

# Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Dépistage néonatal :  
hypothyroïdie (TSH)  
hyperplasie des surrénales (17 OH-progestérone)  
phénylcétonurie (phénylalanine)  
mucoviscidose (trypsine IR)

Dépistage néonatal 10DNN1 et 10DNN2

octobre et décembre 2010

Edition : juin 11

Michèle NOEL (Afssaps)  
Jean-Louis DHONDT (CH St Philibert, Lomme)

	10DNN1	10DNN2
Expédition	29/09/2010	29/11/2010
Clôture	25/10/2010	27/12/2010
Edition des compte-rendus individuels	6/12/2010	9/03/2011
Paramètres contrôlés : Echantillons	TSH : T101 17OH-progestérone : H101 Phénylalanine : P101 Trypsine IR : M101	TSH : T102 17OH-progestérone : H102 Phénylalanine : P102 Trypsine IR : M102
Nombre de laboratoires concernés*	26	26
Nombre de laboratoires participants**	26	26

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

\*\*Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

## Résumé des opérations de l'année 2010

A l'heure actuelle, 5 maladies font l'objet d'un dépistage néonatal au niveau national : phénylcétonurie (PCU), hypothyroïdie congénitale (HC), hyperplasie congénitale des surrénales (HCS), drépanocytose (HbS) et mucoviscidose (Cystic Fibrosis, CF). En 2010, deux opérations ont été programmées au cours desquelles les paramètres de quatre dépistages ont été contrôlés : phénylalanine (PCU), TSH (HC), 17 OH-progestérone (HCS) et Trypsine Immuno Réactive (mucoviscidose).

Au total 26 laboratoires étaient concernés. Selon l'activité déclarée (dépistage PCU et/ou dépistage HC et HCS et CF), les laboratoires ont reçu les échantillons pour dosage de la phénylalanine et /ou les échantillons pour dosage de la TSH, de la 17OH-progestérone et de la Trypsine Immuno Réactive (Trypsine IR).

Les résultats observés sont globalement satisfaisants : bonne participation des laboratoires au contrôle national de qualité, utilisation de techniques présentant une précision correcte et interprétation cohérente des résultats. On note toutefois, pour la TSH, l'accroissement de l'écart inter-réactifs. De plus, la coexistence de seuils d'action différents pour un même fabricant peut conduire pour un même résultat à des interprétations différentes.

## Méthode statistique et expression des résultats

Le traitement statistique des données comporte plusieurs étapes :

- Calcul de la valeur cible : vu le nombre faible de résultats, c'est la médiane « tous réactifs confondus » ainsi que la médiane pour chaque trousse de réactif qui est utilisée. Cette dernière n'est calculée que si l'effectif est supérieur à 3.
- Calcul du paramètre statistique estimant la dispersion : un coefficient de variation non paramétrique (CV np) est calculé si l'effectif est supérieur à 3. Après avoir déterminé les quartiles P25 et P75, un écart-type non paramétrique (SD) est calculé selon la formule suivante (méthode de Tukey) :  $SD = (P75 - P25) / 1,349$ . Puis le CV np (SD / médiane) exprimé en % est calculé.
- Comparaison des résultats par des tests non paramétriques (test de Kruskal et Wallis, test U de Mann et Whitney). Les résultats sont significativement différents si  $p < 0,05$ .
- Une interprétation des résultats obtenus est demandée, les interprétations suivantes peuvent être données :
  - suite au premier résultat :
    - « résultat normal » si le résultat est inférieur à un « seuil de retest »
    - ou « confirmation du premier résultat par un second dosage » si le résultat est supérieur au « seuil de retest »;
  - au vu des seconds résultats :
    - « résultat normal » pour un résultat inférieur à un second seuil dit « seuil d'action »
    - ou « résultats pathologiques » si le résultat dépasse le « seuil d'action ».
- Réponse consensus : elle est définie, pour un échantillon donné, comme étant la réponse exprimée par au moins 75% des laboratoires.

NB : Selon l'échantillon envoyé et sa concentration en analyte, chaque laboratoire peut être amené à effectuer le dosage plusieurs fois. L'ensemble des résultats rendus par les laboratoires est pris en compte lors des calculs statistiques.

## Définition des échantillons

Les échantillons envoyés sont des taches de sang d'origine humaine déposées sur papier Whatman 903 puis séchées. Le sang utilisé pour fabriquer les échantillons est ajusté à l'hématocrite d'un sang de nouveau-né.

Pour la TSH, la 17OH-progestérone, la phénylalanine et la trypsine IR, 2 échantillons ont été envoyés lors des 2 opérations de contrôle.

Chaque échantillon comporte trois taches de sang séché afin que la procédure analytique puisse être identique à celle appliquée pour un prélèvement de nouveau-né, à savoir premier test en simple, et contrôle en double si le premier résultat est supérieur au seuil de « retest ».

## Résultats des participants

### TSH

Les principaux résultats concernant le dosage de la TSH sur sang séché sont donnés dans le tableau I. Comme en 2009, deux trousse de dosage ont été utilisées : la trousse ELSA TSH-NN Cis bio International [AN] par 7 laboratoires et la trousse Delfia/Autodelfia hTSH néo Perkin Elmer [KC] par 15 laboratoires.

La précision de chaque trousse est convenable pour la zone proche du seuil (entre 15 et 25 mUI/l) avec des CV np compris entre 10 et 15%. Dans la zone de concentration haute (>40 mUI/l) les deux trousse sont plus précises (CV np compris entre 7 et 12%).

