

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

**Biochimie spécialisée /
Immunopathologie**

11AT11

Décembre 2011

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

Septembre 2012

Muriel DURAN CORDOBES (ANSM)¹
Alain DAUNIZEAU (CH - Lens)
Jacques DE GRAEVE (CHU – Toulouse)
L'ANSM se substitue à l'Afssaps depuis le 1^{er} mai 2012.

Expédition : 23/11/2011

Clôture : 19/12/2011

Edition des comptes-rendus individuels : 23/03/2012

Paramètres contrôlés : **11G9 – Electrophorèse des protéines (fractions en %)**

Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Nombre de laboratoires concernés* : 1365

Nombre de laboratoires participants** : 1299

* 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 11ATI1 a concerné les laboratoires ayant déclaré pratiquer l'électrophorèse des protéines et/ou la recherche d'immunoglobuline monoclonale (échantillon 11G9).

L'échantillon 11G9 est un échantillon d'origine humaine caractérisé par une hypergammaglobulinémie polyclonale associée à une hypoalbuminémie.

Pour la première fois, le nombre d'utilisateur d'électrophorèse capillaire dépasse le nombre d'utilisateurs de gel d'agarose (617 utilisateurs d'électrophorèse capillaire versus 525 d'utilisateurs de gel d'agarose) pour l'électrophorèse des protéines tandis que pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, la technique d'immunofixation reste toujours majoritaire.

En ce qui concerne les résultats quantitatifs de l'électrophorèse des protéines, les résultats en termes de dispersion sont globalement bons avec une légère tendance à l'amélioration des performances au cours de ces années pour l'albumine et pour la fraction gamma-globulines.

Pour l'analyse qualitative, la grande majorité des laboratoires (79 %) a rendu au moins un code correspondant à une des réponses considérées comme une réponse attendue pour l'analyse du tracé et 75,8 % des laboratoires ont indiqué l'interprétation attendue (hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie) ou acceptable (hypergammaglobulinémie). Si on associe l'analyse du tracé et l'interprétation de l'électrophorèse, le nombre de laboratoires ayant donné une bonne analyse du tracé et/ou le commentaire attendu à l'interprétation, est de 92,4 % des participants

Concernant la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, la réponse attendue (absence d'immunoglobuline monoclonale) a été rendue par 93,1% laboratoires.

Parmi les laboratoires n'ayant pas indiqué le résultat attendu ou acceptable pour l'interprétation du tracé électrophorétique et qui ont mis en œuvre la recherche d'une immunoglobuline monoclonale, 25 % de ceux-ci ont conclu à la présence d'une anomalie monoclonale ce qui représente 50 laboratoires.

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 pour l'année 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 11G9

Electrophorèse des protéines - Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Le nombre de laboratoires ayant effectué au moins une des analyses sur l'échantillon 11G9 est de 1168.

La répartition selon les analyses est la suivante :

- 936 laboratoires ont effectué l'électrophorèse des protéines et la détection/caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale,
- 216 laboratoires ont effectué uniquement l'électrophorèse des protéines,
- 16 laboratoires ont effectué uniquement la détection/caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale.

Définition de l'échantillon

L'échantillon 11G9 était un plasma liquide d'origine humaine.

Cet échantillon a été testé par des experts avant envoi :

Dr J. Bienvenu (C.H. Lyon Sud– Lyon – 69), Dr A. Chevaillier (C.H.U. – Angers – 49), Dr J. De Graeve (C.H.U. Ranguel – Toulouse – 31), Dr A. Perard (C.H. Schaffner – Lens – 62), Dr J.M. Gombert (Hôpital de la Milétrie – Poitiers – 86).

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

1 – Electroforèse des protéines

Réponses attendues, obtenues à partir des réponses des experts :

Analyse du tracé : diminution de l'albumine, élévation d'allure polyclonale des gammaglobulines. Diminution du pic bêta1 et élévation des alpha1 globulines. (figures 1 et 2).

Interprétation de tracé : hypergamma globulinémie associée à une hypo albuminémie

figure 1 : tracé électrophorétique obtenu avec l'échantillon 11G9 (gel d'agarose, bleu acide)

