

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Dosage des IgE spécifiques
(D. pteronyssinus, Dactyle, Soja, Alternaria)

Anne GUYARD (Afssaps)
Christine HAMBERGER (Paris)

Expédition : 28/05/2008

Clôture : 23/06/2008

Edition des comptes-rendus individuels : 2/12/2008

Paramètres contrôlés : **08L1 – Dosage des IgE spécifiques (D. pteronyssinus, Dactyle, Soja, Alternaria)**

Nombre de laboratoires concernés* : 746

Nombre de laboratoires participants** : 724

* 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

Lors de l'opération 08ALL1, l'échantillon 08L1 a été adressé aux 746 laboratoires ayant déclaré pratiquer la recherche d'IgE spécifiques.

Il était demandé de rechercher les IgE spécifiques des allergènes suivants : Dermatophagoïdes pteronyssinus (D1), Dactyle (G3), Soja (F14) et Alternaria alternata (M6).

La recherche des IgE spécifiques de D. pteronyssinus, la plus pratiquée par les laboratoires (633 participants), a montré un résultat consensuel sur la présence d'IgE spécifiques.

En ce qui concerne Dactyle et Alternaria alternata (respectivement 589 et 559 participants), les résultats sont également consensuels sur la présence d'IgE spécifiques.

Quant au Soja (328 participants), les résultats se répartissent en fonction de la technique utilisée entre absence et présence d'IgE spécifiques.

On constate que le nombre de laboratoires pratiquant ces analyses est en nette diminution avec une baisse de 23 % de participants depuis 2001.

Les techniques quantitatives sont de plus en plus utilisées au détriment des techniques semi-quantitatives.

Le récapitulatif des résultats et des techniques est présenté dans le tableau ci-dessous :

Allergènes	Effectif total	Technique semi-quantitative	Technique quantitative	Résultat consensuel
D. pteronyssinus (D1)	633	50	583	Présence d'IgE spécifiques
Dactyle (G3)	589	49	540	Présence d'IgE spécifiques
Soja (F14)	328	42	286	Non consensuel
Alternaria alternata (M6)	559	49	510	Présence d'IgE spécifiques

Définition de l'échantillon

Il s'agit d'un pool de plasma défibriné, dialysé et filtré, réparti et conservé congelé avant envoi. Les échantillons ont été testés avant l'envoi.

Méthode statistique et expression des résultats

Pour chaque technique quantitative, lorsque les résultats sont supérieurs à la limite de détection de la technique et que le nombre de réponses est supérieur ou égal à 10, le traitement statistique des données comporte plusieurs étapes :

- Elimination des valeurs aberrantes.
- Calcul de la valeur cible : la moyenne est obtenue après une double troncature à 2 écarts-types, c'est-à-dire après deux éliminations successives des valeurs en dehors de la moyenne ± 2 écarts-types. Cette double troncature a pour but d'éliminer les valeurs extrêmes et permettre une meilleure estimation de ce paramètre.
- Calcul du coefficient de variation inter-laboratoires (CV) : il est effectué après la double troncature et permet d'estimer la dispersion des résultats.

Réponse consensuelle : elle est définie, pour un échantillon et un allergène donné, comme étant la classe majoritaire avec comme critère d'acceptabilité ± 1 classe. Deux conditions sont nécessaires : la distribution des résultats doit être de type unimodal et le nombre de résultats doit être supérieur à 9. Dans la pratique, le résultat consensuel a été déterminé à partir des résultats des techniques quantitatives.

Expression des résultats :

- pour les techniques semi-quantitatives, le résultat devait être rendu en classe.
- pour les techniques quantitatives, il était demandé de rendre le résultat quantitatif en spécifiant l'unité utilisée et son équivalent en classe si ce mode d'expression était utilisé dans la pratique quotidienne. Pour cela, le laboratoire devait utiliser les tableaux figurant dans la notice de sa technique.

Remarques :

Afin d'intégrer le maximum de résultats rendus, après élimination des valeurs aberrantes, il a été nécessaire de rectifier un certain nombre de résultats. On peut citer :

- traduction en classe des résultats rendus en concentration seulement
- correction des résultats en classes « incohérents » en regard des concentrations rendues.

Ceci nous a conduit à présenter les résultats sous la forme de tableaux doubles : résultats « bruts » et résultats « corrigés ».

IgE spécifiques – Dermatophagoïdes pteronyssinus (D1)

Résultats des participants

1 – D1 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 08ALL1 pour l'allergène D1 est présentée sur la figure 1 et dans le tableau I.

Au total 50 laboratoires (7,9 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 583 laboratoires (92,1 %) utilisent une technique quantitative.

Depuis 2001, on note

- une diminution du nombre de laboratoires ayant rendu des résultats : 818 en 2001 et 633 en 2008, soit une baisse de 23 % de participants.
- une diminution du nombre d'utilisateurs des techniques semi-quantitatives : 19,9 % en 2001 et 7,9 % en 2008.

Le tableau II récapitule ces données.

figure 1 : D1- répartition des réactifs utilisés

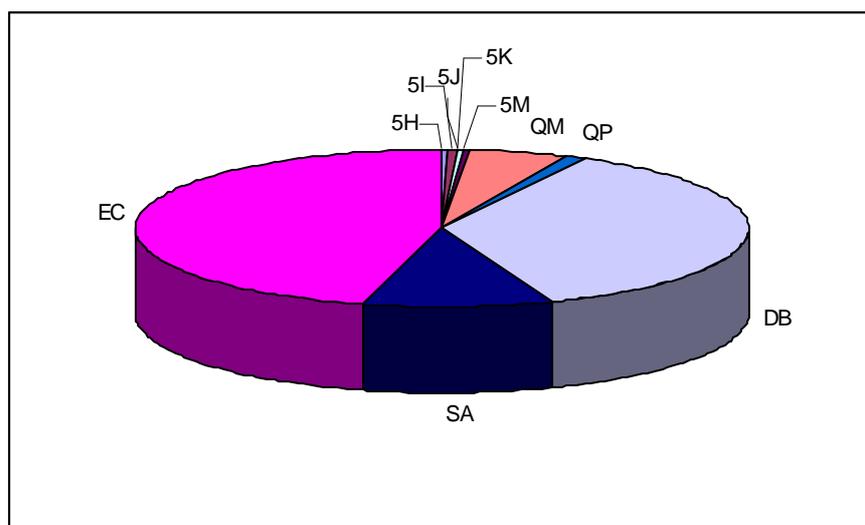


tableau I : D1 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	% d'utilisateurs	Technique
5I	ALL DIAG	All onze	0,5	Semi-quantitative (7,9 %)
5H	BIOADVANCE	Euroline Pédiatrie	0,3	
5J	BIOADVANCE	Euroline Atopie (respiratoire et alimentaire)	0,2	
5K	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire Pédiatrie	0,2	
5M	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire	0,3	
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	5,2	
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	1,2	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallery	36,3	Quantitative (92,1 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP	45,8	
SA	SIEMENS / DPC	Immulite	10,0	

tableau II : D1 – évolution du nombre de participants et d'utilisateurs de techniques semi-quantitatives

	2001	2003	2006	2008
Nombre total de participants	818	808	685	633
Nombre d'utilisateurs de techniques semi-quantitatives	19,9 %	14,6 %	8,0 %	7,9 %

2 - D1 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

633 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène D1.