Les résultats obtenus, en fonction du réactif utilisé, sont illustrés sur les figures 1 et 2. Quel que soit le niveau de concentration des échantillons, les résultats diffèrent significativement selon le réactif utilisé. La trousse Cis bio International [AN] donne des résultats plus élevés que la trousse Perkin Elmer [KC]. L'écart entre les 2 réactifs est proche de 60% quelque soit le niveau contrôlé, l'écart observé entre les deux techniques tend à s'accroître pour les deux niveaux contrôlés :

- niveau haut (T102) écart de 59% versus 47% en 2009
- niveau du seuil (T101) écart de 58% versus 35% en 2008.

Rappelons que la société Cis bio International a re-calibré sa trousse sur le Standard International préparé par l'International Society of Neonatal Screening, ISNS, suite à la demande de l'Afssaps en 2007. L'Afssaps a également demandé à la société Perkin Elmer de se raccorder au standard international ISNS. Perkin Elmer s'est engagée à indiquer dans ses notices comment son dispositif se raccorde au deuxième standard international ISNS dès sa mise à disposition. A ce jour, le fabricant n'a toujours pas conclu.

Pour l'échantillon T102, l'interprétation des résultats par les biologistes (tableau II) est satisfaisante avec 22 réponses sur 22 en accord avec le consensus. Pour l'échantillon T101, même si l'interprétation du laboratoire est en désaccord avec le consensus, la conclusion demeure logique au regard du résultat obtenu et de la stratégie retenue par le laboratoire. On peut toutefois noter que la multiplication du nombre de seuils utilisés (15, 18 et 20 mUI/l) par les laboratoires utilisant la trousse Perkin Elmer peut conduire pour un même résultat à des interprétations différentes.

tableau I : Résultats obtenus pour la TSH.

Opération	Echantillon	Code	Fournisseur	n	Médiane*	CV np (%)
10DNN1	T101	-	Tous réactifs	50	17,3	34,7
		AN	Cis bio International	17	25,0	9,8
		KC	Perkin Elmer	33	15,7	15,1
10DNN2	T102	-	Tous réactifs	66	40,1	35,2
		AN	Cis bio International	21	58,0	7,2
		KC	Perkin Elmer	45	36,8	11,8

\* exprimé en mUI/l de sang total

tableau II : Récapitulatif des interprétations données lors des opérations 10DNN1 et 10DNN2 pour le dépistage de l'HC.

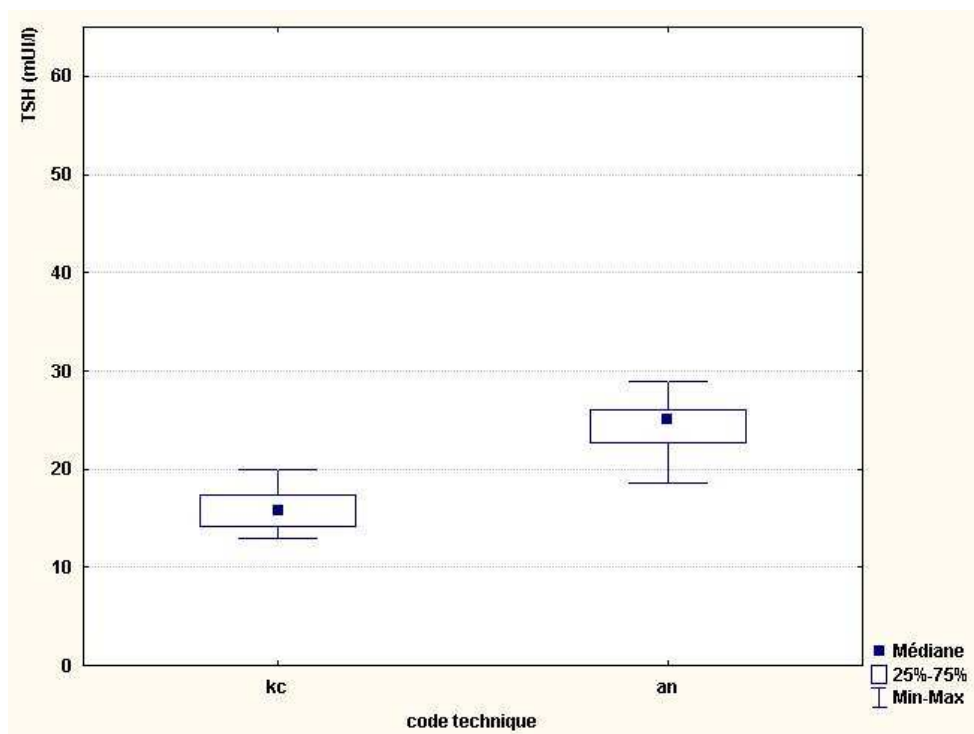
Opération	Echantillon	Médiane* (mUI/l)	Interprétation consensus	Nb de laboratoires en accord avec le consensus
10DNN1	T101	17,3	Résultat normal	17 / 22
10DNN2	T102	40,1	Résultat pathologique	22 / 22

