

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Dosage des IgE totales
Dosage des IgE spécifiques
(D. pteronyssinus, phléole, latex, pariétaire, lait de vache)

Anne GUYARD (Afssaps)
Christine HAMBERGER (Paris)

Expédition : 25/05/2010

Clôture : 17/06/2010

Edition des comptes-rendus individuels : 15/11/2010

Paramètres contrôlés : **10L1 – Dosage des IgE spécifiques**

(D. pteronyssinus, phléole, latex, pariétaire, lait de vache)
10L2 et 10L3 – Dosage des IgE totales

Nombre de laboratoires concernés* : 1798

Nombre de laboratoires participants** : 1755

* 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 10ALL1, les échantillons 10L2 et 10L3 ont été adressés aux 1702 laboratoires ayant déclaré pratiquer la recherche des IgE totales et l'échantillon 10L1 aux 631 laboratoires ayant déclaré pratiquer la recherche d'IgE spécifiques.

En ce qui concerne les IgE totales, le coefficient de variation (CV) de l'ensemble des résultats-tous automates confondus- est inférieur à 8 % pour chacun des 2 échantillons (10L2 : 23,6 kUI/l et 10L3 : 140,4 kUI/l) ; la dispersion inter-laboratoires s'est donc améliorée depuis l'opération de 2003.

Il était demandé de rechercher les IgE spécifiques des allergènes suivants : Dermatophagoïdes pteronyssinus (D1), phléole (G6), latex (K82), pariétaire (W21) et lait de vache (F2). Les IgE spécifiques les plus fréquemment pratiquées sont par ordre décroissant : D1, G6, F2, K82 et W21.

Les résultats montrent la présence d'IgE spécifiques avec une concentration faible pour D1 et élevée pour G6, l'absence d'IgE spécifiques F2. Quant à K82 et W21, les résultats se répartissent en fonction de la technique entre absence et présence d'IgE spécifiques.

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.

Cas des IgE spécifiques :

- 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 retenu dans la notice du réactif. Pour cela, le laboratoire devait utiliser les tableaux figurant dans la notice de sa technique.

Echantillons 10L2 et 10L3 IgE totales

Définition des échantillons

Les échantillons 10L2 et 10L3 sont des plasmas lyophilisés d'origine humaine, testés avant l'envoi.

Résultats des participants

Le nombre de laboratoires ayant participé au dosage des IgE totales est de 1146. La précédente opération avait eu lieu en 2003 (03ALL1) et avait rassemblé 1896 participants. Ces effectifs montrent une diminution du nombre de laboratoires pratiquant ce dosage de 750 en 7 ans soit 39,6 %.

Les techniques utilisées sont présentées dans le tableau II et les appareils dans le tableau III.

Les résultats des participants figurent dans les tableaux IV et V et les figures 1 et 2.

Les résultats de chaque laboratoire ont été évalués par rapport aux limites acceptables qui figurent sur les compte-rendus individuels (tableau I). Ces limites acceptables sont basées sur la publication du groupe de travail SFBC (Ann. Biol. Clin., 1999, 57 : 685-695) et tiennent compte des performances analytiques des systèmes de dosage sur le marché.

tableau I – limites acceptables utilisées lors de l'opération 10ALL1

	Limite acceptable
Echantillon 10L2 (IgE totales niveau bas)	20 %
Echantillon 10L3 (IgE totales niveau moyen)	15 %

tableau II – techniques utilisées

Réactifs	Nombre d'utilisateurs
ABBOTT Quantia IgE	44
BECKMAN COULTER Total IgE IMMAGE System	4
BECKMAN COULTER Access Total IgE	90
BIOMERIEUX Vidas	491
DIASYS POLES IgE FS	2
PHADIA ImmunoCAP Total IgE	136
RANDOX IgE	1
ROCHE Elecsys	131
SIEMENS N latex IgE mono	15
SIEMENS Dimension Vista IgE	3
SIEMENS Immulite/ Immulite 2000, 2000 Xpi, 2500 IgE totales	67
SIEMENS ADVIA Centaur / XP / CP IgE totales	79
TOSOH Bioscience AIA-pack IgE II	75
réactif non précisé	2
code erroné	6
<i>Total</i>	1146