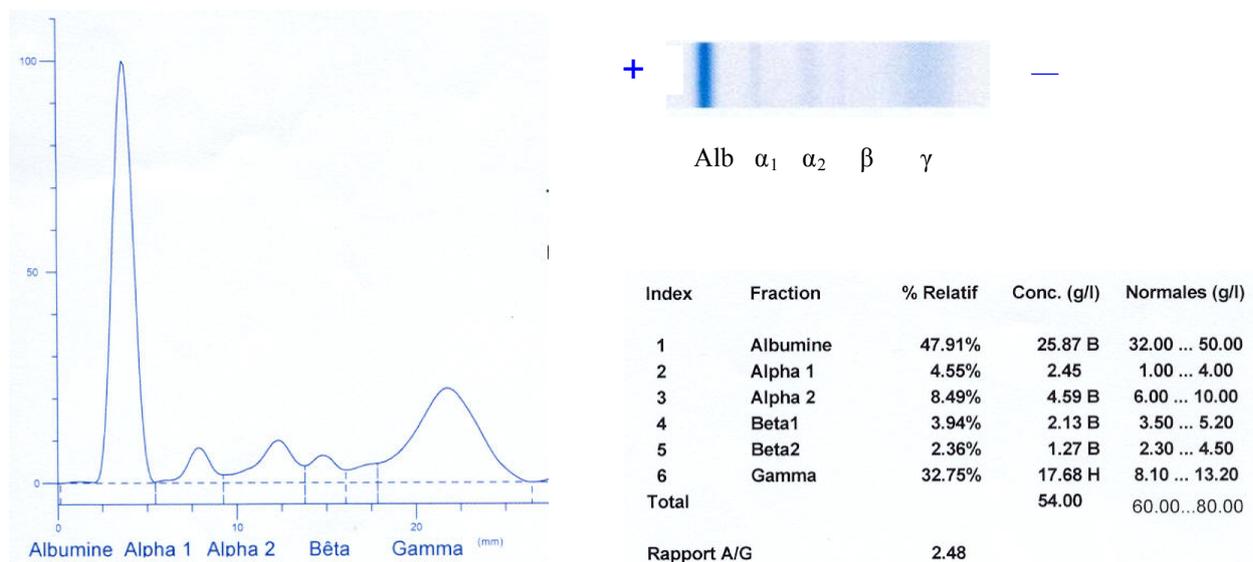
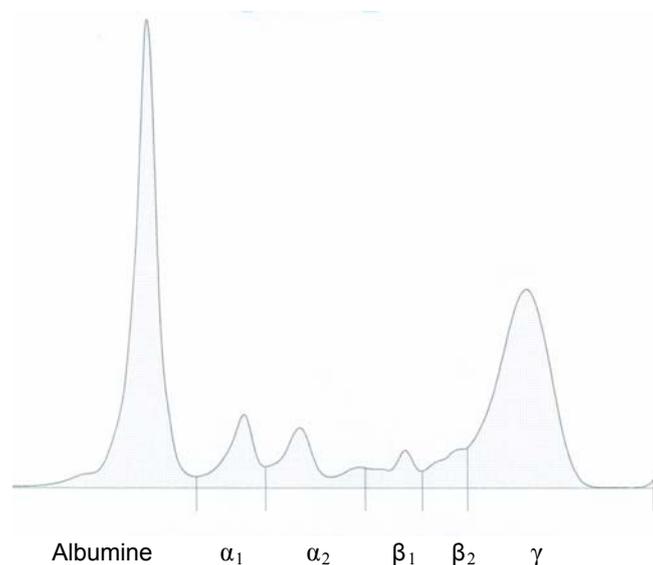


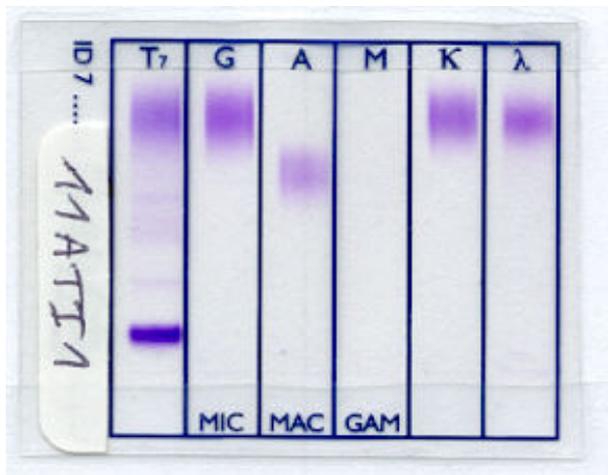
figure 2 : tracé électrophorétique obtenu avec l'échantillon 11G9 (méthode capillaire)



2 – Recherche de l'immunoglobuline monoclonale

Réponse attendue, obtenue à partir des réponses des experts : pas d'anomalie qualitative détectable Les immunoglobulines de classe G sont nettement augmentées, mais de façon polyclonale. (figure 3).

figure 3 : immunofixation obtenue avec l'échantillon 11G9



Résultats des participants

1 – Electrophorèse des protéines

Le nombre de laboratoires ayant répondu pour cette analyse est de 1152.