\*médiane tous réactifs

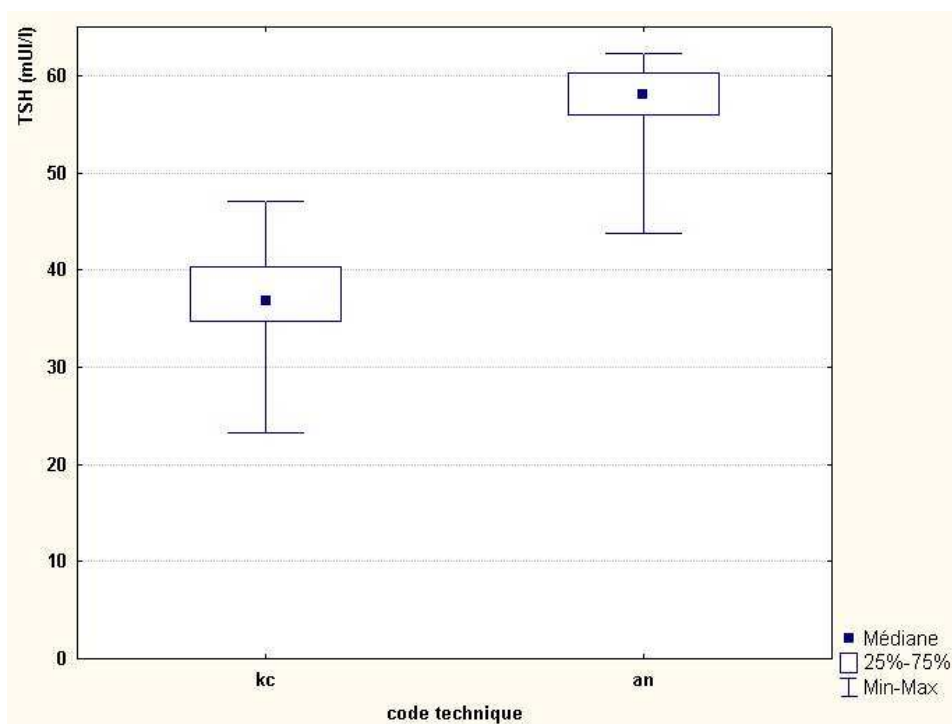
NB: les seuils recommandés par l'AFDPHE sont

- avec la technique AN : 20 mU/l pour le seuil de « retest » pour lequel le résultat est contrôlé en duplicate et 25 mU/l pour le seuil d'action (demande d'un second prélèvement ou convocation du nouveau-né)
  - avec la technique KC : 15 mU/l pour le seuil de « retest » et 20 mU/l pour le seuil d'action.
- La conclusion « résultat pathologique » doit être rendue lorsqu'après contrôle du premier résultat en duplicate, le résultat est supérieur au seuil d'action.

**figure 1** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la TSH lors de l'opération 10DNN1 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



**figure 2** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la TSH lors de l'opération 10DNN2 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



## 17OH-progesterone

Les principaux résultats concernant le dosage de la 17 OH-progesterone dans le cadre du dépistage néonatal sont donnés dans le tableau III.

Comme pour le dosage de TSH, deux trousse de dosage ont été utilisées par les laboratoires. Huit laboratoires ont utilisé la trousse 17-OHP-NN Cis bio International et quatorze laboratoires, la trousse Delfia / AutoDelfia 17 $\alpha$ OHP néo Perkin Elmer.

On peut noter que les deux réactifs présentent une précision (CV np) équivalente. Dans cette zone, les CV sont inférieurs à 10%, ce qui est tout à fait correct compte-tenu du faible volume de sang total (2 $\mu$ l) utilisé pour réaliser ce dosage.

Les résultats obtenus en fonction de la trousse utilisée sont illustrés sur les figures 3 et 4. Pour les deux échantillons (H101 et H102), la médiane des résultats obtenus avec trousse Cis bio International est significativement plus élevée (H101 : 50% et H102 : 64%) que la médiane des résultats obtenus avec la trousse Perkin Elmer (Test U de Mann-Whitney,  $p < 0,05$ ). L'écart inter-technique est équivalent par rapport aux résultats obtenus après la modification en avril 2009 de la standardisation de la trousse Perkin Elmer (H911 vs H101).

Pour l'échantillon H102, l'interprétation finale des résultats par les biologistes (tableau IV) est satisfaisante avec 22 réponses sur 22 en accord avec le consensus.

Pour l'échantillon H101, aucun consensus n'a pu être établi. La conclusion dépend clairement du réactif utilisé : les utilisateurs de la trousse Cis bio International ont majoritairement rendu « résultat normal » et les utilisateurs Perkin Elmer « résultat pathologique », reflétant pour cette zone la discordance des résultats obtenus avec les 2 trousse et des seuils utilisés.

Toutefois, dans tous les cas, les conclusions rendues par les laboratoires demeurent logiques au regard du résultat obtenu et de la stratégie retenue par le laboratoire.

**tableau III** : Résultats obtenus pour la 17OH-progesterone.

Opération	Echantillon	Code	Fournisseur	n	Médiane*	CV np (%)
10DNN1	H101	-	Tous réactifs	52	27,0	13,4
		AN	Cis bio International	10	40,0	3,0
		KC	Perkin Elmer	42	26,7	9,0
10DNN2	H102	-	Tous réactifs	66	46,4	41,5
		AN	Cis bio International	24	72,8	9,9
		KC	Perkin Elmer	42	44,5	8,6

\* exprimé en nmol/l de sang total

**tableau IV** : Récapitulatif des interprétations données lors des opérations 10DNN1 et 10DNN2 pour le dépistage de l'HCS.

Opération	Echantillon	Médiane* (nmol/l)	Interprétation consensus	Nb de laboratoires en accord avec le consensus
10DNN1	H101	27,0	Pas d'interprétation consensus	-
10DNN2	H102	46,4	Résultat pathologique	22 / 22

\* médiane tous réactifs

NB: les seuils recommandés par l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE) sont

