines	± 20%
γ-globulines	± 15%

Echantillon 13G9

Electrophorèse des protéines - Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Le nombre de laboratoires ayant effectué au moins une des analyses sur l'échantillon 13G9 est de 965.

La répartition selon les analyses est la suivante :

- 841 laboratoires ont effectué l'électrophorèse des protéines et la détection/caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale,
- 110 laboratoires ont effectué uniquement l'électrophorèse des protéines,
- 14 laboratoires ont effectué uniquement la recherche d'une immunoglobuline monoclonale.

Parmi les 951 laboratoires ayant effectué l'électrophorèse, trois n'ont rendu que les résultats des fractions en % et trois n'ont rendu que l'analyse du tracé ou son interprétation.

Définition de l'échantillon

L'échantillon 13G9 était un plasma liquide défibriné d'origine humaine.

Cet échantillon a été testé par des biologistes référents avant envoi :

Pr J. Bienvenu et Dr C. Lombard (C.H. Lyon Sud), Dr A. Chevailler (C.H.U. Angers), Dr J. De Graeve (C.H.U. Rangueil – Toulouse), Dr A. Perard (C.H. Schaffner – Lens), Pr J.M. Gombert (Hôpital de la Milétrie – Poitiers), Pr F. X. Maquart et Dr N. Schneider (C.H.U. Reims).

1 – Electrophorèse des protéines

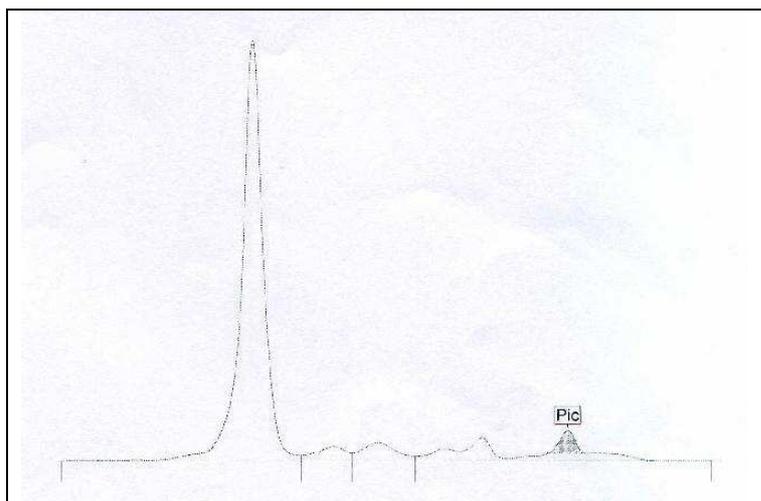
La concentration protéique retenue pour l'échantillon 13G9 est de 53 g/L.

Réponses attendues, obtenues à partir des réponses des experts :

Analyse du tracé : Pic étroit dans la zone des gamma-globulines (figure 1)

Interprétation de tracé : Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale

figure 1 – tracé électrophorétique obtenu avec l'échantillon 13G9 (méthode capillaire)



Le pic en gamma a une concentration estimée à environ 4,5 g/L.

2 – Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Réponse attendue, obtenue à partir des réponses des experts :

Présence d'une immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda
ou

Présence d'une immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda + protéine de Bence Jones Lambda.