1 – 1 - Méthodes et réactifs

Les méthodes et réactifs utilisés sont détaillés dans le tableau II.

Le nombre d'utilisateurs de gel d'agarose continue de décroître encore cette année et pour la première fois, le nombre d'utilisateur d'électrophorèse capillaire le dépasse (617 versus 525).

Parmi les utilisateurs de gel d'agarose, le noir amide (amidoschwarz) est toujours le colorant le plus utilisé (440 utilisateurs), suivi du bleu acide (75 utilisateurs). Le colorant violet acide est très peu utilisé.

Le nombre de laboratoire utilisant les techniques sur acétate de cellulose/rouge ponceau diminue encore cette année avec 6 utilisateurs contre 16 l'an passé. En effet, cette technique est de moindre sensibilité, et compte-tenu de ses performances, elle ne devrait plus être utilisée.

tableau II – électrophorèse des protéines (%) – Echantillon 11G9 – Méthodes et réactifs utilisés

Méthode	2011		2010	2009	2007
	Nombre d'utilisateurs	%	%	%	%
Réactifs					
Support Acétate de cellulose – rouge ponceau (cell-pon)	6	0,5	1,1	2,2	2,9
Elitech (Helena), Titan III Protéines (rouge Ponceau)	6				
Support Agarose – amidoschwarz (noir amide, amidoschwarz) (aga-Schw)	440	38,2	44,4	54,2	67,2
Elitech (Helena), Titan Gel Protéines (HR) (amidoschwarz)	1				
Elitech (Helena), Kit REP SPE Appicateurs (amidoschwarz)	2				
Elitech (Helena), Kit REP b1-b2 Appicateurs (amidoschwarz)	1				
Sebia Hydragel, Hydratest, Hydragel Protein(e)(HYDRASYS)(amidoschwarz)	305				
Sebia Hydragel, 7/15 HR (HYDRASYS) (amidoschwarz)	7				
Sebia Hydragel, b1-b2 (HYDRASYS)	68				
Sebia Hydragel, Protein(e) K20 (amidoschwarz)	51				
Sebia Hydragel HR K20	5				
Support Agarose – bleu acide (aga-Bleu)	75	6,5	8,8	10,1	12,1
Elitech (Helena), Kit (Titan) Protéines 2000 (bleu acide)	12				
Elitech (Helena), SAS-MX Serum Protein (bleu acide)	11				
Elitech (Helena), SAS-MX Serum Protein SB (bleu acide)	5				
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein (bleu acide)	9				
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	38				
Support Agarose – rouge ponceau (aga – pon)	1	0,1	0,1	0,1	0,05
Elitech (Helena), REP (rouge ponceau)	1				
Support Agarose – violet acide (aga-violet)	3	0,3	0,3	0	0
Sebia, Hydragel HR (HYDRASYS) (violet acide)	2				
Sebia, Hydragel HR K20 (HYDRASYS) (violet acide)	1				
Electrophorèse capillaire	617	53,6	44,6	32,7	17,3
Beckman Coulter, Paragon CZE (SPE kit)	1				
Elitech (Helena), V8 Serum Protein 6-band Zoom kit	6				
Sebia Minicap Proteine 6	216				
Sebia Capillarys Protein(e) 6	394				
Code technique erroné ou non précisé ou non répertorié	10	0,9	0,7	0,7	0,5

1- 2 - Résultats quantitatifs

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

Le tableau III détaille les résultats en fonction du réactif (en grisé) et de l'automate (en blanc). Pour l'électrophorèse capillaire, les automates n'ont pas été précisés puisqu'il s'agit de systèmes fermés.

tableau III – électrophorèse des protéines – Echantillon 11G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'automate