tableau III – appareils utilisés

Automates	Nombre d'utilisateurs
ABBOTT Architect c16000	2
ABBOTT Architect c4000	4
ABBOTT Architect c8000	38
BECKMAN COULTER Access / Access 2	32
BECKMAN COULTER Image	4
BECKMAN COULTER UniCel DxS 600i	2
BECKMAN COULTER UniCel DxI 800	56
BIOMERIEUX Mini Vidas	115
BIOMERIEUX Vidas	376
PHADIA ImmunoCAP 100	75
PHADIA ImmunoCAP 250 / 1000	61
ROCHE Cobas 4000 e411	15
ROCHE Cobas 6000 e601	62
ROCHE Elecsys 2010	15
ROCHE Hitachi 717	1
ROCHE Hitachi 917	1
ROCHE Modular E (170) / EE	39
SIEMENS Advia 1650/1800	1
SIEMENS Advia Centaur / Advia Centaur XP	79
SIEMENS BN II	4
SIEMENS BN ProSpec	10
SIEMENS Dimension Vista	3
SIEMENS Immulite	5
SIEMENS Immulite 2000 / Immulite 2000XPi	43
SIEMENS Immulite 2500	19
TOSOH Bioscience AIA-1800	33
TOSOH Bioscience AIA-2000	4
TOSOH Bioscience AIA-21 / AIA-600-II	35
TOSOH Bioscience AIA-360	2
non précisé	3
code erroné	7
<i>Total</i>	1146

figure 1 –échantillon 10L2 : histogramme de distribution de l'ensemble des résultats des IgE totales « toutes techniques » - sur cette figure ne sont pas représentés les résultats rendus « <25 », « <15 » ni 4 valeurs >60.