Résultats des participants

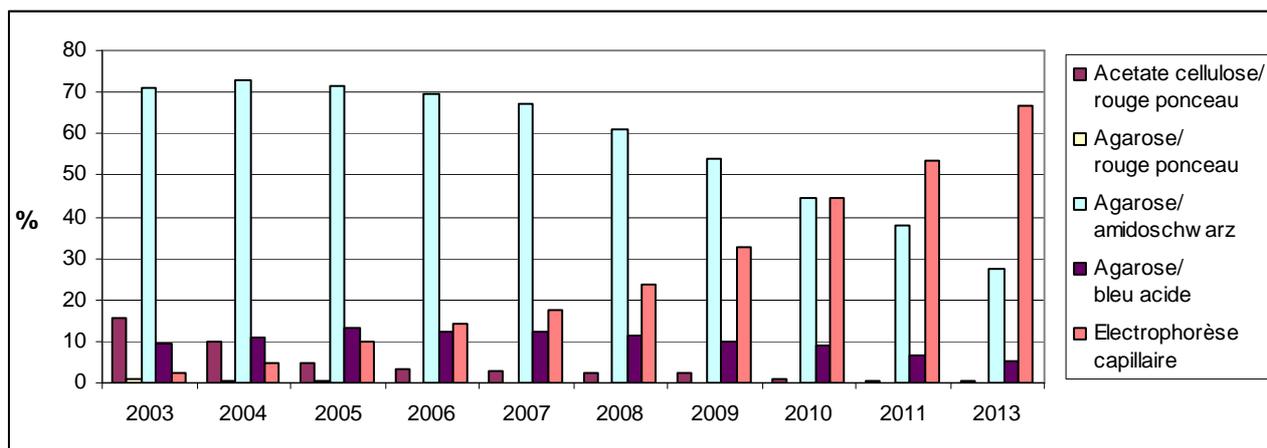
1 – Electrophorèse des protéines

951 laboratoires ont participé à cette analyse ; plus précisément, 948 ont rendu des résultats numériques d'électrophorèse tandis que 3 ont rendu uniquement l'analyse du tracé et son interprétation. Parmi les 948 laboratoires ayant rendu des résultats numériques, 3 n'ont rendu ni analyse du tracé ni interprétation.

1 – 1 – Méthodes et réactifs

Les méthodes et techniques utilisées pendant la période 2003 – 2013 sont détaillées sur la figure 2.

figure 2 – électrophorèse des protéines – détail des techniques utilisées de 2003 à 2013



L'agarose, support majoritairement utilisé par les laboratoires en 2003 (81,2 % des utilisateurs) n'est plus utilisé maintenant que par 32,5 % des laboratoires tandis que l'électrophorèse capillaire est devenue la technique la plus utilisée (2,3 % des utilisateurs en 2003 et 66,6 % en 2013). L'acétate de cellulose n'est quasiment plus utilisé (0,4 % en 2013). Parallèlement, le nombre total de laboratoires qui réalise cette analyse est passé de 2294 à 948 au cours de ces 10 années.

Les gels d'agarose sont utilisés essentiellement avec l'amidoschwarz (27,2 %) et secondairement avec le bleu acide (5,3 %).

1- 2 – Résultats quantitatifs

L'analyse statistique des résultats quantitatifs figure dans les tableaux II et III (seuls sont reportés les résultats des groupes dont l'effectif est supérieur ou égal à 10).

Le tableau II détaille les résultats en fonction de la technique (en bleu/grisé) et de l'association technique/automate. Quant au tableau III, il détaille les résultats en fonction de la technique (en bleu/grisé) et de l'association technique/intégrateur.

tableau II – électrophorèse des protéines – Echantillon 13G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'automate

Techniques	N	Albumine		Alpha1-globulines		Alpha2-globulines		Béta-globulines		Gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
Automates											
Ensemble des résultats	948	74,32	2,5	3,64	11,4	6,42	23,7	6,88	12,6	8,52	10,8
Gel agarose / amidoschwarz											
SEBIA Hydragel 7/15/30/54 b1-b2 (HYDRASYS)	46	72,76	2,2	2,38	14,0	9,08	6,5	7,16	8,3	8,08	12,1
SEBIA HYDRASYS /HYDRASYS FOCUSING / HYDRASYS 2 /HYDRASYS 2 FOCUSING	35	72,99	2,9	2,32	14,1	9,02	9,1	7,13	8,8	8,07	14,9
SEBIA Hydragel 7/15/30/54 Protein(e) (HYDRASYS)	175	74,77	5,5	2,79	19,1	8,67	16,2	5,91	17,6	7,80	18,2
SEBIA HYDRASYS /HYDRASYS FOCUSING / HYDRASYS 2 /HYDRASYS 2 FOCUSING	155	74,96	5,6	2,73	18,8	8,54	16,4	5,91	18,0	7,75	18,7
SEBIA HYDRASYS 2 SCAN / HYDRASYS 2 SCAN FOCUSING	19	73,39	4,8	3,15	12,9	9,28	13,9	5,88	8,7	8,12	13,9
SEBIA Hydragel Protein(e) K20 - amidoschwarz	25	76,62	5,0	2,38	24,0	7,68	14,6	6,00	17,4	7,13	19,5
Gel agarose / bleu acide											
ELITECH (HELENA) SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	34	73,29	2,0	3,34	11,4	7,41	6,4	7,90	6,9	7,96	9,4
HELENA SAS-1 / SAS-3	33	73,30	2,0	3,35	11,5	7,40	6,5	7,88	6,9	7,96	9,6