Deux laboratoires utilisant une technique semi-quantitative ont rendu un résultat chiffré alors qu'on attendait un résultat en classe et ne sont donc pas pris en compte ([5M] Bioadvance Euroline Respiratoire et [QM] BMD CLA 30 Allerg mixtes).

280 laboratoires sur 631 ont rendu un résultat en « classe », soit 44,4 % des réponses :

- 48 résultats pour les techniques semi-quantitatives, soit 17,1% des 280 réponses
- 232 résultats pour les techniques quantitatives, soit 82,9% des 280 réponses. Pour la technique Phadia Immunocap [EC] qui préconise de rendre uniquement un résultat quantitatif, 25 laboratoires ont également rendu un résultat en « classe » (tableau III).

tableau III : D1 – techniques quantitatives : mode d'expression des résultats

Code technique	Réactif	Nombre total de résultats	Nombre de résultats en classe
DB	BIOMERIEUX Vidas Stallergy	230	165 (71,7 %)
EC	PHADIA ImmunoCAP	290	25 (8,6 %)
SA	SIEMENS / DPC Immulite	63	42 (66,7 %)

Le tableau IV donne la répartition des résultats rendus en « classe ».

Il est à noter que 4 laboratoires, sur les 280 qui ont répondu, rendent un résultat en « classe » ne concordant pas avec leur résultat quantitatif :

- [EC] Phadia Immunocap : 1 laboratoire (3,2 kUa/L, classe 3)
- [DB] Biomérieux Vidas : 2 laboratoires (3,2 KIU/L, classe 3 et 2,8 KIU/L, classe 1)
- [SA] Siemens / DPC Immulite : 1 laboratoire (3,5 KUI/L, classe 2).

Avec les réactifs [SA] et [EC], les laboratoires qui ont rendu des classes ont en majorité utilisé la classification avec classe 0 si <0,35, classe 1 entre 0,35 et 0,7 et classe 2 de 0,7 à 3,5 KU/L.

tableau IV : D1 – Répartition des résultats bruts rendus en « classe »

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5H	2	1	1	0	0	0	0	DB	165	0	1	162	1	1	0
5I	3	0	1	2	0	0	0								
5J	1	0	1	0	0	0	0	EC	25	0	0	24	1	0	0
5K	1	1	0	0	0	0	0								
5M	1	0	1	0	0	0	0	SA	42	1	0	28	13	0	0
QM	32	0	0	1	2	29	0								
QP	8	0	0	1	1	6	0								
Total	48	2	4	4	3	35	0	Total	232	1	1	214	15	1	0

Le tableau V (tableau IV après correction) présente la répartition des résultats en « classe » après avoir effectué les corrections suivantes :

- Estimation des résultats en classe pour les 351 laboratoires qui ont rendu un résultat quantitatif seul
- Correction des résultats des 4 laboratoires pour lesquels le résultat en « classe » est incohérent en regard du résultat quantitatif (voir paragraphe précédent).

tableau V : D1 - Répartition des résultats en « classe » corrigés.

Les classes cibles (gris foncé) et acceptables (gris clair) sont données pour les techniques regroupant plus de 10 utilisateurs et lorsque la distribution des résultats est de type unimodal.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5H	2	1	1	0	0	0	0	DB	230	1	0	227	0	1	1
5I	3	0	1	2	0	0	0								
5J	1	0	1	0	0	0	0	EC	290	1	0	289	0	0	0
5K	1	1	0	0	0	0	0								
5M	1	0	1	0	0	0	0	SA	63	1	0	39	23	0	0
QM	32	0	0	1	2	29	0								
QP	8	0	0	1	1	6	0								
Total	48	2	4	4	3	35	0	Total	583	3	0	555	23	1	1

Les résultats rendus toutes techniques quantitatives sont homogènes (majoritairement classe 2).

Avec les techniques semi-quantitatives, les résultats se dispersent de la classe 1 à la classe 4 et 2/48 réponses sont classe 0 (soit 4,2 % des réponses), alors qu'il y a présence d'IgE spécifiques (tableau VI).

tableau VI : D1 - tableau résumé des résultats en « classe » corrigés.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES	TECHNIQUES QUANTITATIVES	INTERPRETATION
11/48 réponses classe 2 +/- 1 classe 35/48 réponses classe 4	réponses classe 2 (majoritaire) : 555 réponses acceptées (classe 2 +/- 1 classe) : 555 + 23 = 578 réponses non acceptées (classes 4 et 5) : 2	Présence d'IgE spécifiques
2 réponses classe 0 ([5H] : 1/2, [5K] : 1/1)	3 réponses classe 0 ([DB] : 1/230, [EC] : 1/290, [SA] : 1/63)	Absence d'IgE spécifiques

3 – D1 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 08ALL1 sont donnés dans le tableau VII et sur la figure 2. Au total, 583 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

Le tableau VII donne les résultats obtenus après exclusion de 5 résultats s'écartant nettement de l'ensemble des autres valeurs : 3 pour [DB] Biomérieux Vidas (<0,3 ; 21,5 ; >35), 1 pour [EC] Phadia Immunocap (0,3), 1 pour [SA] Siemens / DPC Immulite (0).