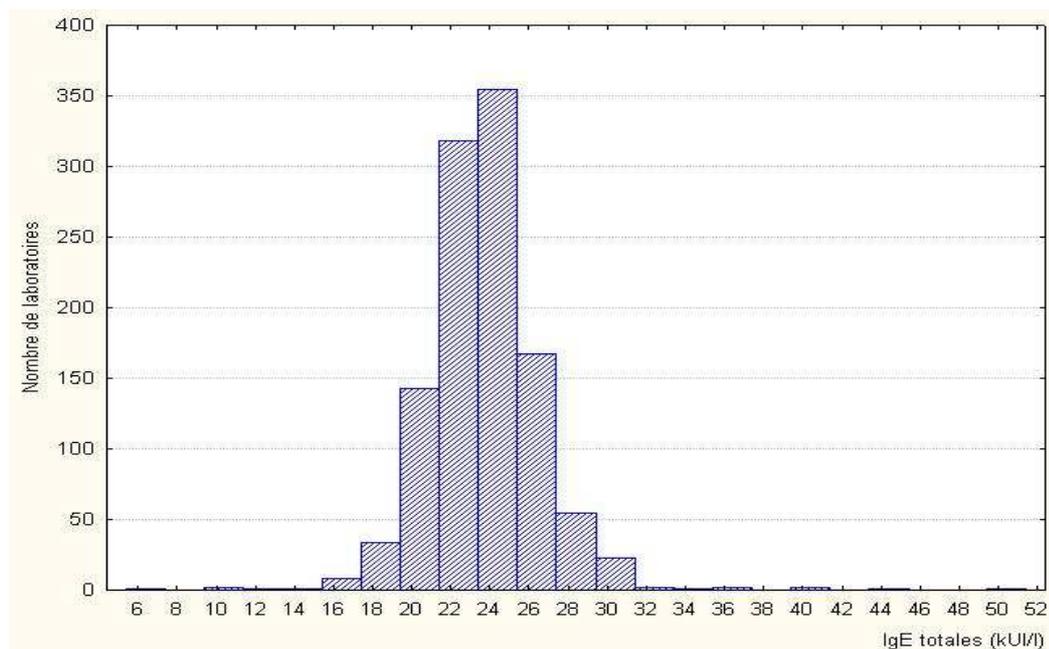


tableau IV – résultats échantillon 10L2

Réactif	Automate	IgE totales (kUI/l) 10L2			
		n	mTr	sTr	CVTr
ENSEMBLE DES RESULTATS	Tous automates confondus	1100	23,62	1,85	7,83
Abbott Quantia IgE	Tous automates confondus	13	27,84	2,15	7,73
	Architect c8000	10	27,93	2,12	7,58
Beckman Coulter Access Total IgE	Tous automates confondus	89	25,33	1,53	6,02
	Access / Access 2	32	24,89	1,41	5,67
	UniCel Dxl 800	55	25,68	1,70	6,61
Biomérieux Vidas	Tous automates confondus	487	22,66	1,73	7,62
	Mini Vidas	114	22,78	1,54	6,76
	Vidas	373	22,65	1,78	7,86
Phadia ImmunoCAP Total IgE	Tous automates confondus	132	23,27	1,57	6,75
	ImmunoCAP 100	72	23,27	1,52	6,53
	ImmunoCAP 250 / 1000	60	23,22	1,59	6,86
Roche Elecsys	Tous automates confondus	128	24,96	0,82	3,30
	Cobas 4000 e411	15	25,33	0,89	3,52
	Cobas 6000 e601	58	25,20	0,60	2,39
	Elecsys 2010	15	24,98	2,05	8,19
	Modular E (170) / EE	38	24,74	0,90	3,63
Siemens ADVIA Centaur / XP / CP IgE totales	Tous automates confondus	79	24,67	1,60	6,49
	Advia Centaur / Advia Centaur XP	79	24,67	1,60	6,49
Siemens Immulite/ Immulite 2000, 2000 Xpi, 2500 IgE totales	Tous automates confondus	67	27,38	1,97	7,21
	Immulite 2000 / Immulite 2000XPi	43	27,43	2,08	7,59
	Immulite 2500	19	27,46	1,86	6,77

Siemens N latex IgE mono	Tous automates confondus	14	23,78	2,34	9,85
	BN ProSpec	10	23,46	2,19	9,34
Tosoh AIA-pack IgE II	Tous automates confondus	74	22,55	1,07	4,76
	AIA-1800	35	22,61	1,07	4,72
	AIA-21 / AIA-600-II	32	22,52	1,25	5,55

NB : 29 valeurs rendues avec le réactif Abbott Quantia IgE ne sont pas prises en compte dans ce tableau : 19 résultats « <25 », un résultat « <15 » et 9 valeurs entre 13 et 24, inférieures à la limite de linéarité.

figure 2 –échantillon 10L3 : histogramme de distribution de l'ensemble des résultats des IgE totales « toutes techniques » - sur cette figure ne sont pas représentés les résultats <60 ou >300.