Capillaire											
ELITECH (HELENA) V8 Serum Protein 6-band Zoom Kit	12	75,80	0,9	4,23	6,8	6,93	15,9	6,11	12,5	7,02	8,0
HELENA V8											
SEBIA Capillarys Protein(e) 6 / HR	415	74,50	1,8	3,78	5,3	5,53	16,0	7,02	10,6	8,84	9,3
SEBIA CAPILLARYS / CAPILLARYS 2/ CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING											
SEBIA Minicap Protéine 6	203	74,92	1,2	3,86	5,7	5,32	4,6	7,23	5,7	8,45	6,2
SEBIA MINICAP / MINICAP FLEX PIERCING											

tableau III – électrophorèse des protéines – Echantillon 13G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'intégrateur

Techniques	N	Albumine		Alpha1-globulines		Alpha2-globulines		Béta-globulines		Gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
Intégrateurs											
Ensemble des résultats	948	74,32	2,5	3,64	11,4	6,42	23,7	6,88	12,6	8,52	10,8
Gel agarose / amidoschwarz											
SEBIA Hydragel 7/15/30/54 b1-b2 (HYDRASYS)	46	72,76	2,2	2,38	14,0	9,08	6,5	7,16	8,3	8,08	12,1
Sebia PHORESIS (scanner) 'avec standardisation'	11	73,45	1,9	2,45	8,0	9,30	4,4	6,83	8,4	7,98	9,5
Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT 'avec standardisation'	11	71,87	1,8	2,48	8,4	9,17	4,5	7,52	6,3	8,60	5,5
SEBIA Hydragel 7/15/30/54 Protein(e) (HYDRASYS)	175	74,77	5,5	2,79	19,1	8,67	16,2	5,91	17,6	7,80	18,2
Sebia PHORESIS (scanner) 'avec standardisation'	18	72,39	2,6	2,99	12,7	9,46	7,6	6,03	10,0	8,63	14,9
Sebia PHORESIS (scanner) 'sans standardisation'	25	74,72	6,5	2,83	21,4	8,42	13,7	5,72	21,4	7,70	20,9
Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT 'avec standardisation'	49	71,91	2,2	3,08	5,6	9,62	4,9	6,72	8,5	8,53	9,6
Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT 'sans standardisation'	41	78,38	4,2	2,36	17,8	7,32	14,7	4,96	8,0	6,73	17,8
SEBIA Hydragel Protein(e) K20 - amidoschwarz	25	76,62	5,0	2,38	24,0	7,68	14,6	6,00	17,4	7,13	19,5
Gel agarose / bleu acide											
ELITECH (HELENA) SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	34	73,29	2,0	3,34	11,4	7,41	6,4	7,90	6,9	7,96	9,4
Helena Platinum (logiciel)	33	73,36	2,0	3,35	11,5	7,40	6,5	7,86	6,6	7,92	9,2
Capillaire											
ELITECH (HELENA) V8 Serum Protein 6-band Zoom Kit	12	75,80	0,9	4,23	6,8	6,93	15,9	6,11	12,5	7,02	8,0
Helena Platinum (logiciel)											
SEBIA Capillarys Protein(e) 6 / HR	415	74,50	1,8	3,78	5,3	5,53	16,0	7,02	10,6	8,84	9,3
SEBIA CAPILLARYS / CAPILLARYS 2/ CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING											
SEBIA Minicap Protéine 6	203	74,92	1,2	3,86	5,7	5,32	4,6	7,23	5,7	8,45	6,2
SEBIA MINICAP / MINICAP FLEX PIERCING											

Vingt-six laboratoires ont rendu des résultats dont le total est différent de 100 % (21 < 98,8 % et 5 > 101,1 %). Pour certains, il semble que les résultats rendus sont en g/L et non en %.

L'albumine (moyenne générale = 74,3 %) montre une dispersion faible (CV = 2,5 %) sur l'ensemble des résultats, ainsi qu'avec les différentes techniques : CV de 2 à 5,6 %, voire < 2 % avec les techniques d'électrophorèse capillaire. La dispersion de l'ensemble des résultats s'est progressivement améliorée depuis une dizaine d'années (CV = 5,6 % en 2003) et est stable par rapport à l'opération de 2012 (CV = 2,4 %).