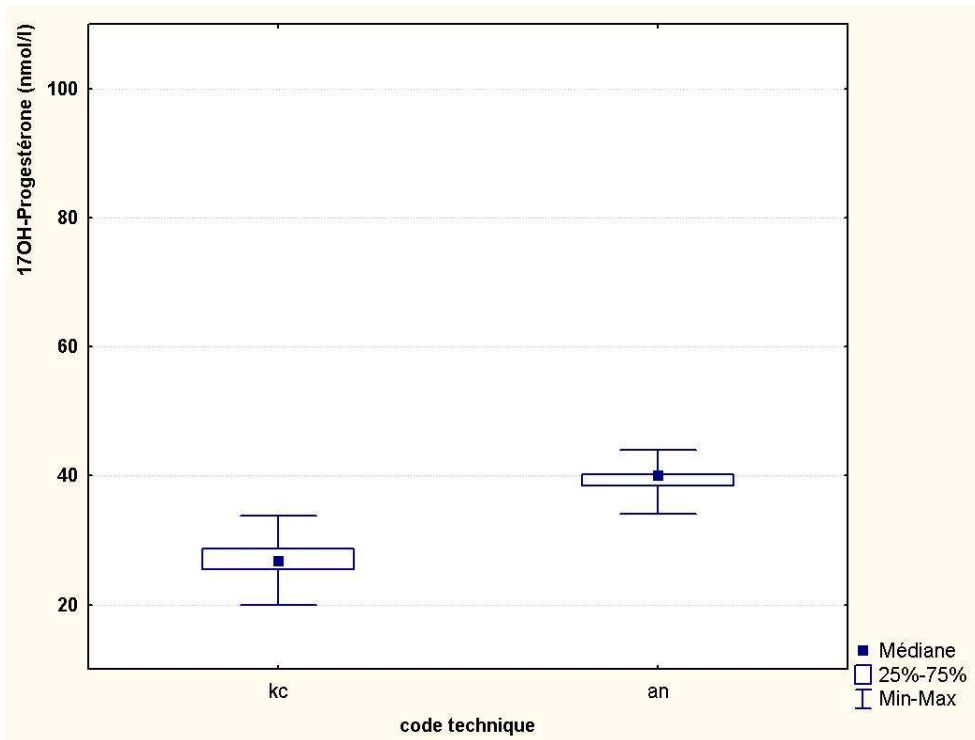
- avec la technique AN : 50 nmol/l pour le seuil de « retest » (contrôle du résultat en duplicate) et 60 nmol/l pour le seuil d'action (demande d'un second prélèvement ou convocation du nouveau-né).

- avec la technique KC enfant prématuré : 35 nmol/l pour le seuil de « retest » (contrôle du résultat en duplicate) et 40 nmol/l pour le seuil d'action

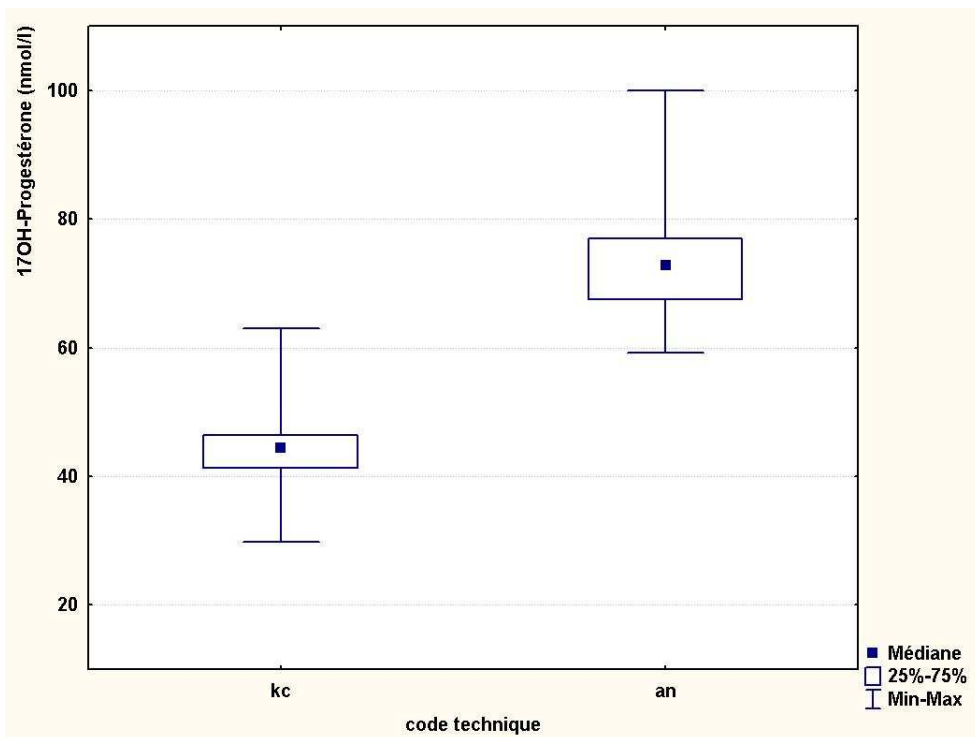
- avec la technique KC enfant à terme : 20 nmol/l pour le seuil de « retest » (contrôle du résultat en duplicate) et 25 nmol/l pour le seuil d'action

La conclusion « résultat pathologique » doit être rendue lorsque le résultat est supérieur au seuil d'action après contrôle en duplicate.

**figure 3** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la 17 OH-progesterone lors de l'opération 10DNN1 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



**figure 4** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la 17 OH-progesterone lors de l'opération 10DNN2 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



## Phénylalanine

Les principaux résultats concernant le dosage de la phénylalanine sur sang séché sont donnés dans le tableau V.

Deux techniques de dosage ont été utilisées par les laboratoires. La grande majorité des laboratoires (17) dosent la phénylalanine grâce à une technique fluorimétrique [6X]. La trousse Quantase Neonatal Bio Rad [QU], qui est une méthode enzymatique colorimétrique, n'est utilisée systématiquement que par 2 laboratoires. Trois autres laboratoires l'utilisent seulement pour contrôler les résultats du premier dosage.

En 2010, les échantillons envoyés sont au dessus du seuil décisionnel. Dans cette zone, la précision de la technique fluorimétrique est satisfaisante avec des CV Tr proche de 10%, sans changement par rapport aux résultats obtenus en 2009 et en 2008 avec des échantillons de concentrations équivalentes. Lors de la 2<sup>e</sup> opération de 2010, on peut noter que les résultats de la technique quantase sont plus dispersés (CV Tr = 18,7%).