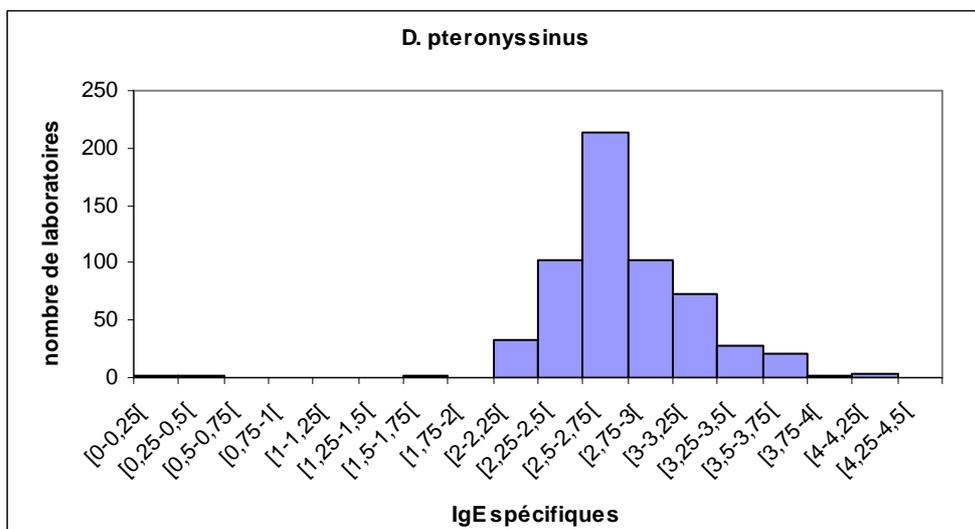
tableau VII : D1 - Résultats quantitatifs

		Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
		Nbnt	Moynt	CVnt	Nbtr	Moytr	CVtr
SA	Siemens / DPC Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques	62	3,30	10,9	58	3,28	8,9
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques	289	2,73	11,3	271	2,72	9,7
DB	Biomérieux Vidas Stallergy	227	2,52	9,0	208	2,49	6,1

La troncature a conduit à l'élimination d'un certain nombre de résultats, à savoir : [SA] : 4 / 62 résultats (6,5%) ; [EC] : 18 / 289 résultats (6,2%) ; [DB] : 19 / 227 résultats (8,4%) pour permettre l'estimation non biaisée de la moyenne.

Après troncature, le CV des techniques quantitatives est inférieur à 10%.

figure 2 : D1- histogramme des résultats des techniques quantitatives (3 résultats n'y figurent pas pour des raisons d'échelle : 21,5 ; <0,3 ; >35)



Les techniques quantitatives sont consensuelles sur la présence d'IgE spécifiques D1 classe 2 et 3 et l'histogramme montre une répartition des valeurs entre 2,2 et 3,7.

Commentaires

Pour les techniques quantitatives :

578 résultats sur 583, soit 99,1 % sont dans les critères d'acceptabilité (classe 2 majoritaire +/- 1 classe).

3 laboratoires sur 583 ont rendu des résultats classe 0 (1 DB ; 1 EC ; 1 SA).

Les résultats des techniques quantitatives exprimés en classe sont homogènes.

Les résultats quantitatifs, avec un CV inférieur à 10 %, montrent une dispersion acceptable.

Pour les techniques semi-quantitatives :

On a 11 sur 48 résultats, soit 22,9 % dans les critères d'acceptabilité retenus avec les techniques quantitatives (classe 2 +/- 1 classe).

2 laboratoires sur 48 ont rendu des résultats classe 0 (1 5H et 1 5K).

IgE spécifiques – Dactyle (G3)

Résultats des participants

1 – G3 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 08ALL1 pour l'allergène G3 est présentée sur la figure 3 et dans le tableau VIII.

Au total 49 laboratoires (8,3 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 540 laboratoires (91,7 %) utilisent une technique quantitative.

Au total 589 laboratoires ont rendu un résultat pour l'allergène G3 en 2008 ; ils étaient 634 en 2006 et 729 en 2003.

Les techniques semi-quantitatives sont utilisées par 8,3 % des laboratoires (8 % en 2006 et 13,9 % en 2003).

figure 3 : G3- répartition des réactifs utilisés

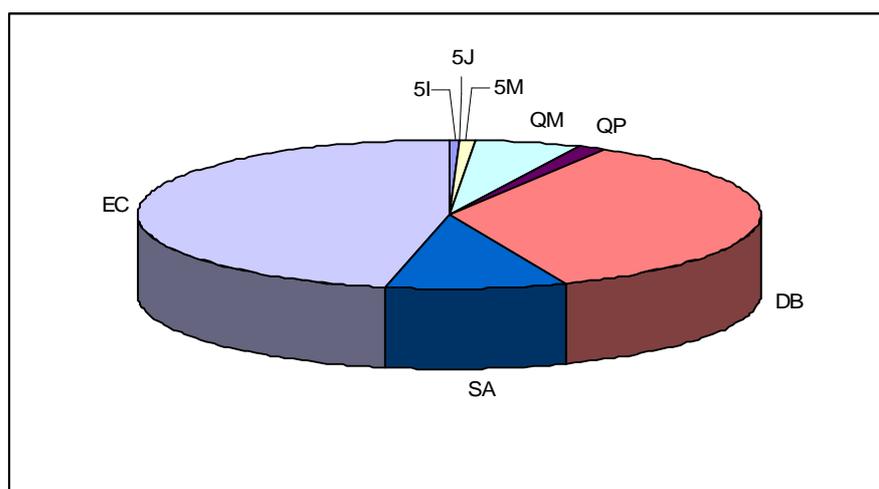


tableau VIII : G3 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	Nb d'utilisateurs (%)	Technique
5I	ALL DIAG	All onze	0,5	Semi-quantitative (8,3 %)
5J	BIOADVANCE	Euroline Atopie (respiratoire et alimentaire)	0,2	
5M	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire	0,7	
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	5,5	
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	1,4	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	35,7	Quantitative (91,7 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP	46,7	
SA	SIEMENS / DPC	Immulite	9,3	

2 - G3 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

589 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène G3.

Deux laboratoires utilisant une technique semi-quantitative ont rendu un résultat chiffré alors qu'on attendait un résultat en classe et ne sont donc pas pris en compte ([5M] Bioadvance Euroline Respiratoire et [QM] BMD CLA 30 Allerg mixtes).

255 laboratoires sur 587 ont rendu un résultat en « classe », soit 43,4 % des réponses :

- 47 résultats pour les techniques semi-quantitatives, soit 18,4 % des 255 réponses
- 208 résultats pour les techniques quantitatives, soit 81,6 % des 255 réponses – sachant que pour la technique Immunocap Phadia [EC] qui préconise de rendre uniquement un résultat quantitatif, 22 laboratoires ont également rendu un résultat en « classe ».