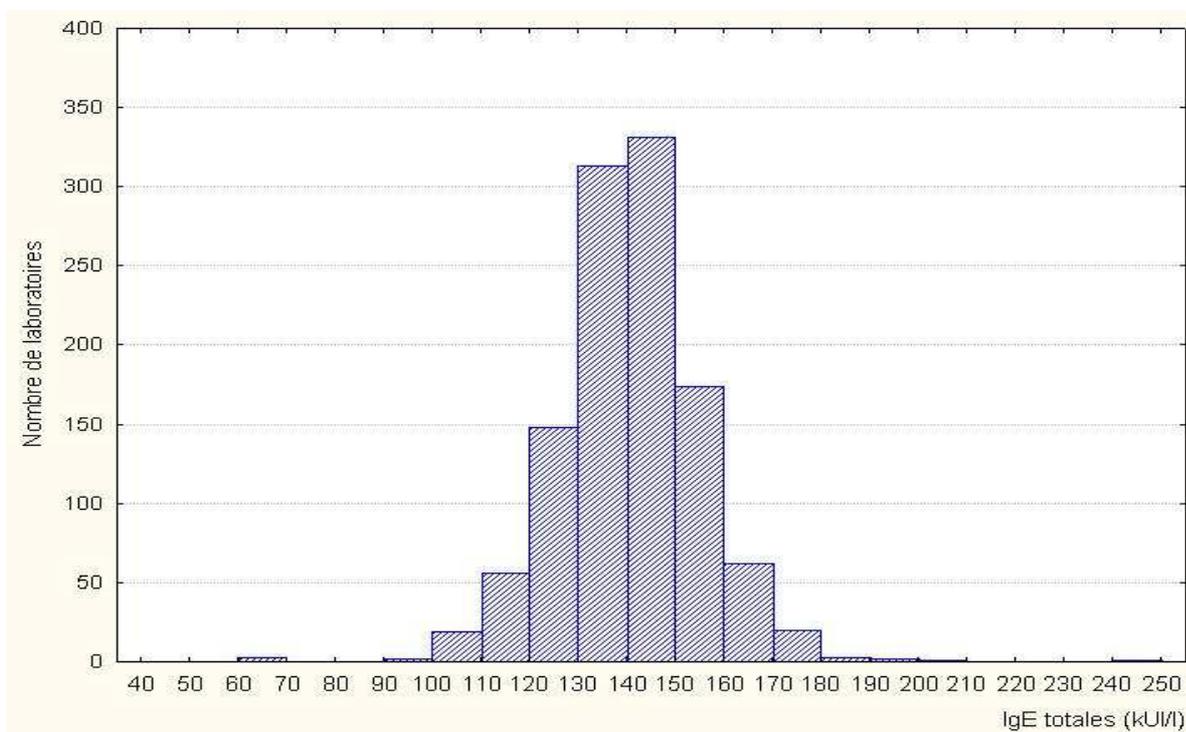


tableau V – résultats échantillon 10L3

Réactif	Automate	IgE totales (kUI/l) 10L3			
		n	mTr	sTr	CVTr
ENSEMBLE DES RESULTATS	Tous automates confondus	1128	140,41	10,45	7,44
Abbott Quantia IgE	Tous automates confondus	43	112,83	6,44	5,71
	Architect c8000	37	113,46	6,83	6,02
Beckman Coulter Access Total IgE	Tous automates confondus	89	142,46	9,21	6,46
	Access / Access 2	32	142,63	9,36	6,56
	UniCel Dxl 800	55	142,20	9,39	6,61
Biomérieux Vidas	Tous automates confondus	483	138,25	10,18	7,37
	Mini Vidas	110	137,58	8,80	6,39
	Vidas	373	138,45	10,67	7,71

Phadia ImmunoCAP Total IgE	Tous automates confondus	133	135,56	8,14	6,00
	ImmunoCAP 100	73	136,11	8,17	6,00
	ImmunoCAP 250 / 1000	60	134,89	8,13	6,03
Roche Elecsys	Tous automates confondus	127	152,14	5,74	3,77
	Cobas 4000 e411	15	157,41	7,08	4,50
	Cobas 6000 e601	59	151,97	5,67	3,73
	Elecsys 2010	15	149,78	7,20	4,81
	Modular E (170) / EE	38	151,72	4,83	3,18
Siemens ADVIA Centaur / XP / CP IgE totales	Tous automates confondus	79	138,50	7,65	5,52
	Advia Centaur / Advia Centaur XP	79	138,50	7,65	5,52
Siemens Immulite/ Immulite 2000, 2000 Xpi, 2500 IgE totales	Tous automates confondus	67	148,69	11,25	7,56
	Immulite 2000 / Immulite 2000XPi	43	151,43	13,02	8,60
	Immulite 2500	19	148,39	7,88	5,31
Siemens N latex IgE mono	Tous automates confondus	15	136,31	4,97	3,65
	BN ProSpec	10	135,30	9,12	6,74
Tosoh AIA-pack IgE II	Tous automates confondus	73	140,71	5,40	3,84
	AIA-1800	35	140,80	4,80	3,41
	AIA-21 / AIA-600-II	31	140,95	6,81	4,83