Réactifs	N	Albumine		Alpha 1-globulines		Alpha 2-globulines		Béta - globulines		gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
- Automates											
Ensemble des résultats	1149	41,0	3,2	6,1	18,1	7,6	15,9	5,7	17,6	39,0	5,0
Elitech (Helena), Kit (Titan) Protéines 2000 (bleu acide)	12	39,9	4,7	5,5	14,9	7,9	6,7	5,1	25,5	41,0	4,7
- Helena, Polyslit	10	39,8	4,7	5,2	9,4	7,8	6,3	5,1	14,7	41,2	5,1
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB(bleu acide)	38	39,7	3,1	5,7	9,3	8,5	3,6	6,3	19,8	39,7	3,9
- Helena SAS-1 / SAS-3	37	39,7	3,1	5,7	9,4	8,6	3,7	6,3	20,1	37,7	4,0
Elitech (Helena), SAS-MX Serum Protein (bleu acide)	11	41,1	6,0	5,5	12,2	9,0	4,0	4,7	28,4	39,9	7,0
Sebia, Minicap Proteine 6	216	40,9	1,9	7,1	3,5	6,9	14,9	5,8	13,1	39,0	5,2
Sebia, Capillarys Protein(e) 6	393	40,9	1,1	7,0	2,8	6,9	16,5	6,0	17,6	38,7	5,3
Sebia Hydragel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS)	304	41,9	5,7	4,8	7,5	8,6	7,0	5,1	9,0	39,5	4,1
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	272	42,1	5,8	4,8	7,4	8,6	6,8	5,1	8,8	39,4	4,2
- HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	25	40,7	3,2	4,9	9,3	8,6	6,3	5,0	8,0	40,4	2,9
Sebia, Hydragel, b1-b2 (HYDRASYS)	68	41,6	5,6	4,5	6,6	7,9	6,6	7,9	10,4	37,8	3,6
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	53	41,7	5,0	4,5	6,2	7,9	6,3	7,8	11,0	37,8	3,5
- HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	12	42,4	8,4	4,6	7,4	7,9	8,9	8,4	6,5	37,5	4,7
Sebia, Hydragel, Protein(e) K20 (amidoschwarz)	50	42,4	5,2	5,3	8,7	7,4	6,8	6,4	14,9	38,2	5,2

Pour l'albumine et les gamma-globulines, les performances en termes de dispersion des résultats sont bonnes. On note une légère tendance à l'amélioration des performances au cours de ces dernières années avec, par exemple pour l'albumine et pour des moyennes de 63,2 % ; 62,5 % et 41 % respectivement, un CV toutes techniques de 4,7 % en 2007 (échantillon de plasma) puis 3,9 % en 2009 (échantillon présentant un profil normal) et 3,2 % en 2011. Pour la fraction gamma-globuline, le CV était de 6,6 % en 2006 avec un échantillon de même profil que celui de 2011 (hypergammaglobulinémie polyclonale) ; ce CV est de 5 % en 2011.

En ce qui concerne la fraction alpha-1 globulines, les CV toutes techniques et intra-techniques sont du même ordre que ceux des années précédentes (environ 20 %, sauf pour l'année 2006 pour laquelle des problèmes d'intégration avaient été relevés). On note une amélioration des CV pour la fraction alpha-1 globulines pour la 3^e année consécutive avec des CV de 27,2 % ; 22,2 % et 18,1 % en 2009, 2010 et 2011 pour des moyennes de 2,9 % ; 2,5 % et 6,1 % respectivement. D'une façon générale pour la fraction alpha-1 globulines, les moyennes obtenues avec les techniques capillaires sont plus élevées qu'avec les techniques gel (par exemple 7,0 % pour la technique Capillarys Protein(e) 6 % versus 4,8 % pour la technique Hydrigel, Hydratest HR). Ceci est dû à la moindre affinité de l'orosomucoïde pour les colorants alors que ce composant est détecté en électrophorèse capillaire (détection par lecture UV à 200 nm).

Les fractions alpha-2 globulines et bêta-globulines ont cette année des CV toutes techniques de 15,9 % et 17,6 %. Ces CV sont un peu plus élevés que ceux observés habituellement (plutôt de l'ordre de 10 %). Les résultats détaillés par technique montrent que des CV intra-techniques plus élevés qu'habituellement s'observent d'une part, avec les techniques capillaires pour la fraction alpha-2 globulines et d'autre part, avec les techniques capillaires et avec certaines techniques gel (comme les techniques Hydrigel Protein K20 (Sebia) ou SAS-MX Serum Protein (Elitech)) pour la fraction bêta-globulines. 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.

Le tableau IV montre les résultats en fonction du réactif (en grisé) et de l'intégrateur (en blanc). Pour l'électrophorèse capillaire, les intégrateurs n'ont pas été précisés.

tableau IV – électrophorèse des protéines – Echantillon 11G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'intégrateur