Le tableau IX donne la répartition des résultats rendus en « classe ».

Il est à noter que 4 laboratoires, sur les 255 qui ont répondu, rendent un résultat en « classe » ne concordant pas avec leur résultat quantitatif :

- [EC] Phadia Immunocap : 1 laboratoire (2,6 kUa/L, classe 3)
- [DB] Biomérieux Vidas : 3 laboratoires (7,2 KIU/L, classe 2 ; 8,3 KIU/L, classe 2 et 9 KIU/L, classe 4)

Avec les réactifs [SA] et [EC], les laboratoires qui ont rendu des classes ont en majorité utilisé la classification avec classe 0 si <0,35, classe 1 entre 0,35 et 0,7 et classe 2 de 0,7 à 3,5 KU/L.

tableau IX : G3 – Répartition des résultats bruts rendus en « classe »

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5I	3	0	1	1	1	0	0	DB	151	2	0	3	144	2	0
5J	1	0	1	0	0	0	0								
5M	3	0	3	0	0	0	0	EC	22	0	0	21	1	0	0
QM	32	0	1	3	3	25	0								
QP	8	1	0	1	2	4	0	SA	35	0	0	19	16	0	0
Total	47	1	6	5	6	29	0	Total	208	2	0	43	161	2	0

Le tableau X (tableau IX après correction) présente la répartition des résultats en « classe » après avoir effectué les corrections suivantes :

- Estimation des résultats en classe pour les 332 laboratoires qui ont rendu un résultat quantitatif seul.
- Correction des résultats des 4 laboratoires pour lesquels le résultat en « classe » est incohérent en regard du résultat quantitatif (voir paragraphe précédent).

tableau X : G3 - Répartition des résultats en « classe » corrigés.

Les classes cibles (gris foncé) et acceptables (gris clair) sont données pour les techniques regroupant plus de 10 utilisateurs et lorsque la distribution des résultats est de type unimodal.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5I	3	0	1	1	1	0	0	DB	210	2	0	1	206	1	0
5J	1	0	1	0	0	0	0								
5M	3	0	3	0	0	0	0	EC	275	0	1	274	0	0	0
QM	32	0	1	3	3	25	0								
QP	8	1	0	1	2	4	0	SA	55	0	0	37	18	0	0
Total	47	1	6	5	6	29	0	Total	540	2	1	312	224	1	0

Les résultats rendus toutes techniques quantitatives se répartissent entre les classes 2 et 3. Avec les techniques semi-quantitatives, les résultats se dispersent de la classe 1 à la classe 4 et 1/47 réponse est classe 0 (soit 2,1 % des réponses), alors qu'il y a présence d'IgE spécifiques (tableau XI).

tableau XI : G3 - tableau résumé des résultats en « classe » corrigés.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES	TECHNIQUES QUANTITATIVES	INTERPRETATION
17/47 réponses classe 2 +/- 1 29/47 réponses classe 4	réponses classe 2 (majoritaire) : 312 /540 réponses acceptées (classe 2 +/- 1 classe) : 312 + 1 + 224 = 537 réponses non acceptées classe 4 : 1	Présence d'IgE spécifiques
1 réponse classe 0 ([QP] : 1/8)	2 réponses classe 0 ([DB] : 2/210)	Absence d'IgE spécifiques

3 – G3 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 08ALL1 sont donnés dans le tableau XII et sur la figure 4. Au total, 540 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

Le tableau XII donne les résultats obtenus après exclusion de 4 résultats s'écartant nettement de l'ensemble des autres valeurs : 3 pour [DB] Biomérieux Vidas (<0,3 ; <0,35 ; >35), 1 [EC] Phadia Immunocap (0,4).

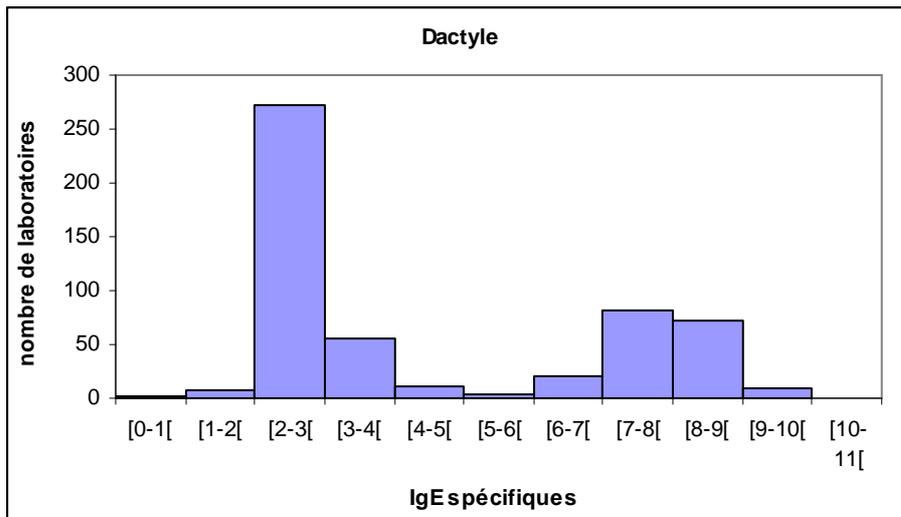
tableau XII : G3 - Résultats quantitatifs

Dactyle 08L1		Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
	Technique	Nbnt	Moynt	CVnt	Nbtr	Moytr	CVtr
SA	Siemens / DPC Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques	55	3,37	11,79	47	3,41	6,08
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques	274	2,41	8,71	249	2,42	6,61
DB	Biomérieux Vidas Stallergy	207	7,48	17,84	184	7,87	8,99

La troncature a conduit à l'élimination d'un certain nombre de résultats, à savoir : [SA] : 8 / 55 résultats (14,5%) ; [EC] : 25 / 274 résultats (9,1%) ; [DB] : 23 / 207 résultats (11,1%) pour permettre l'estimation non biaisée de la moyenne.

Après troncature, le CV des techniques quantitatives est inférieur à 9 %.

figure 4 : G3- histogramme des résultats des techniques quantitatives



Si les techniques quantitatives sont consensuelles sur la présence d'IgE spécifiques G3 classe 2 et 3, il apparaît 2 groupes de techniques :

- [EC] Phadia Immunocap et [SA] Siemens / DPC Immulite, centrées sur des concentrations de 2,4 kU/L et 3,4 kU/L correspondant à la classe 2,
- [DB] Biomérieux Vidas centrée sur une concentration de 7,9 kU/L correspondant à la classe 3.