Les résultats obtenus en fonction de la technique utilisée sont illustrés sur les figures 5 et 6. Pour les 2 échantillons, les résultats sont comparables quelle que soit la technique utilisée. Les deux techniques utilisées sont étalonnées avec les mêmes calibrants, dont les valeurs affichées sont contrôlées versus le standard de l'ISNS.

L'interprétation finale des résultats par les biologistes (tableau VI) est satisfaisante, toutes les réponses sont en accord avec le consensus.

**tableau V** : Résultats obtenus pour la phénylalanine.

Opération	Echantillon	Code	Fournisseur	n	Médiane*	CV np (%)
10DNN1	P101	-	Tous réactifs	65	241,8	10,7
		QU	Bio-Rad	12	227,5	10,0
		6X	manuelle	53	243,8	10,5
10DNN2	P102	-	Tous réactifs	63	440,4	11,6
		QU	Bio-Rad	12	454,5	18,7
		6X	manuelle	51	435,6	10,3

\*exprimé en  $\mu\text{mol/l}$  de sang total

**tableau VI** : Récapitulatif des interprétations données lors des opérations 10DNN1 et 10DNN2 pour le dépistage de la PCU.

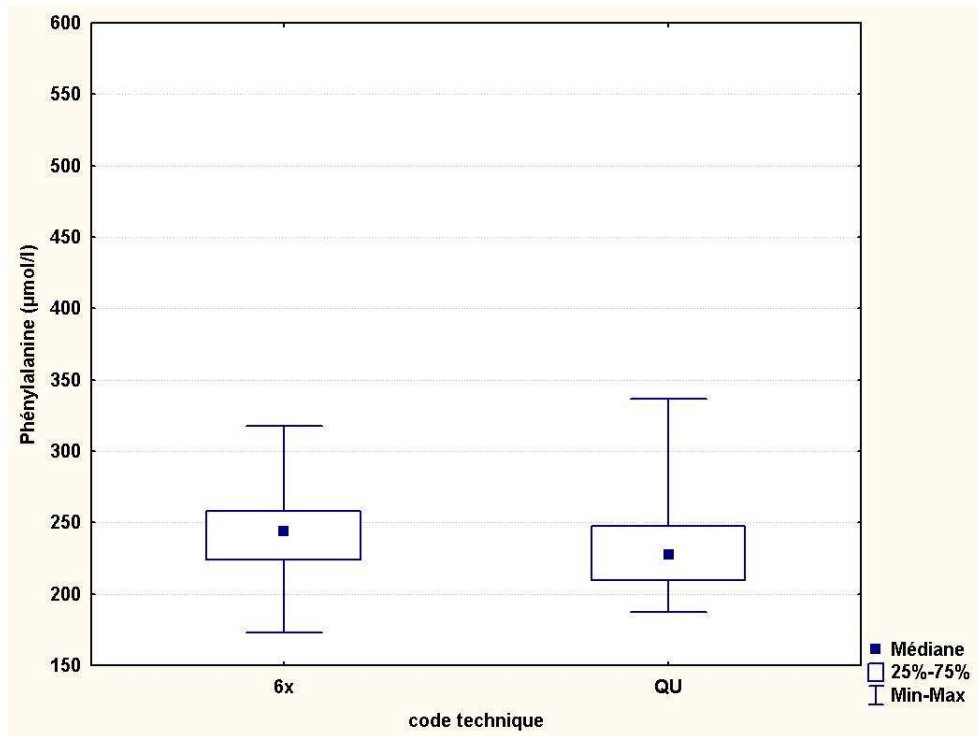
Opération	Echantillon	Médiane* ( $\mu\text{mol/l}$ )	Interprétation consensus	Nbre de laboratoires en accord avec le consensus
10DNN1	P101	241,8	Résultat pathologique	22 / 22
10DNN2	P102	440,4	Résultat pathologique	22 / 22

\* médiane tous réactifs

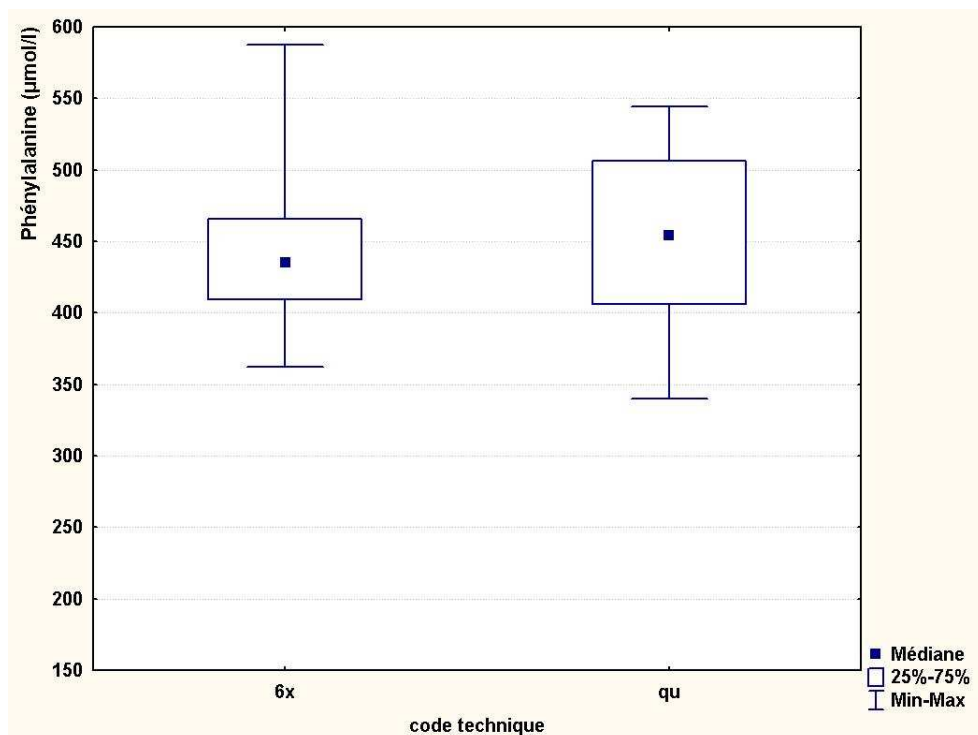
NB: les seuils recommandés par l'AFDPHE sont 150  $\mu\text{mol/l}$  pour le seuil de « retest » (contrôle du résultat en duplicate) et 180  $\mu\text{mol/l}$  pour le seuil d'action (demande d'un second prélèvement ou convocation du nouveau-né)