Réactifs	N	Albumine		Alpha 1-globulines		Alpha 2-globulines		Bêta-globulines		gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
- Intégrateur											
Ensemble des résultats	1149	41,0	3,2	6,1	18,1	7,6	15,9	5,7	17,6	39,0	5,0
Elitech (Helena), Kit (Titan) Protéines 2000 (bleu acide)	12	39,9	4,7	5,5	14,9	7,9	6,7	5,1	25,5	41,0	4,7
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	38	39,7	3,1	5,7	9,3	8,5	3,6	6,3	19,8	39,7	3,9
- Helena Platinum	36	39,7	3,1	5,7	9,5	8,5	4,0	6,3	19,5	39,5	4,3
Sebia, Minicap Proteine 6	216	40,9	1,9	7,1	3,5	6,9	14,9	5,8	13,1	39,0	5,2
Sebia, Capillarys Protein (e) 6	393	40,9	1,1	7,0	2,8	6,9	16,5	6,0	17,6	38,7	5,3
Sebia Hydrigel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS)	304	41,9	5,7	4,8	7,5	8,6	7,0	5,1	9,0	39,5	4,1
- Sebia DVSE	20	42,9	4,1	4,8	6,0	8,4	4,4	5,2	7,2	38,2	3,5
- HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	20	40,8	5,1	4,9	8,3	8,5	8,9	8,3	20,3	39,8	3,4
- Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	78	41,0	3,5	4,8	4,8	8,7	4,8	5,1	5,4	40,3	3,1
- Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT sans standardisation	73	43,9	4,5	4,6	5,9	8,3	5,6	4,9	6,4	38,4	3,9
- Sebia PHORESIS scanner avec standard.	26	38,9	6,2	5,2	7,9	9,3	6,8	5,5	9,3	40,7	2,9
- Sebia PHORESIS scanner sans standard.	37	42,5	9,0	4,8	10,2	8,5	11,1	5,1	12,1	38,7	5,6
- Sebia, Préférence	10	41,7	4,4	4,8	4,2	8,8	7,0	5,0	11,4	39,7	3,8
Sebia, Hydrigel, b1-b2 (HYDRASYS)	68	41,6	5,6	4,5	6,6	7,9	6,6	7,9	10,4	37,8	3,6
- Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	16	40,7	3,1	4,6	5,9	7,9	3,8	8,0	5,5	38,6	2,9
- Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT sans standardisation	11	44,4	4,3	4,3	2,3	7,5	5,2	7,6	7,8	36,1	1,9
- Sebia PHORESIS scanner sans standard.	13	41,4	9,7	4,5	10,8	8,0	8,1	7,4	18,9	38,5	5,0
Sebia, Hydrigel, Protein(e) K20 (amidoschwarz)	50	42,4	5,2	5,3	8,7	7,4	6,8	6,4	14,9	38,2	5,2

En 2010, pour le réactif Sebia Hydragel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS), les résultats détaillés concernant la fraction bêta-globulines avaient montrés que les CV inter-intégrateurs étaient variables de 12,3% avec l'intégrateur Sebia DVSE à 30,1% avec l'intégrateur Sébia Phoresis. En 2011, la table de codage a été détaillée et il était possible d'indiquer l'appareil Sébia Phoresis avec ou sans standardisation. Ainsi, cette année, suite à ce découpage, on note une amélioration des CV avec l'appareil Sébia Phoresis pour quasiment toutes les fractions. Par exemple, pour la fraction alpha-1 globulines, en 2010, le CV était de 21,7 % et il est en 2011 de 7,9 % avec standardisation et 10,2 % sans standardisation.

Quel que soit le réactif utilisé et la fraction étudiée, les techniques comprenant un intégrateur avec méthode standardisée ont ces CV plus bas que celles comprenant un intégrateur avec méthode non standardisée.

Le tableau V détaille les résultats en fonction du réactif (en grisé), de l'automate et de l'intégrateur (en blanc) ; seules les techniques en gel sont mentionnées.

tableau V – électrophorèse des protéines – Echantillon 11G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'automate et de l'intégrateur

Réactifs	N	Albumine		Alpha 1-globulines		Alpha 2-globulines		Béta - globulines		gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
Ensemble des résultats	1149	41,0	3,2	6,1	18,1	7,6	15,9	5,7	17,6	39,0	5,0
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	38	39,7	3,1	5,7	9,3	8,5	3,6	6,3	19,8	39,7	3,9
- SAS-1 / SAS-3	37	39,7	3,1	5,7	9,5	8,6	3,7	6,3	20,1	37,7	4,0
* Platinium	35	39,6	3,2	5,7	9,6	8,5	4,1	6,3	19,8	39,5	4,3
Sebia Hydragel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS)	304	41,9	5,7	4,8	7,5	8,6	7,0	5,1	9,0	39,5	4,1
- HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	25	40,7	3,2	4,9	8,3	8,6	6,3	5,0	8,0	40,4	2,9
* HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	12	40,1	4,0	4,9	9,4	8,6	10,1	5,3	22,4	39,7	3,6
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	272	42,1	5,8	4,8	7,4	8,6	6,8	5,1	8,8	39,4	4,2
* Préférence	10	41,7	4,4	4,8	4,2	8,8	7,1	5,0	11,4	39,7	3,8
* DVSE	19	43,0	4,1	4,8	6,2	8,4	4,2	5,2	7,4	38,8	3,5
* HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	75	41,0	4,0	4,8	4,8	8,7	4,6	5,1	5,5	40,3	3,1
* HYRYS / HYRYS 2 HIT sans standardisation	71	43,9	4,5	4,6	5,9	8,3	5,7	4,8	6,3	38,2	3,6
* Phoresis scanner avec standardisation	25	38,9	6,4	5,3	7,9	9,3	6,9	5,5	9,4	40,7	2,9
* Phoresis scanner sans standardisation	30	42,6	9,3	4,8	10,8	8,4	11,6	5,2	12,3	38,5	5,4
Sebia, Hydragel, b1-b2 (HYDRASYS)	68	41,6	5,6	4,5	6,6	7,9	6,6	7,9	10,4	37,8	3,6
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	53	41,7	5,0	4,5	6,2	7,9	6,3	7,8	11,0	37,8	3,5
* Phoresis scanner sans standardisation	12	41,5	10,1	4,5	11,3	8,1	8,4	7,3	19,6	38,5	5,2
* HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	16	40,7	3,1	4,6	5,9	7,9	3,8	8,0	5,5	38,6	2,9