Commentaires

Le CV de l'ensemble des résultats-tous automates- est inférieur à 8 % : 7,83 % pour l'échantillon 10L2 de concentration basse (moyenne = 23,6 kUI/l) et 7,44 % pour l'échantillon 10L3 de concentration plus élevée (moyenne = 140,4 kUI/l). La dispersion inter-laboratoires s'est donc améliorée depuis l'opération de 2003 dans laquelle le CV était de 10,9 % pour une concentration d'IgE totales de 127,8 kUI/l.

Par ailleurs, au niveau réactif ou couple réactif/automate, les CV se répartissent entre 2,39 et 9,85 % (échantillon 10L2) et entre 3,18 et 8,60 % (échantillon 10L3).

Quant aux concentrations, pour la valeur basse les réactifs Tosoh AIA-pack IgE II et Biomérieux Vidas rendent les valeurs les plus basses (de l'ordre de 22 kUI/l) et les réactifs Siemens Immulite et Abbott Quantia les valeurs les plus élevées (de l'ordre de 27 kUI/l).

Pour la valeur haute, le réactif Abbott Quantia IgE rend les valeurs les plus basses (de l'ordre de 113 kUI/l) et le réactif Roche Elecsys les valeurs les plus élevées (de l'ordre de 157 kUI/l).

Comparés aux résultats de 2003, les résultats des IgE totales montrent une amélioration en 2010 avec une diminution du CVtr toutes techniques et du CV médian (tableau VI) sur un échantillon de niveau similaire.

tableau VI – comparaison des résultats 2003 et 2010

	2003	2010
Nombre de participants	1896	1146
Nombre de réactifs utilisés	16	13
Moyenne toutes techniques	AL22 : 127,8 kUI/l	10L3 : 140,4 kUI/l
CVtr toutes techniques	10,9 %	7,4 %
CVtr médian	6,25 %	5,7 %

Echantillon 10L1 IgE spécifiques

Définition de l'échantillon

Il s'agit d'un pool de plasma défibriné, dialysé et filtré, réparti et conservé congelé avant envoi et testé avant l'envoi.

Participation

L'opération 10ALL1 a rassemblé 528 laboratoires.

L'allergène D1 proposé lors de chaque opération permet de suivre l'évolution du nombre de participants et des techniques utilisées.

On note depuis 2001 (tableau VII) :

- une diminution du nombre de laboratoires ayant rendu des résultats : 818 en 2001 et 528 en 2010, soit une baisse de 35,5 % de participants.
- une diminution du pourcentage d'utilisateurs des techniques semi-quantitatives : 19,9 % en 2001 et 7,3 % en 2010.

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

	2001	2003	2006	2008	2009	2010
Nombre total de participants	818	808	685	633	582	528
% d'utilisateurs de techniques semi-quantitatives	19,9 %	14,6 %	8,0 %	7,9 %	7,4 %	7,3 %

Echantillon 10L1 IgE spécifiques – Dermatophagoïdes pteronyssinus (D1)

Résultats des participants

1 – D1 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 10ALL1 pour l'allergène D1 est présentée sur la figure 3 et dans le tableau VIII.