En ce qui concerne la fraction alpha1-globulines, le CV de l'ensemble des résultats est de 11,4 % et les CV des différentes techniques vont de 5,3 à 24 %, les plus faibles (<7 %) provenant des techniques d'électrophorèse capillaire. La dispersion de l'ensemble des résultats en 2013 est la plus faible relevée, comparée à celles des précédentes opérations.

Pour la fraction alpha2-globulines, la dispersion toutes techniques est plus élevée (CV ensemble des résultats = 23,7 %) et les CV des différentes techniques sont compris entre 4,6 et 16,2 %.

Les fractions bêta et gamma-globulines présentent des CV toutes techniques respectivement de 12,6 % et 10,8 %, les CV des différentes techniques étant compris entre 5,7 et 19,5 %.

Pour les alpha2-globulines, l'analyse des histogrammes de distribution des valeurs montre une répartition bimodale avec les différentes techniques gel ou capillaire. En particulier, avec le Sebia Capillarys, on constate la présence de deux populations sur les alpha2-globulines, l'une majoritaire (alpha2 ~ 5 %) et l'autre minoritaire (alpha2 ~ 8 %). Sur les bêta-globulines, on relève également deux populations, l'une majoritaire (bêta ~ 7 %) et l'autre minoritaire (bêta ~ 5,5 %).

Quelques laboratoires ont signalé sur le bordereau-réponse avoir eu des difficultés d'intégration des différentes fractions avec l'échantillon 13G9. Lors de l'opération de 2011, des CV intra-techniques plus élevés qu'habituellement avaient été observés avec les techniques capillaires sur les alpha2, et avec les techniques capillaires et certaines techniques en gel sur les bêta-globulines. Dans les annales 11AT11, il est écrit que « ce phénomène serait lié à des différences de positionnement des minima sur les profils lors de l'intégration des fractions. Ainsi, les CV élevés observés lors de cette opération ne reflètent pas exclusivement les performances des réactifs. »

En effet, les particularités de l'échantillon 13G9, à savoir la présence de 2 pics en alpha2 (dédoublage de la zone) et la forte diminution de la fraction beta2-globulines avec certaines techniques ont pu rendre difficile le positionnement des minima entre alpha et beta et entre beta et gamma. Dans un tel cas de difficulté de positionnement des minima lors de l'intégration du tracé, il peut être nécessaire de réaliser la superposition du tracé par rapport à une courbe de référence obtenue avec un sérum normal. Cette recommandation a été apportée sur les notices des réactifs Sebia pour Capillarys Protéine 6 et Minicap Protéine 6.

L'utilisation d'un échantillon de contrôle de qualité, sérum non fraîchement prélevé et comportant une immunoglobuline monoclonale, peut entraîner des difficultés de détermination des fractions à l'électrophorèse. Cependant la mise en évidence d'un pic monoclonal ne peut être manquée.

Sur le tableau des résultats en fonction des intégrateurs (tableau III), on remarque que, pour un même intégrateur utilisé avec un gel d'agarose, les résultats présentent une dispersion plus faible avec l'intégrateur « avec standardisation » que « sans standardisation ». A titre d'exemple, les CV des alpha1 avec le gel Sebia Hydragel Protein et les intégrateurs Sebia Phoresis (scanner) et Sebia Hyrys 2 Hit sont respectivement de 21,4 % et 17,8% sans standardisation, alors que pour ces 2 intégrateurs les CV sont respectivement de 12,7 % et 5,6 % avec standardisation.

1 – 3 – Résultats qualitatifs

Les laboratoires devaient choisir, parmi une liste, la réponse jugée la plus pertinente pour caractériser l'analyse du tracé électrophorétique d'une part et son interprétation d'autre part.

1 – 3 –1- Analyse du tracé

Les différentes réponses apportées par les laboratoires ayant réalisé l'électrophorèse des protéines sont détaillées ci-dessous (tableau IV).