1- 3 – Résultats qualitatifs

Les laboratoires devaient rendre l'analyse du tracé électrophorétique et son interprétation : 1152 laboratoires ont répondu à au moins un de ces deux items.

1-3-1- Analyse du tracé

Les différentes réponses apportées par les laboratoires (1152 réponses) sont détaillées ci-dessous (tableau VI). La très grande majorité des laboratoires (79 % soit 910 laboratoires sur 1152) a rendu au moins un code correspondant à une des réponses considérées comme une réponse attendue :

- Hypergammaglobulinémie et hypoalbuminémie
- Hypergammaglobulinémie

tableau VI – électrophorèse des protéines – Echantillon 11G9 : Analyse du tracé

Analyse du tracé	Effectif
Augmentation de la fraction gamma-globulines et hypoalbuminémie	787
Augmentation de la fraction gamma-globulines	123
Hypoalbuminémie	208
Ni augmentation de la fraction gamma-globulines, ni hypoalbuminémie	34
Total	1152

De plus, les laboratoires pouvaient coder jusqu'à 4 informations relatives à l'analyse du tracé. Les autres codes les plus fréquemment cités sont détaillés dans le tableau VII.

tableau VII – électrophorèse des protéines – Echantillon 11G9 : Analyse du tracé – détails des autres codes

Analyse du tracé	Effectif
Bande large dans la zone des gamma-globulines	351
Diminution de la fraction bêta-globulines	284
Diminution de la fraction alpha-2globulines	125
Augmentation de la fraction alpha-1globulines	100
Diminution de la fraction bêta1-globulines	51
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	49
Restriction d'hétérogénéité des gamma-globulines	40
Bloc beta-gamma	34
Diminution de la fraction bêta2-globulines	26
Profil oligoclonal	19

1- 3 -2- Interprétation du tracé

La réponse attendue était hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie et 69 % des laboratoires (795/1152) ont indiqué cette réponse. La mention de l'hypergammaglobulinémie seule était une réponse acceptable et 6,8 % des laboratoires (78/1152) l'ont mentionnée. Les interprétations du tracé mentionnées par les laboratoires sont indiquées dans le tableau VIII.

tableau VIII – électrophorèse des protéines : Interprétation du tracé - Echantillon 11G9

Interprétation du tracé	Effectif
Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie	795
Hypergammaglobulinémie	78
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	154
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher une insuffisance hépatocellulaire	79
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un syndrome inflammatoire	17
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un syndrome infectieux	11
Résultats en faveur d'une carence nutritionnelle	7
Résultats à contrôler dans un mois	5
Pas de réponse	3
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire	2
Résultats en faveur d'un syndrome néphrotique	1
Total	1152

Parmi les 154 laboratoires ayant conclu à des résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale, le détail des analyses du tracé est le suivant :

- 87 laboratoires mentionnent une augmentation de la fraction des gamma-globulines associée à une hypoalbuminémie ou une augmentation de la fraction des gamma-globulines
- 75 laboratoires indiquent une anomalie en faveur d'une anomalie monoclonale (pic étroit dans la zone des bêta ou des gamma-globulines) ou profil oligoclonal ou restriction d'hétérogénéité
- 67 laboratoires citent une bande large dans la zone des gamma-globulines

Au total, 13,4 % des utilisateurs (154 sur 1152) ont conclu à des résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale. Pour les 3 réactifs les plus utilisés, ce pourcentage est de 7,8 % (Sebia Hydragel, Hydratest, Hydragel Protein(e)(HYDRASYS)) ; 15,5 % (Sebia Capillarys Protein (e) HR) et 25,5 % (Sebia Minicap Proteine 6) respectivement.