Au total 37 laboratoires (7,3 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 491 laboratoires (92,7 %) utilisent une technique quantitative.

figure 3 : D1 – répartition des réactifs utilisés

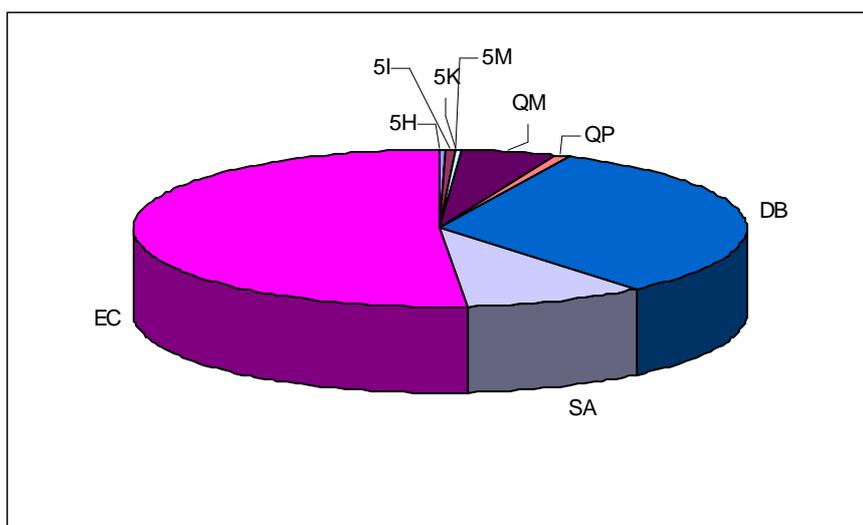


tableau VIII : D1 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	% d'utilisateurs	Technique
5I	ALL DIAG	All onze	0,6	Semi-quantitative (7,3 %)
5H	BIOADVANCE	Euroline Pédiatrie	0,2	
5M	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire	0,5	
5K	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire Pédiatrie	0,2	
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	4,9	
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	0,9	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	31,7	Quantitative (92,7 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP	51,4	
SA	SIEMENS	Immulite	9,6	

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

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

205 laboratoires sur 528 ont rendu un résultat en « classe », soit 38,8 % des réponses.

Le tableau IX présente la répartition des techniques utilisées (quantitatives et semi-quantitatives) ainsi que le nombre de résultats retenus pour l'analyse des résultats (suppression des résultats incohérents dans le rendu de la classe au regard de la concentration).

tableau IX : D1 – répartition des techniques et types de résultats

	Nombre de résultats	Nombre de résultats en classe / nombre de résultats	Nombre de résultats en classe cohérents avec la concentration ⁽¹⁾	Nombre de résultats en concentration ⁽²⁾
Techniques semi-quantitatives	37	35 ⁽³⁾	-	-
Techniques quantitatives	491	[DB] : 110 / 168 [EC] : 23 / 272 [SA] : 37 / 51 soit 170 / 491	[DB] : 108 [EC] : - ⁽⁴⁾ [SA] : 37	486
total	528	205	145	

(1) selon la notice du réactif

(2) effectif non tronqué : Nbnt (cf tableau XI)

(3) ne sont retenus que les résultats rendus en classe

(4) la technique [EC] Phadia ImmunoCAP préconise un résultat en concentration seule

Sur 528 participants, 205 résultats ont été rendus en classe :

- techniques semi-quantitatives : 35 / 37
- techniques quantitatives : 170 / 491 (dont 23 / 272 avec la technique [EC] Phadia ImmunoCAP qui préconise un résultat en concentration seule). De ce fait, les résultats en classe de la technique [EC] Phadia ImmunoCAP ne sont pas reportés dans le tableau.