La très grande majorité des laboratoires (94,1 % soit 891 laboratoires sur 947) a rendu le code correspondant à la réponse attendue : « Pic étroit dans la zone des gamma-globulines ».

tableau IV – électrophorèse des protéines : Analyse du tracé – Echantillon 13G9 (en gras : réponse attendue)

Analyse du tracé	Effectif
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	891
Diminution de la fraction gamma-globulines	26
Bande large dans la zone des gamma-globulines	9
Restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines	8
Deux pics étroits dans la zone des gamma-globulines	3
Diminution de la fraction bêta-globulines	3
Pic étroit dans la zone des bêta-globulines + Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	1
Profil oligoclonal	1
Pic étroit dans la zone des bêta2-globulines	1
Pic étroit dans la zone des bêta-globulines	1
Diminution de la fraction alpha2-globulines	1
Augmentation de la fraction gamma-globulines	1
Pas de commentaire particulier	1
<i>Total</i>	<i>947</i>

1- 3-2 – 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 98,4 % des laboratoires (923 / 938). Le détail des interprétations du tracé mentionnées par les laboratoires est indiqué dans le tableau V.

tableau V – électrophorèse des protéines : Interprétation du tracé - Echantillon 13G9 (en gras : réponse attendue)

Interprétation du tracé	Effectif
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	923
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire	8
Résultats en faveur d'une carence nutritionnelle	3
Résultats à contrôler dans un mois	2
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher une insuffisance hépato-cellulaire	1
Electrophorèse des protéines d'aspect normal	1
<i>Total</i>	<i>938</i>

1- 3-3 – Couples analyse et interprétation du tracé

Le tableau VI détaille l'ensemble des couples rendus par les laboratoires.

tableau VI – électrophorèse des protéines : couples analyse du tracé / interprétation du tracé - Echantillon 13G9 (en gras : réponses attendues)

Analyse du tracé	Interprétation du tracé	Effectif
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines		883
Diminution de la fraction gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	15
Bande large dans la zone des gamma-globulines		9
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	*	7
Diminution de la fraction gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire	6
Restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	6
Deux pics étroits dans la zone des gamma-globulines		3
Diminution de la fraction gamma-globulines	Résultats en faveur d'une carence nutritionnelle	3
Diminution de la fraction bêta-globulines	*	2
Pic étroit dans la zone des bêta-globulines		1
Pic étroit dans la zone des bêta2-globulines		1
Pic étroit dans la zone des bêta globulines + Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	1
Augmentation de la fraction gamma-globulines		1
Diminution de la fraction alpha2-globulines		1
Profil oligoclonal		1
*		1
Diminution de la fraction bêta -globulines	Résultats à contrôler dans un mois	1
Diminution de la fraction gamma-globulines	*	1
Restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines	Résultats à contrôler dans un mois	1
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire	1
Restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines		1
Diminution de la fraction gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher une insuffisance hépato-cellulaire	1
Pas de commentaire particulier	Electrophorèse des protéines d'aspect normal	1
	<i>Total</i>	<i>948</i>

* : information non rendue par le laboratoire

Quinze laboratoires ont rendu à l'analyse du tracé « Diminution de la fraction gamma-globulines » et ont donné la bonne interprétation « Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale », certains considérant que la diminution des gamma-globulines, de même que la présence d'un pic étroit, nécessite la recherche d'une dysglobulinémie monoclonale. Cependant le libellé « Pic étroit dans la zone des gamma-globulines » aurait été beaucoup plus pertinent pour l'orientation clinique.

Le regroupement des réponses attendues concernant l'analyse du tracé et l'interprétation de l'électrophorèse figure dans le tableau VII. Le nombre de laboratoires ayant donné l'analyse du tracé attendue et/ou l'interprétation attendue est de 98,2 % (931 laboratoires sur 948) des participants.

tableau VII – Regroupement des réponses attendues concernant l'analyse du tracé et/ou l'interprétation – Echantillon 13G9

Analyse du tracé	Commentaire	Nombre de laboratoires (%)
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	
+	+	883 (93,1 %)
+	-	8 (0,8 %)
-	+	40 (4,2 %)
-	-	17 (1,8 %)