Si on associe l'analyse du tracé et l'interprétation de l'électrophorèse, le nombre de laboratoires ayant donné une bonne analyse du tracé et/ou le commentaire attendu à l'interprétation, est de 92,4 % (1064 laboratoires sur 1152) des participants. Le tableau X détaille les bonnes réponses pour l'analyse du tracé et l'interprétation de l'électrophorèse.

tableau X - Réponses concernant l'analyse du tracé et/ou l'interprétation – Echantillon 11G9

Analyse du tracé	Commentaire	Nombre de laboratoires (%)
Augmentation de la fraction des gamma-globulines et hypoalbuminémie ou augmentation de la fraction des gamma-globulines	Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie ou hypergammaglobulinémie	
+	+	719 (62,4 %)
+	-	191 (16,6 %)
-	+	154 (13,4 %)
-	-	88 (7,6 %)

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

2 – Détection et caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale

Le nombre de participants est de 952, en diminution de 20% par rapport à l'année précédente.

2 – 1 – Techniques et réactifs

Le bordereau réponse permettait aux laboratoires de saisir deux systèmes de réactifs au plus : un système relevant de la technique d'immunofixation et un système relevant d'une autre technique.

L'analyse des réponses montre que :

- 564 laboratoires utilisent uniquement un système d'immunofixation.
- 434 laboratoires utilisent uniquement un système relevant d'une technique autre que l'immunofixation
- 46 laboratoires utilisent deux techniques dont l'immunofixation.

Le tableau XI montre l'évolution du nombre d'utilisateurs en fonction des techniques.

tableau XI – évolution du nombre d'utilisateurs en fonction des techniques

Techniques	2011	2010	2009	2008
Système d'immunofixation	564	698	855	1099
Système relevant d'une technique autre que l'immunofixation	434	488	328	267
Deux techniques dont l'immunofixation	46	20	20	21

L'ensemble des systèmes utilisés est détaillé dans les tableaux XII et XIII.

tableau XII – réactifs d'immunofixation utilisés pour la détection et caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale

Code	Réactif d'immunofixation	effectif
QXH5	Elitech/Helena Kit Titan gel IFE 2000 (réf : H21016)	7
QXH6	Elitech/Helena SAS-MX Immunofix (réf : H100300)	7
QXH7	Elitech/Helena SAS-I Immunofix (réf : H200300)	24
QXH8	Elitech/Helena SAS-3 Immunofix (réf : H300300)	10
QXJ1	The Binding Site Coffret d'immunofixation	2
QXS6	Sebia Hydragel IF K20 / double IF K20 (réf : 3031/3036/3222)	49
QXS7	Sebia Hydragel Bence Jones K20 (réf : 3038)	2

QXS8	Sebia Hydragel 1/2/4/9 IF (MD) [Hydrasys] (réf : 4301/4302/4304/4308/4309/4381/4382)	255
QXS9	Sebia Hydragel 1/2/4/9 IF (MS) [Hydrasys] (réf : 4801/4802/4804/4808/4809/4881/4882)	179
QXSA	Sebia Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MD) [Hydrasys] (réf : 4321/4322/4324/4383)	2
QXSB	Sebia Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MS) [Hydrasys] (réf : 4821/4822/4824/4883)	2
QXSC	Sebia Hydragel 6/12 IF Penta (MD)) [Hydrasys] (réf : 4341/4342/4384)	3
QXSD	Sebia Hydragel 6/12 IF Penta (MS)) [Hydrasys] (réf : 4841/4842/4884)	2
QXSE	Sebia Hydragel IF Penta K20 (réf : 3037)	1
QXSJ	Sebia Hydragel 2 IF/BJ (HR) (MS) [Hydrasys] (réf : 4803)	11
	Autre ou non précisé, code erroné	8
	Total	564

tableau XIII – réactifs relevant d'une technique autre que l'immunofixation, utilisés pour la détection et caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale

Code	Réactif relevant d'une technique autre que l'immunofixation	effectif
QEA2	Beckman Réactif d'IF par immunosoustraction pour électrophorèse capillaire (réf : 446290)	2
QEH2	Elitech/Helena V-CE Immunodeplacement (réf : H800300)	3
QES1	Sebia Hydragel IEP sans antiserum [K20] (réf : 4036/4226)	6
QESC	Sebia Capillarys Immunotyping (réf : 2100)	288
QESD	Sebia Minicap Immunotyping	130
QEZX	Technique « maison » : immunoélectrophorèse	5
	Total	434