Pour le réactif [DB] Biomérieux Vidas, on note comme en 2006 que la distribution des résultats est plurimodale (figure 5). Des investigations ont été menées par Biomérieux afin d'en trouver la cause.

La société BioMérieux a réalisé une étude dans laquelle des réactifs Vidas Stallergy ont été conservés selon 4 conditions de stockage. Les 4 conditions sont les suivantes :

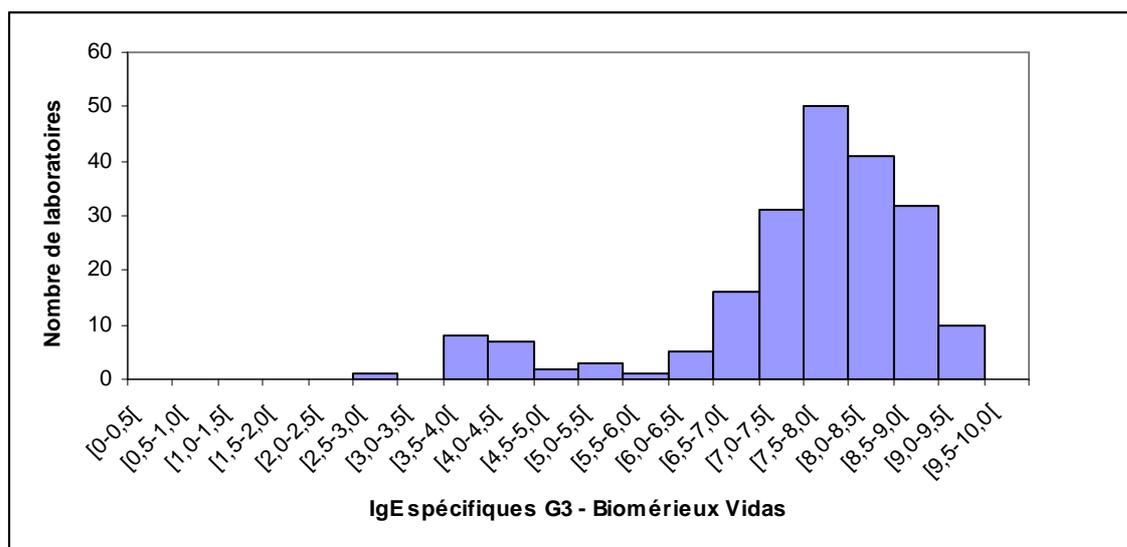
- condition 1 : sachet de cônes conservé scellé
- condition 2 : sachet de cônes ouvert à réception, correctement refermé avec une barrette de fermeture
- condition 3 : sachet de cônes ouvert à réception, correctement refermé mais sans barrette de fermeture
- condition 4 : sachet de cônes ouvert à réception et non refermé

Les essais ont été réalisés après plusieurs mois de conservation des réactifs.

Pour l'allergène Dactyle, après 7 mois, les résultats obtenus sur l'échantillon 08L1 diffèrent nettement dans le cas de la condition 4 par rapport à la condition 1 et on constate une diminution de la concentration qui s'intensifie parallèlement au délai de conservation. Ces données permettent de proposer une explication à l'anomalie observée sur l'histogramme de distribution de cet allergène (figure 5).

Cette étude met en évidence l'impact des conditions de stockage des réactifs sur la qualité des résultats et rappelle l'importance de respecter strictement les conditions de stockage préconisées dans la notice d'utilisation (condition 2).

figure 5 : G3- histogramme des résultats de la technique Biomérieux Vidas



Commentaires

Pour les techniques quantitatives :

Les résultats sont homogènes avec 537 résultats sur 540, soit 99,4 %, dans les critères d'acceptabilité (classe 2 +/- 1 classe).

Par ailleurs, 2 laboratoires sur 540 ont rendu des résultats classe 0 (2 DB).

Les résultats quantitatifs, avec un CV inférieur à 9 %, montrent une dispersion acceptable.

Pour les techniques semi-quantitatives :

On a 17 sur 47 résultats, soit 36,2 % dans les critères d'acceptabilité retenus avec les techniques quantitatives (classe 2 +/- 1 classe).

Un laboratoire sur 47 a rendu un résultat classe 0 (QP).

IgE spécifiques – Soja (F14)

Résultats des participants

1 – F14 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 08ALL1 pour l'allergène F14 est présentée sur la figure 6 et dans le tableau XIII.

Au total 42 laboratoires (12,8 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 286 laboratoires (87,2 %) utilisent une technique quantitative.

Au total 328 laboratoires ont rendu un résultat pour l'allergène F14 en 2008. Cet allergène est contrôlé pour la première fois depuis 1995.

Les techniques semi-quantitatives sont utilisées par 12,8 % des laboratoires.

figure 6 : F14 - répartition des réactifs utilisés

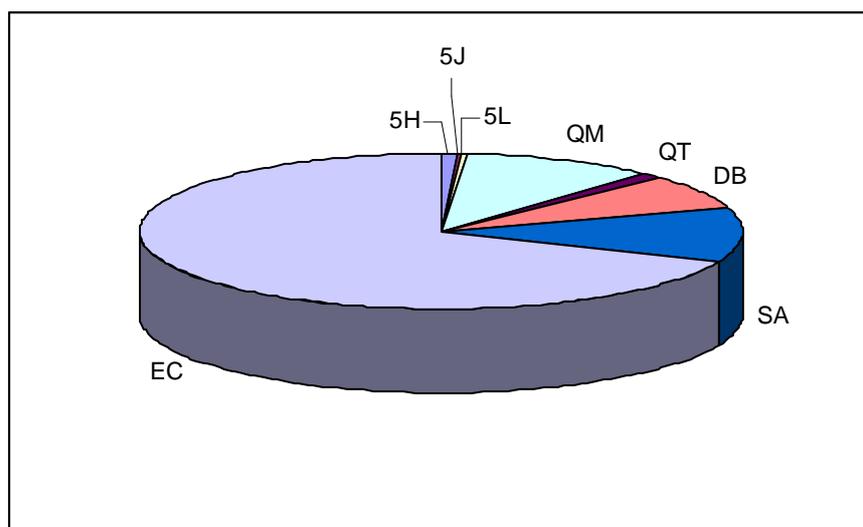


tableau XIII : F14 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	Nb d'utilisateurs (%)	Technique
5H	BIOADVANCE	Euroline Pédiatrie	0,9	Semi-quantitative (12,8 %)
5J	BIOADVANCE	Euroline Atopie (respiratoire et alimentaire)	0,3	
5L	BIOADVANCE	Euroline Alimentaire	0,3	
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	10,1	
QT	BMD	CLA 30 trophallergenes	1,2	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	7,3	Quantitative (87,2 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP	68,6	
SA	SIEMENS / DPC	Immulite	11,3	

2 - F14 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

328 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène F14.