(-) : autres réponses que celle attendue ou pas de réponse

2 – Recherche d'immunoglobuline monoclonale

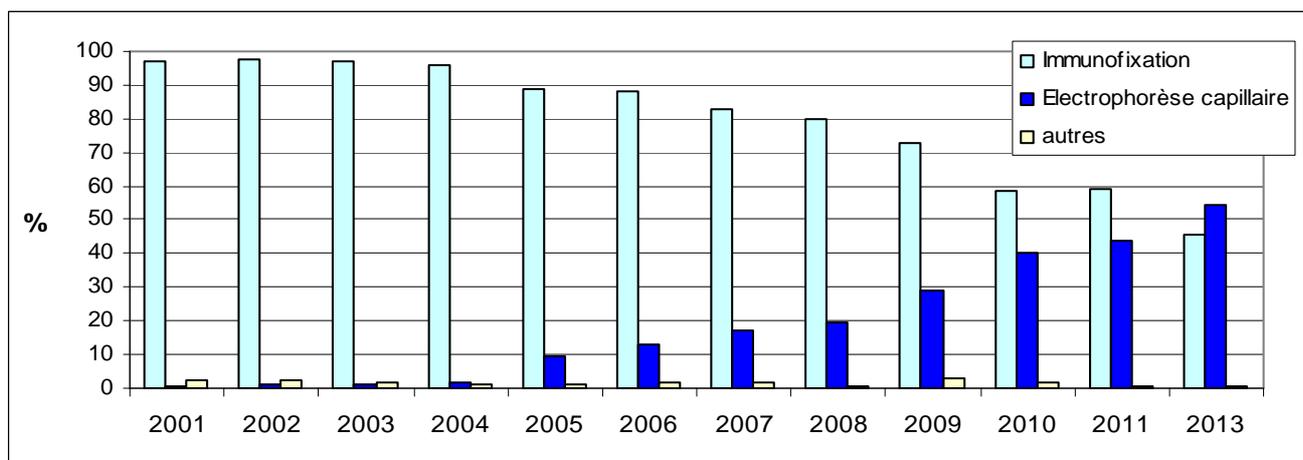
Le nombre de participants est de 852.

2 – 1 – Techniques et réactifs

L'ensemble des réactifs utilisés est détaillé dans le tableau VIII et l'évolution du pourcentage d'utilisateurs en fonction des techniques est présenté sur la figure 3.

Le bordereau réponse permettait aux laboratoires de rendre deux réactifs : parmi les 852 laboratoires participants, 41 ont déclaré avoir utilisé deux réactifs. On note que, pour le réactif 1, 462 laboratoires (54,2 %) utilisent l'électrophorèse capillaire et 387 (45,4 %) l'immunofixation.

figure 3 – évolution du pourcentage d'utilisateurs en fonction des techniques de 2001 à 2013



La figure 3 montre que la technique d'immunofixation a été utilisée par plus de 90 % des utilisateurs jusqu'en 2004 et qu'à partir de 2005, l'électrophorèse capillaire s'est répandue progressivement aux dépens de l'immunofixation. En 2013, l'électrophorèse capillaire est maintenant plus largement utilisée que l'immunofixation. Quant au nombre de laboratoires pratiquant la recherche d'immunoglobuline monoclonale, il est resté stable entre 2001 et 2008 avec 1380 laboratoires environ et a décliné à partir de 2008. Il est de 852 laboratoires en 2013, soit une diminution de 38 % en 5 ans.

tableau VIII – réactifs utilisés pour la recherche d'immunoglobuline monoclonale

Réactif	Réactif 1	Réactif 2
Electrophorèse capillaire	462 soit 54,2 %	
ELITECH / HELENA V-CE Immunodeplacement (réf : H800300)	8	
SEBIA Capillarys Immunotyping (réf : 2100)	316	5
SEBIA Minicap Immunotyping (réf : 2300)	138	1
Immunofixation	387 soit 45,4 %	
ELITECH / HELENA Kit Titan gel IFE 2000 (réf : H21016)	2	
ELITECH / HELENA SAS-MX Immunofix (réf : H100300)	3	
ELITECH / HELENA SAS-I Immunofix (réf : H200300)	24	
ELITECH / HELENA SAS-3 Immunofix (réf : H300300)	8	
ELITECH / HELENA Kit REP / SPIFE IFE (réf 20000 ; 20001 ; 22000)	2	
SEBIA Hydragel IF K20/ double IF K20 (réf : 3031/3036/3222)	29	
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 IF (MD) [Hydrasys] (réf : 4301/4302/4304/4308/4309/4381/4382)	181	10
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 IF (MS) [Hydrasys] (réf : 4801/4802/4804/4808/4809/4881/4882)	132	7
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MS) [Hydrasys] (réf : 4821/4822/4824/4883)	1	6
SEBIA Hydragel 6/12 IF Penta (MS) [Hydrasys] (réf : 4841/4842/4884)	1	1
SEBIA Hydragel 2 IF/BJ (HR) (MS) [Hydrasys] (réf : 4803)	4	
SEBIA Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MD) [Hydrasys] (réf : 4321/4322/4324/4383)		3
SEBIA Hydragel 3/6 CSF (MS) [Hydrasys] (réf : 4850/4851)		1
Immunoélectrophorèse		
SEBIA Hydragel IEP sans antiserum [K20] (réf : 4036/4226)	1	
Technique « maison » : immunoélectrophorèse		2
Immunonéphélométrie / Immunoturbidimétrie		
THE BINDING SITE Hevylite IgG lambda BNII (Réf : NK622.T)	1	
THE BINDING SITE Freelite kappa libre (Olympus Au, Immage, Hitachi, Modular, Intégra, cobas, SPAplus) (réf : LK016.AU, LK016.IM, LK016.RI, LK016.H, LK016.CB, LK016.S)		1
THE BINDING SITE Freelite Lambda libre (Olympus Au, Immage, Hitachi, Modular, cobas, SPAplus) (réf : LK018.AU, LK018.IM, LK018.RI, LK018.H, LK018.CB, LK018.S)		2
THE BINDING SITE Freelite Lambda libre (BN prospec, BNII) (Réf : LK018.P, LK018.T)		2
Code réactif non précisé	1	
<i>Total</i>	<i>852</i>	<i>41</i>