**figure 5** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la phénylalanine lors de l'opération 10DNN1 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



**figure 6** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la phénylalanine lors de l'opération 10DNN2 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



## Trypsine IR (TIR)

Les principaux résultats concernant le dosage de la TIR néonatale sont donnés dans le tableau VII.

Deux trousse de dosage ont été utilisées par les laboratoires. Huit laboratoires ont utilisé la trousse RIA-gnost Trypsin neonatal Cis bio International et quatorze laboratoires, la trousse Delfia/Autodelfia IRT Perkin Elmer.

En 2010, les 2 échantillons envoyés sont proches des seuils de retest et d'action. Dans cette zone, la précision intra-technique inter-laboratoire des 2 trousse (CVnp) est comprise, selon le niveau de l'échantillon, entre 9 et 18%, ce qui est tout à fait correct compte-tenu du faible volume de sang total (2µl) utilisé pour réaliser ce dosage.

Les résultats obtenus, en fonction de la trousse utilisée, sont illustrés sur les figures 7 et 8. Quel que soit le niveau des échantillons, les résultats diffèrent significativement selon la technique utilisée (test U de Mann et Whitney,  $p < 0,001$ ). La trousse Cis bio International donne toujours les résultats les plus élevés.

Lors de l'opération 10DNN1, l'écart entre la médiane des résultats obtenus avec la trousse Cis bio International et la médiane des résultats obtenus avec la trousse Perkin Elmer est de 57%. Cet écart est de 35,5% lors de l'opération 10DNN2.

Une interprétation des résultats obtenus était demandée, l'interprétation finale des résultats par les biologistes (tableau VIII) est satisfaisante lorsqu'une interprétation consensus était possible (M102).

Pour l'échantillon M101, aucun consensus n'a pu être établi. La conclusion dépend clairement du réactif utilisé : les utilisateurs de la trousse Cis bio International ont tous rendu « résultat pathologique » et les utilisateurs Perkin Elmer « résultat normal », reflétant pour cette zone décisionnelle proche du seuil d'action la discordance des résultats obtenus avec les 2 trousse.

**tableau VII** : Résultats obtenus pour la trypsin IR.

Opération	Echantillon	Code	Fournisseur	n	Médiane*	CV np (%)
10DNN1	M101		Tous réactifs	52	62,7	36,9
		AN	Cis bio International	24	84,5	9,2
		KC	Perkin Elmer	28	53,7	18,2
10DNN2	M102	-	Tous réactifs	28	43,3	23,3
		AN	Cis bio International	12	51,5	11,3
		KC	Perkin Elmer	16	38,0	13,7

\* exprimé en µg/l de sang total

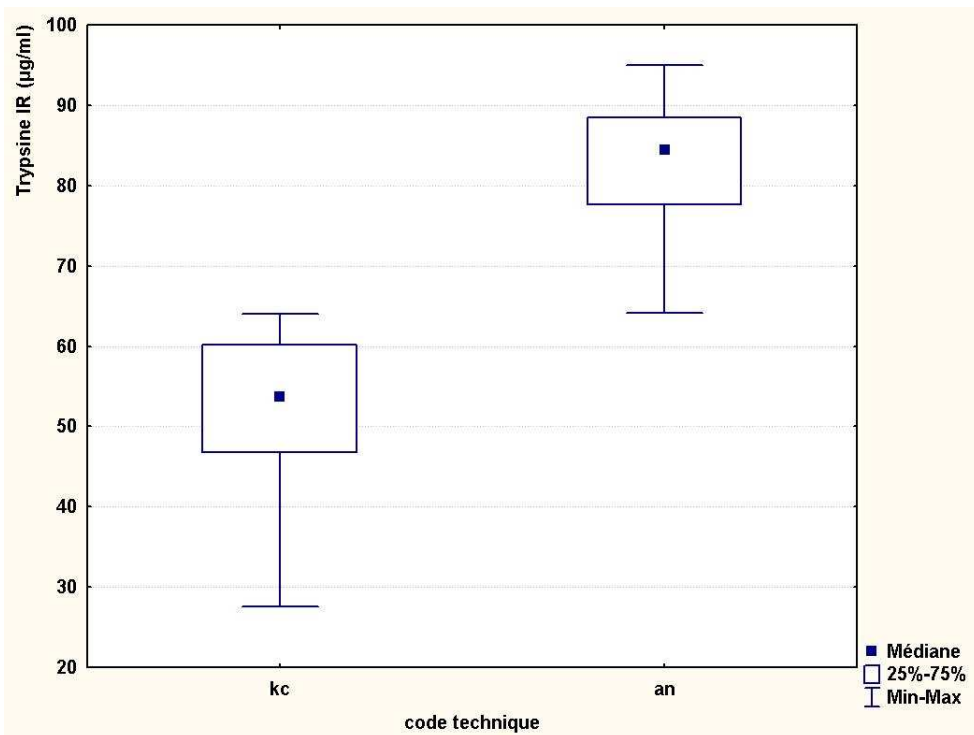
**tableau VIII** : Récapitulatif des interprétations données lors des opérations 10DNN1 et 10DNN2 pour la TIR.