Le tableau X donne la répartition des résultats rendus en « classe » (2 résultats de classe incohérents avec la concentration ont été exclus).

tableau X : D1 – Répartition des résultats 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	1	0	0	0	0	0	DB	108	0	0	106	2	0	0
5I	3	1	1	0	0	1	0								
5K	1	1	0	0	0	0	0								
QM	26	2	3	5	11	5	0								
QP	4	1	0	0	2	1	0	SA	37	0	0	36	1	0	0
Total	35	6	4	5	13	7	0	Total	145	0	0	142	3	0	0

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 6 réponses sont classe 0 alors qu'il y a présence d'IgE spécifiques.

3 – D1 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 10ALL1 sont donnés sur la figure 4 et dans le tableau XI. Au total, 490 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

figure 4 : D1 – histogramme des résultats des techniques quantitatives

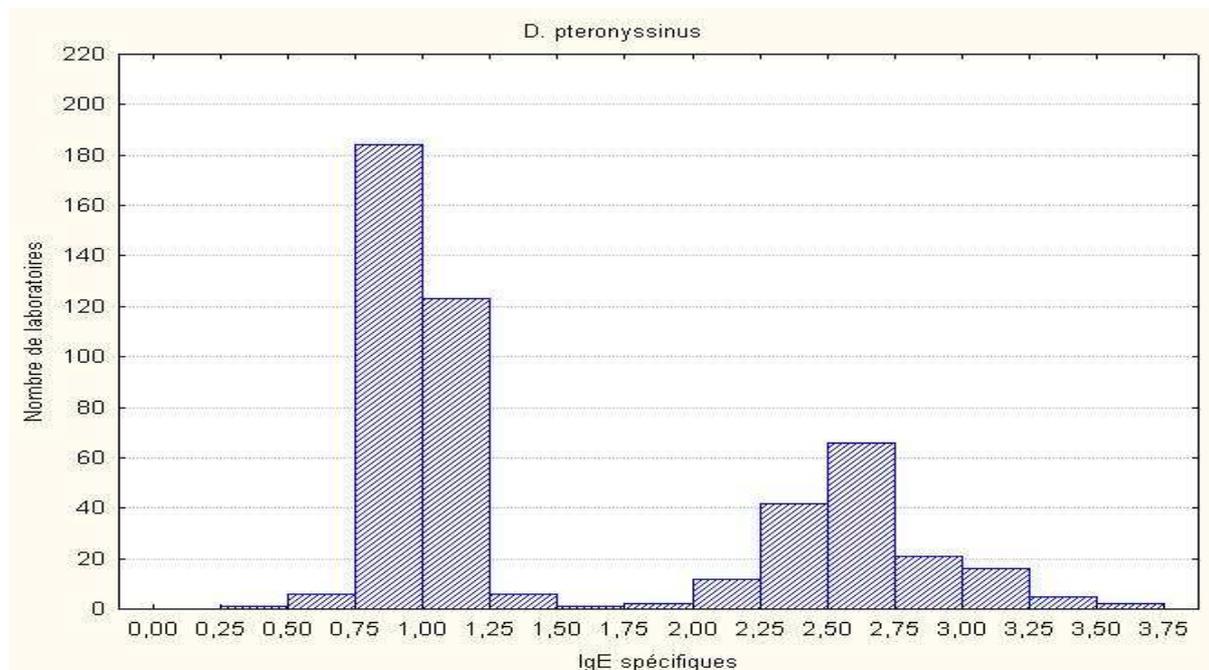


tableau XI : D1 - Résultats quantitatifs

D. pteronyssinus 10L1

	Technique	Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
		Nbnt	Moynt	CVnt (%)	Nbtr	Moytr	CVtr (%)
SA	Siemens Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques (kU/l)	51	1,11	11,8	45	1,07	7,9
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques (kU _A /l)	269	0,91	10,4	243	0,90	7,7
DB	Biomérieux Vidas Stallergy (kIU/l)	166	2,60	12,1	149	2,56	8,9
	Total	486			437		

Les techniques quantitatives sont consensuelles sur la présence d'IgE spécifiques D1 classe 2 et l'histogramme montre 2 groupes de valeurs : l'un proche de 1 ([EC] Phadia ImmunoCAP et [SA] Siemens Immulite), l'autre proche de 2,5 ([DB] BioMérieux Vidas).