Deux laboratoires utilisant une technique semi-quantitative ont rendu un résultat chiffré alors qu'on attendait un résultat en classe et ne sont donc pas pris en compte ([QM] BMD CLA 30 Allerg mixtes et [5L] Bioadvance Euroline Alimentaire). Un laboratoire a indiqué le code d'une technique semi-quantitative Bioadvance ne permettant pas de rendre un résultat pour l'allergène Soja et n'est donc pas pris en compte.

102 laboratoires sur 326 ont rendu un résultat en « classe », soit 31,3 % des réponses :

- 40 résultats pour les techniques semi-quantitatives, soit 39,2 % des 102 réponses
- 62 résultats pour les techniques quantitatives, soit 60,8 % des 102 réponses – sachant que pour la technique Immunocap Phadia [EC] qui préconise de rendre uniquement un résultat quantitatif, 18 laboratoires ont également rendu un résultat en « classe ».

Le tableau XIV donne la répartition des résultats rendus en « classe ».

Il est à noter que 5 laboratoires, sur les 102 qui ont répondu, rendent un résultat en « classe » ne concordant pas avec leur résultat quantitatif :

- [EC] Phadia Immunocap : 4 laboratoires (0,2 kUa/L, classe 1)
- [DB] Biomérieux Vidas : 1 laboratoire (2,2 KIU/L, classe 1)

Avec les réactifs [SA] et [EC], les laboratoires qui ont rendu des classes ont en majorité utilisé la classification avec classe 0 si <0,35, classe 1 entre 0,35 et 0,7 et classe 2 de 0,7 à 3,5 KU/L.

Trois résultats rendus classe 0/1 (2 avec [QM] et 1 avec [SA]) ont été convertis en classe 0 dans le tableau XIV.

tableau XIV : F14 – Répartition des résultats bruts rendus en « classe »

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5H	3	2	1	0	0	0	0	DB	19	0	1	18	0	0	0
5J	1	1	0	0	0	0	0								
QM	32	11	11	8	2	0	0	EC	18	14	4	0	0	0	0
QT	4	3	0	1	0	0	0								
								SA	25	25	0	0	0	0	0
Total	40	17	12	9	2	0	0	Total	62	39	5	18	0	0	0

Le tableau XV (tableau XIV après correction) présente la répartition des résultats en « classe » après avoir effectué les corrections suivantes :

- Estimation des résultats en classe pour les 224 laboratoires qui ont rendu un résultat quantitatif seul.
- Correction des résultats des 5 laboratoires pour lesquels le résultat en « classe » est incohérent en regard du résultat quantitatif (voir paragraphe précédent).

tableau XV : F14 - Répartition des résultats en « classe » corrigés.

Les classes cibles (gris foncé) et acceptables (gris clair) sont données pour les techniques regroupant plus de 10 utilisateurs et lorsque la distribution des résultats est de type unimodal.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5H	3	2	1	0	0	0	0	DB	24	0	0	24	0	0	0
5J	1	1	0	0	0	0	0								
QM	32	11	11	8	2	0	0	EC	225	225	0	0	0	0	0
QT	4	3	0	1	0	0	0								
								SA	37	37	0	0	0	0	0
Total	40	17	12	9	2	0	0	Total	286	262	0	24	0	0	0

Les résultats rendus toutes techniques quantitatives se répartissent entre la classe 0 (réactifs [EC] et [SA]) et la classe 2 (réactif [DB]).

Avec les techniques semi-quantitatives, les résultats se dispersent de la classe 1 à la classe 3 et 17/40 réponses sont classe 0 (soit 42,5 % des réponses) (tableau XVI).

tableau XVI : F14 - tableau résumé des résultats en « classe » corrigés.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES	TECHNIQUES QUANTITATIVES	INTERPRETATION
23/40 réponses de la classe 1 à 4	24 réponses classe 2 [DB] : 24/24	Présence d'IgE spécifiques
17/40 réponses classe 0	262 réponses classe 0 [SA] : 37/37 et [EC] : 225/225	Absence d'IgE spécifiques

3 – F14 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 08ALL1 sont donnés dans le tableau XVII et sur la figure 7. Au total, 286 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

Seuls les résultats obtenus avec [DB] Biomérieux Vidas figurent dans le tableau XVII (aucune exclusion de résultats aberrants). En effet, les résultats des techniques [SA] Siemens / DPC Immulite et [EC] Phadia Immucap sont situés autour de la limite de détection (0,1).

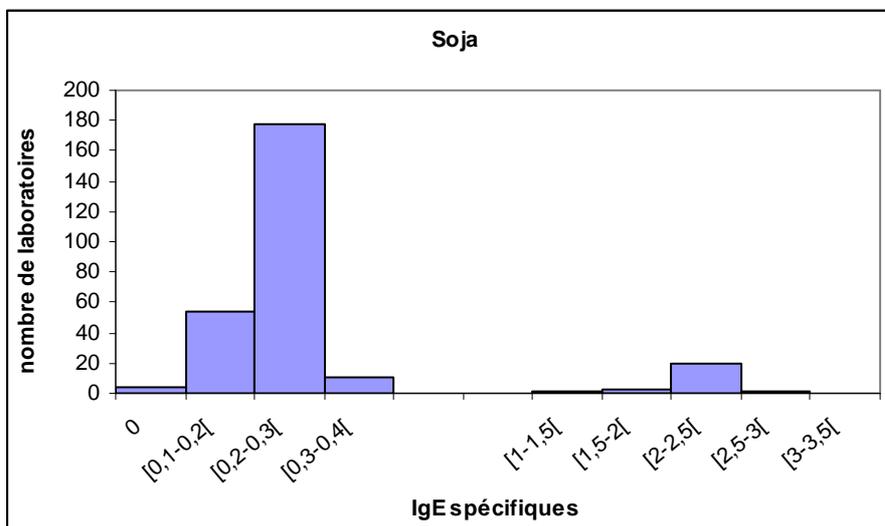
tableau XVII : F14 - Résultats quantitatifs

Technique		Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
		Nbnt	Moynt	CVnt	Nbtr	Moytr	CVtr
SA	Siemens / DPC Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques	21	NC	NC			
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques	224	NC	NC			
DB	Biomérieux Vidas Stallergy	24	2,08	11,39	21	2,11	5,24

NC : non calculée – résultats situés autour de la limite de détection.