Opération	Echantillon	Médiane* (µg/l)	Interprétation consensus	Nb de laboratoires en accord avec le consensus
10DNN1	M101	62,7	Pas d'interprétation consensus	-
10DNN2	M102	43,3	Résultat normal	22/22

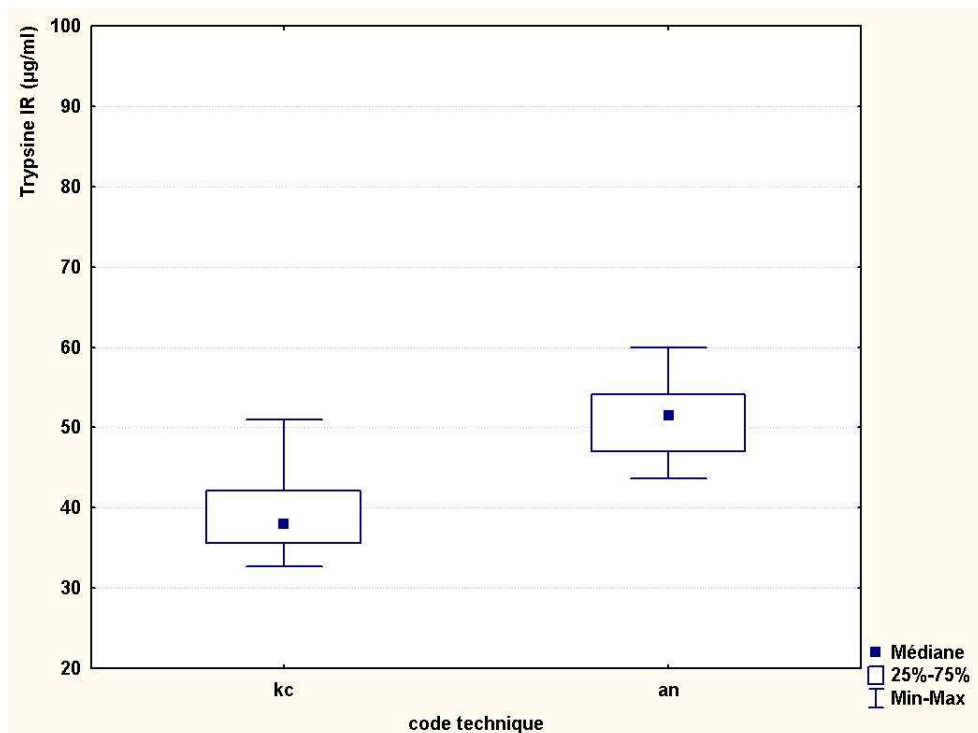
\* médiane tous réactifs

NB: les seuils recommandés par l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE) sont 60 µg/l pour le seuil de « retest » (contrôle du résultat en duplicate) et 65 µg/l pour le seuil d'action (transmission du prélèvement pour recherche des mutations génétiques). La conclusion « résultat pathologique » doit être rendue lorsque le résultat est supérieur au seuil d'action après contrôle en duplicate.

**figure 7** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la trypsine IR lors de l'opération 10DNN1 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



**figure 8** : Diagramme « boîte et moustaches » pour la trypsine IR lors de l'opération 10DNN2 en fonction du réactif utilisé. Chaque rectangle représente l'espace interquartile (percentile 75 – percentile 25) avec la position de la médiane (point), les traits inférieurs et supérieurs positionnent les valeurs maximales et minimales obtenues.



## Evaluation des résultats individuels par des limites acceptables

Les résultats obtenus par chaque laboratoire pour le dosage de TSH, 17OH-progesterone, phénylalanine et trypsine IR ont été évalués au regard des limites acceptables définies dans le tableau IX. L'évaluation des résultats de trypsine IR a été réalisée pour la première fois en 2010.

Rappelons que seul le résultat du dosage initial est évalué.  
Les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants (tableau X).

tableau IX – Limites acceptables appliquées en 2010.

	Echantillons							
	T101	T102	H101	H102	P101	P102	M101	M102
TSH	25%	25%						
17 OH-progesterone			30%	30%				
Phénylalanine					20%	20%	20%	20%

tableau X – Pourcentage de « bons résultats » évalué en A ou en B en 2010.

	10DNN1	10DNN2
TSH	90,9% (20 / 22 laboratoires)	95,5% (21 / 22 laboratoires)
17 OH-progesterone	100% (22 / 22 laboratoires)	86,4% (19 / 22 laboratoires)
Phénylalanine	86,4% (19 / 22 laboratoires)	86,4% (19 / 22 laboratoires)
Trypsine IR	90,9% (20 / 22 laboratoires)	95,5% (21 / 22 laboratoires)

## Commentaires sur les résultats

### 1 –TSH

A la demande de l' Afssaps, le réactif de la société Cis bio International a été re-standardisé en juin 2007 par rapport au Standard International préparé par l'ISNS. Après l'action correctrice menée par la société Cis bio International, l'écart entre les trousses Cis bio International et Perkin Elmer s'était resserré.

En 2010, les résultats objectivent un écart, proche de 60% dans la zone des seuils d'action ((T101) et pour un niveau de concentration d'environ 40 mUI/l (T102). L'écart observé entre les 2 techniques tend à s'accroître en regard des résultats obtenus en 2008 et en 2009 pour des niveaux comparables.