2 – 2 – Résultats

La réponse attendue « Absence d'immunoglobuline monoclonale » a été rendue par 886 laboratoires (soit 93,1 %) (tableau XIV).

tableau XIV – résultats des participants pour la détection et caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale

Code	Résultat	effectif
QRB9	Absence d'immunoglobuline monoclonale	886
QRKG	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa	51
QRLA	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Lambda	5
QRAT	Prélèvement transmis pour tests en présence de sérums anti-IgD et anti-IgE	3
QRB1	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa + protéine de Bence Jones Kappa	2
QRLG	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda	1
QRLM	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgM Kappa	1
QRNE	Non effectuée au vu de l'électrophorèse des protéines	2
QRXX	Présence d'une anomalie en pré gamma non typable par immunosoustraction. Sérums à tester sur gel chez un confrère spécialisé	1

La quasi-totalité des laboratoires ayant conclu, à tort, à la présence d'une immunoglobuline monoclonale ont mentionné une IgG Kappa.

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

Parmi les 66 laboratoires n'ayant pas rendu la réponse attendue pour la recherche d'immunoglobuline monoclonale, 66 ont réalisé l'électrophorèse des protéines et les interprétations ont été les suivantes :

- Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonal pour 49 laboratoires.
- Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie pour 12 laboratoires.
- Hypergammaglobulinémie pour 2 laboratoires.
- Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher une insuffisance hépatocellulaire pour 1 laboratoire.

- Les 2 laboratoires ayant indiqué que l'électrophorèse n'avait pas été effectuée au vu des résultats de l'électrophorèse des protéines ont conclu pour l'un « résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un syndrome inflammatoire » et pour l'autre laboratoire, « résultats en faveur d'une carence nutritionnelle ».

Deux cent soixante-dix neuf laboratoires n'ont pas indiqué le résultat attendu ou acceptable pour l'interprétation du tracé électrophorétique. Parmi ceux-ci, 203 ont réalisé la recherche d'une immunoglobuline monoclonale et les résultats détaillés des couples de réponses interprétation de l'électrophorèse/résultat de la recherche d'une immunoglobuline monoclonale sont indiqués dans le tableau XV.

tableau XV – couples de réponses interprétation de l'électrophorèse / résultat de la recherche d'une immunoglobuline monoclonale

Interprétation électrophorèse	Nbre labo ayant réalisé la recherche d'une IgMo	Résultats de la recherche de l'immunoglobuline monoclonale	Nombre de laboratoires
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale.	113	Absence d'immunoglobuline monoclonale	64
		Présence d'une anomalie monoclonale	49
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher une insuffisance hépato-cellulaire.	60	Absence d'immunoglobuline monoclonale	59
		Non effectuée au vu de l'électrophorèse des protéines	1
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un syndrome inflammatoire.	14	Absence d'immunoglobuline monoclonale	13
		Non effectuée au vu de l'électrophorèse des protéines	1
Résultats en faveur d'une carence nutritionnelle	6	Absence d'immunoglobuline monoclonale	5
		Présence d'une anomalie monoclonale	1
Résultats en faveur d'un syndrome infectieux	6	Absence d'immunoglobuline monoclonale	6
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour rechercher un déficit immunitaire	2	Absence d'immunoglobuline monoclonale	2
Résultats à contrôler dans un mois	2	Absence d'immunoglobuline monoclonale	2

Ainsi, 25 % (50/201) de ces laboratoires ayant réalisé la recherche d'une immunoglobuline monoclonale ont conclu, à tort, à la présence d'une anomalie monoclonale.

Conclusion

Les résultats obtenus avec l'échantillon 11G9, caractérisé par une hypergammaglobulinémie polyclonale associée à une hypoalbuminémie sont globalement bons aussi bien pour l'électrophorèse des protéines que pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, avec des pourcentages de bonnes réponses de 79 % pour l'analyse du tracé électrophorétique, 75,8 % pour l'interprétation du tracé et 93,1 % pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie. Toutefois pour cet échantillon ne comportant pas de composant monoclonal, 6,4 % des laboratoires ont conclu à tort, à la présence d'une anomalie monoclonale. Ces laboratoires devront en faire l'analyse en ouvrant une fiche de non-conformité au niveau de leur système qualité et confronter cette anomalie avec les résultats des autres Evaluations Externes de la Qualité effectuées.

Enfin, en ce qui concerne l'électrophorèse des protéines pour la première fois, le nombre d'utilisateur d'électrophorèse capillaire dépasse le nombre d'utilisateurs de gel d'agarose (617 versus 525) tandis que pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, la technique d'immunofixation reste toujours majoritaire.