La troncature a conduit pour la technique DB à l'élimination de 3 / 24 résultats (12,5%).

figure 7 : F14 - histogramme des résultats des techniques quantitatives



- Les techniques quantitatives montrent deux groupes de résultats correspondant à 2 groupes de techniques :
- [EC] Phadia Immucap et [SA] Siemens / DPC Immulite, présentant des valeurs inférieures à 0,35 kU/L correspondant à la classe 0 ou 0/1,
 - [DB] Biomérieux Vidas, centrée sur une concentration de 2,1 kU/L correspondant à une classe 2.

Commentaires

Cette opération du Contrôle national de qualité met en évidence une détection différente de l'allergène F14 selon les techniques, n'ayant pas permis de dégager une classe consensuelle. Cet allergène doit faire l'objet d'études cliniques et biochimiques afin que les réactifs (extrait allergénique), proposés par les industriels, permettent une détection des IgE spécifiques plus homogène et en corrélation avec la clinique.

IgE spécifiques – *Alternaria alternata* (M6)

Résultats des participants

1 – M6 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 08ALL1 pour l'allergène M6 est présentée sur la figure 8 et dans le tableau XVIII.

Au total 49 laboratoires (8,8 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 510 laboratoires (91,2 %) utilisent une technique quantitative.

Au total 559 laboratoires ont rendu un résultat pour l'allergène M6 en 2008 ; ils étaient 871 en 1995. Les techniques semi-quantitatives sont utilisées par 8,8 % des laboratoires.

figure 8 : M6 - répartition des réactifs utilisés

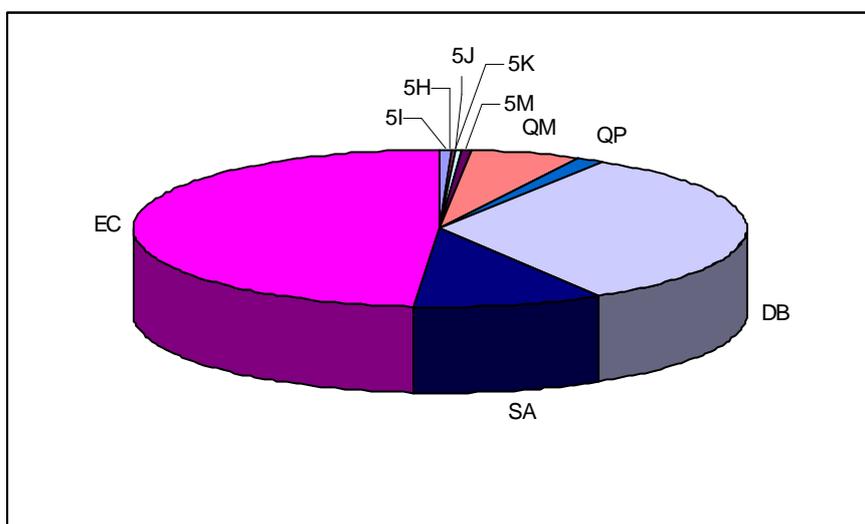


tableau XVIII : M6 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	Nb d'utilisateurs (%)	Technique
5I	ALL DIAG	All onze	0,5	Semi-quantitative (8,8 %)
5H	BIOADVANCE	Euroline Pédiatrie	0,2	
5J	BIOADVANCE	Euroline Atopie (respiratoire et alimentaire)	0,2	
5K	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire Pédiatrie	0,2	
5M	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire	0,5	
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	5,9	
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	1,3	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	32,7	Quantitative (91,2 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP IgE spécifiques	48,7	
SA	SIEMENS / DPC	Immulite	9,8	

2 – M6 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

559 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène M6.

Deux laboratoires utilisant une technique semi-quantitative ont rendu un résultat chiffré alors qu'on attendait un résultat en classe et ne sont donc pas pris en compte ([5M] Bioadvance Euroline Respiratoire et [QM] BMD CLA 30 Allerg mixtes).

242 laboratoires sur 557 ont rendu un résultat en « classe », soit 43,4 % des réponses :

- 47 résultats pour les techniques semi-quantitatives, soit 19,4% des 242 réponses
- 195 résultats pour les techniques quantitatives, soit 80,6% des 242 réponses – sachant que pour la technique Immunocap Phadia [EC] qui préconise de rendre uniquement un résultat quantitatif, 23 laboratoires ont également rendu un résultat en « classe ».

Le tableau XIX donne la répartition des résultats rendus en « classe ».

Il est à noter que 2 laboratoires, sur les 242 qui ont répondu, rendent un résultat en « classe » ne concordant pas avec leur résultat quantitatif :

- [EC] Phadia Immunocap : 1 laboratoire (7,1 kUa/L, classe 4)
- [DB] Biomérieux Vidas : 1 laboratoire (17,7 KIU/L, classe 5)

Avec les réactifs [SA] et [EC], les laboratoires qui ont rendu des classes ont en majorité utilisé la classification avec classe 0 si <0,35, classe 1 entre 0,35 et 0,7 et classe 2 de 0,7 à 3,5 KU/L.

tableau XIX : M6 – Répartition des résultats bruts rendus en « classe »

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5H	1	0	0	0	0	1	0	DB	135	1	0	0	24	109	1
5I	3	0	1	0	1	1	0								
5J	1	0	0	1	0	0	0	EC	23	0	0	0	22	1	0
5K	1	0	1	0	0	0	0								
5M	2	0	0	1	1	0	0	SA	37	0	0	0	37	0	0
QM	32	0	0	1	4	27	0								
QP	7	0	0	1	1	5	0								
Total	47	0	2	4	7	34	0	Total	195	1	0	0	83	110	1

Le tableau XX (tableau XIX après correction) présente la répartition des résultats en « classe » après avoir effectué les corrections suivantes :

- Estimation des résultats en classe pour les 315 laboratoires qui ont rendu un résultat quantitatif seul.
- Correction des résultats des 2 laboratoires pour lesquels le résultat en « classe » est incohérent en regard du résultat quantitatif (voir paragraphe précédent).

tableau XX : M6 - Répartition des résultats en « classe » corrigés.