L'étude par la Commission technique de l'AFDPHE du pourcentage de prélèvements présentant des résultats supérieurs au « seuil d'action » montre que pour les laboratoires utilisant la trousse Cis bio International, le pourcentage de prélèvements au-dessus du seuil d'action a diminué dans un premier temps puis réaugmente depuis 2009. Il passe ainsi de 0,53% en 2006 à 0,21% en 2008 puis à 0,37% en 2010. Pour les laboratoires utilisant la trousse Perkin Emer, le pourcentage d'échantillons au-dessus du seuil d'action a augmenté avec 0,10% en 2010 versus 0,07% en 2008 (Tableau XI).

Rappelons qu'en 2007 la trousse Perkin Elmer sous-estimait légèrement les échantillons préparés à partir du standard International ISNS. L' Afssaps a demandé à la société Perkin Elmer de se raccorder au standard international ISNS. Perkin Elmer s'est engagée à indiquer dans ses notices comment son dispositif se raccorde au deuxième standard international ISNS dès sa mise à disposition. A ce jour, le fabricant n'a toujours pas conclu.

Enfin, il faut noter que 5 des 15 laboratoires utilisant le réactif Perkin Elmer ont abaissé leur seuil d'action ce qui entraîne pour les concentrations comprises entre 15 et 20 mUI/l, une hétérogénéité des conclusions rendues.

**tableau XI** – Evolution des pourcentages de tests supérieurs au seuil d'action depuis 2006 (données recueillies par la commission technique AFDPHE).

Réactif	Année	% tests supérieurs au seuil d'action
Cis bio International	2006	0,53%
	2007	0,34%
	2008	0,21%
	2009	0,25%
	2010	0,37%
Perkin Elmer (Delfia / Auto Delfia)	2006	0,07%
	2007	0,07%
	2008	0,07%
	2009	0,11%
	2010	0,10%

NB: les seuils d'action recommandés par l'AFDPHE sont les suivants :

- Cis bio International : 25 mU/l
- Perkin Elmer : 20 mU/l.

## 2 – 17OH-progesterone

A partir d'Avril 2009 la société Perkin Elmer a distribué une trousse de dosage de la 17 OH-progesterone modifiée utilisant des anticorps différents, à priori développée pour minimiser les interférences de la mesure de 17 OH-progesterone chez le prématuré, chez qui les dérivés stéroïdiens sulfatés sont physiologiquement majoritaires. Dans une étude comparative portant sur 15600 échantillons de nouveau-nés, les corrélations des concentrations de 17OH progesterone mesurées avec les deux trouses (ancienne et nouvelle) ont été étudiées.

Si des valeurs plus basses sont ainsi mesurées chez les nouveau-nés prématurés, des valeurs encore plus basses sont également observées chez le nouveau-né à terme, et ce contrairement à toute attente. Ce constat a nécessité de reconsidérer les valeurs seuils. Toutefois ces adaptations n'ont pas permis de réduire significativement le nombre de « faux-positifs » chez les prématurés. Une réunion de consensus entre l'AFDPHE et les centres de références pour l'hyperplasie des surrénales est prévue afin d'élaborer de nouvelles recommandations quand à la conduite à tenir chez les prématurés.

## 3 – Trypsine IR

La première opération de contrôle réalisée par l'Afssaps a eu lieu en 2007. Comme en 2007, 2008 et 2009 on observe en 2010 un écart de résultat entre les 2 techniques utilisées : la trypsine utilisée pour la fabrication des échantillons est, de toute évidence, reconnue différemment par les anticorps des trouses Cis bio International et Perkin Elmer. Toutefois comme expliqué dans les annales 2007, les seuls échantillons disponibles ne sont pas parfaitement commutables, car seuls des échantillons utilisant du sang d'enfants atteints de mucoviscidose seraient parfaitement représentatifs des formes moléculaires de Trypsine IR présentes à cet âge et pour cette pathologie. Dans le cas présent, les résultats du contrôle national de qualité ne peuvent mettre en évidence que d'éventuelles distorsions de réponse par rapport aux résultats obtenus par le groupe technique.

L'étude des paramètres caractéristiques de la distribution des valeurs observées en routine et en particulier le pourcentage d'analyses génétiques demandées est une autre façon de contrôler la stabilité analytique des systèmes de dosage utilisés. Ces paramètres, surveillés par la Commission Technique de l'AFDPHE, n'ont montré aucun décalage significatif en 2007, 2008, 2009 et en 2010 : le pourcentage d'analyses génétiques demandées, pour les laboratoires utilisant l'une ou l'autre trousse, est similaire et proche de 0,5%.

## Conclusion

Les résultats obtenus lors des opérations du contrôle national de qualité « dépistage néonatal 2010 » sont globalement satisfaisants. Les réactifs utilisés présentaient une précision correcte et on constatait l'absence de différence inter-technique pour la mesure de la phénylalanine.

Les écarts inter-techniques étaient pour la trypsine IR du même ordre que ceux habituellement observés sans nouveau biais.

Pour la TSH, les résultats objectivent un accroissement de l'écart inter-technique et la persistance de seuil de décision multiples pour les utilisateurs de la technique Perkin Elmer, nécessitant de reconsidérer les seuils d'action.

La modification en avril 2009 de la trousse de dosage de la 17 OH-Progestérone de la société Perkin Elmer a impliqué la mise en place par la commission technique de l'AFDPHE d'une étude entre l'ancienne et la nouvelle trousse ainsi que la modification des seuils d'action utilisés. Des études complémentaires sont encore en cours, elles devraient permettre de vérifier la cohérence des seuils utilisés.

Enfin, la participation des laboratoires impliqués dans le dépistage néonatal a été satisfaisante (100% de participation) et l'interprétation des résultats a été cohérente.