2 – 2 – Résultats

La réponse « Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda » a été rendue par 821 laboratoires (soit 96,4 %) et la réponse « Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda + protéine de Bence Jones Lambda » par 30 laboratoires (soit 3,5 %), ces deux réponses étant considérées comme réponse attendue, un seul laboratoire a rendu une réponse erronée (tableau IX).

Le pourcentage de laboratoires ayant identifié une immunoglobuline IgG Lambda est donc de 99,9 %.

tableau IX – résultats des participants pour la détection et caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale – Ech. 13G9

Résultat	Effectif
Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda	821
Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda + protéine de Bence Jones Lambda	30
Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa	1

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

Parmi les 852 laboratoires ayant réalisé la recherche d'immunoglobuline monoclonale, 839 ont rendu l'analyse du tracé ou l'interprétation de l'électrophorèse des protéines. Les différentes réponses sont regroupées dans le tableau X.

tableau X – réponses tracé et interprétation de l'électrophorèse et résultat de la recherche d'une immunoglobuline monoclonale - Echantillon 13G9 (en gras : réponses attendues)

Electrophorèse		Recherche d'immunoglobuline monoclonale	Effectif	
Analyse du tracé	Interprétation du tracé			
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda	765	
Diminution de la fraction gamma-globulines			13	
Bande large dans la zone des gamma-globulines			8	
Restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines			5	
Deux pics étroits dans la zone des gamma-globulines.			3	
Pic étroit dans la zone des bêta-globulines			1	
Pic étroit dans la zone des bêta-globulines + Pic étroit dans la zone des gamma-globulines			1	
Diminution de la fraction alpha2-globulines			1	
Augmentation de la fraction gamma-globulines			1	
Pic étroit dans la zone des bêta2-globulines			1	
*			1	
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines			*	6
Diminution de la fraction gamma-globulines			Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire	3
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines		1		
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa	1	
		Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda + protéine de Bence Jones Lambda	28	
Total			839	

* : information non rendue par le laboratoire

Le tableau X montre que, malgré des réponses à l'analyse ou à l'interprétation du tracé de l'électrophorèse différentes des réponses attendues, 45 laboratoires ont cependant donné la réponse attendue en ce qui concerne la recherche d'immunoglobuline monoclonale.

Une zone « Commentaires sur l'échantillon 13G9 et/ou les analyses réalisées » était proposée sur le bordereau-réponse. Quelque 290 laboratoires ont rendu des commentaires uniques ou multiples dont les plus fréquents sont le résultat de l'intégration du pic monoclonal en % ou sa quantification en g/L, ainsi que la notion d'hypogammaglobulinémie.

Conclusion

L'opération 13ATI1 a permis de mettre en évidence l'utilisation prépondérante de l'électrophorèse capillaire aux dépens de l'électrophorèse en gel et de l'immunofixation, que ce soit pour l'électrophorèse des protéines ou pour la recherche d'immunoglobuline monoclonale.

Les résultats de cette opération sont globalement satisfaisants sur le plan technique et sur le plan de l'interprétation.