Les classes cibles (gris foncé) et acceptables (gris clair) sont données pour les techniques regroupant plus de 10 utilisateurs et lorsque la distribution des résultats est de type unimodal.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES								TECHNIQUES QUANTITATIVES							
Code	n	classes						Code	n	classes					
		0	1	2	3	4	5 et +			0	1	2	3	4	5 et +
5H	1	0	0	0	0	1	0	DB	183	1	0	1	29	152	0
5I	3	0	1	0	1	1	0								
5J	1	0	0	1	0	0	0	EC	272	0	0	2	270	0	0
5K	1	0	1	0	0	0	0								
5M	2	0	0	1	1	0	0	SA	55	0	0	0	55	0	0
QM	32	0	0	1	4	27	0								
QP	7	0	0	1	1	5	0								
Total	47	0	2	4	7	34	0	Total	510	1	0	3	354	152	0

Les résultats rendus toutes techniques quantitatives sont homogènes (classe 3 +/- 1 classe) (tableau XXI). Avec les techniques semi-quantitatives, les résultats se dispersent de la classe 1 à la classe 4.

tableau XXI : M6 - tableau résumé des résultats en « classe » corrigés.

TECHNIQUES SEMI-QUANTITATIVES	TECHNIQUES QUANTITATIVES	INTERPRETATION
45/47 réponses classe 3 +/- 1 2/47 réponses classe 1	réponses classe 3 (majoritaire) : 354 réponses acceptées (classe 3 +/- 1 classe) : 354 + 152 + 3 = 509	Présence d'IgE spécifiques
	1/510 réponses classe 0 ([DB] : 1/183)	Absence d'IgE spécifiques

3 – M6 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 08ALL1 sont donnés dans le tableau XXII et sur la figure 9. Au total, 510 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

Le tableau XXII donne les résultats obtenus après exclusion de 3 résultats s'écartant nettement de l'ensemble des autres valeurs : 3 pour [DB] Biomérieux Vidas (<0,3 ; 2,5 ; >35).

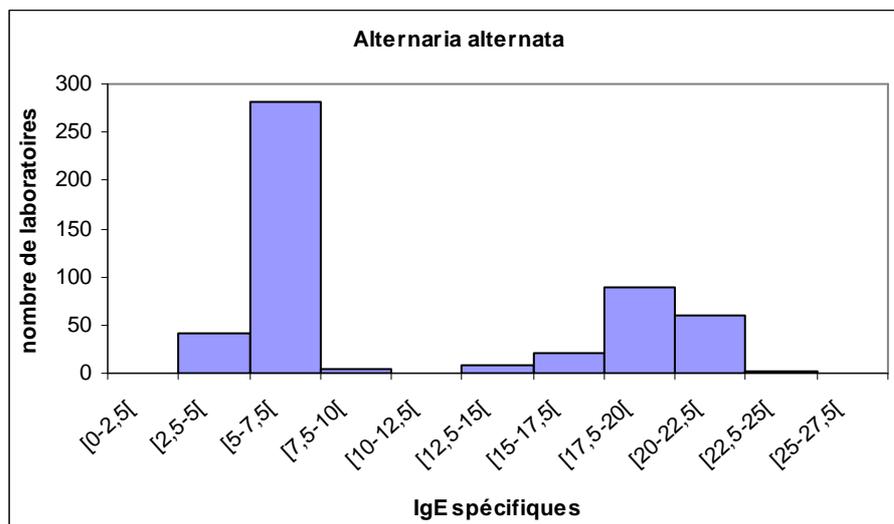
tableau XXII : M6 - Résultats quantitatifs

Alternaria alternata 08L1		Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
Technique		Nbnt	Moynt	CVnt	Nbtr	Moytr	CVtr
SA	Siemens / DPC Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques	55	6,00	14,01	49	5,86	10,56
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques	272	5,74	12,54	247	5,76	9,40
DB	Biomérieux Vidas Stallergy	180	19,06	10,05	166	19,35	7,30

La troncature a conduit à l'élimination d'un certain nombre de résultats, à savoir : [SA] : 6 / 55 résultats (10,9%) ; [EC] : 25 / 272 résultats (9,2%) ; [DB] : 14 / 180 résultats (7,8%) pour permettre l'estimation non biaisée de la moyenne.

Après troncature, le CV des techniques quantitatives est inférieur à 11%.

figure 9 : M6 - histogramme des résultats des techniques quantitatives



Si les techniques quantitatives sont consensuelles sur la présence d'IgE spécifiques M6 classe 3 +/- 1 classe, il apparaît 2 groupes de techniques :

- [EC] Phadia Immunocap et [SA] Siemens / DPC Immulite, centrées sur des concentrations de 5,8 kU/L et 5,9 kU/L correspondant à la classe 3,
- [DB] Biomérieux Vidas, centrée sur une concentration de 19,4 kU/L correspondant à la classe 4.

Commentaires

Pour les techniques quantitatives :

509 résultats sur 510, soit 99,8 % sont dans les critères d'acceptabilité (classe 3 +/- 1 classe).

Un laboratoire sur 510 a rendu un résultat classe 0.

Les résultats des techniques quantitatives exprimés en classe sont homogènes.

Les résultats quantitatifs, avec un CV inférieur à 11 %, montrent une dispersion acceptable.

Pour les techniques semi-quantitatives :

On a 45 sur 47 résultats, soit 95,7 % dans les critères d'acceptabilité retenus avec les techniques quantitatives (classe 3 +/- 1 classe).

2 laboratoires sur 47 ont rendu des résultats classe 1 (1 [5I] et 1 [5K]).

Conclusion

Le nombre de participants est passé de 818 en 2001 à 633 en 2008 et parallèlement le nombre de laboratoires utilisateurs de techniques semi-quantitatives a diminué, pour l'allergène D1 par exemple, de 20 à 8 % dans la même période.

Pour chaque allergène étudié, les techniques quantitatives présentent chacune une reproductibilité intra-technique acceptable.

Cependant cette opération du Contrôle national de qualité met en évidence, pour 3 des 4 allergènes étudiés (G3, F14, M6), la reconnaissance hétérogène de l'allergène en fonction des techniques, liée à la spécificité de production des allergènes.