Commentaires

Les techniques quantitatives sont consensuelles sur la présence d'IgE spécifiques, classe 2 (+/- 1 classe), avec une quantification identique des techniques [SA] Siemens Immulite et [EC] Phadia ImmunoCAP, malgré des extraits allergéniques spécifiques à chaque technique, et l'absence de standardisation internationale de ce dosage.

Les techniques semi-quantitatives ont toutes répondu au moins une fois : absence d'IgE spécifiques. La technique la plus représentée (BMD CLA 30 Allerg mixtes [QM], n = 26) montre une dispersion des résultats de la classe 0 à la classe 4, avec 5 réponses sur 26 en dehors de leur « réponse consensuelle » (classe 3 +/- 1 classe).

Echantillon 10L1 IgE spécifiques – Phléole (G6)

Résultats des participants

1 – G6 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 10ALL1 pour l'allergène G6 est présentée sur la figure 5 et dans le tableau XII.

Au total 32 laboratoires (7,1 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 419 laboratoires (92,9 %) utilisent une technique quantitative.

figure 5 : G6 – répartition des réactifs utilisés

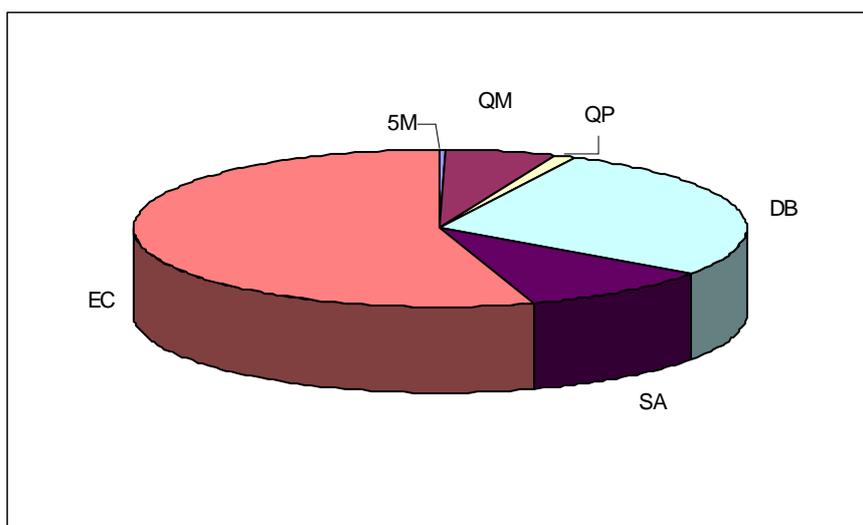


tableau XII : G6 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	% d'utilisateurs	Technique
5M	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire	0,2	Semi-quantitative (7,1 %)
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	5,8	
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	1,1	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	27,5	Quantitative (92,9 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP	55,0	
SA	SIEMENS	Immulite	10,4	

2 – G6 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

451 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène G6.

164 laboratoires sur 451 ont rendu un résultat en « classe », soit 36,4 % des réponses.

Le tableau XIII présente la répartition des techniques utilisées (quantitatives et semi-quantitatives) ainsi que le nombre de résultats retenus pour l'analyse des résultats (suppression des résultats incohérents dans le rendu de la classe au regard de la concentration).

tableau XIII : G6 – répartition des techniques et types de résultats

	Nombre de résultats	Nombre de résultats en classe / nombre de résultats	Nombre de résultats en classe cohérents avec la concentration ⁽¹⁾	Nombre de résultats en concentration ⁽²⁾
Techniques semi-quantitatives	32	30 ⁽³⁾	-	-
Techniques quantitatives	419	[DB] : 82 / 124 [EC] : 18 / 248 [SA] : 34 / 47 soit 134 / 419	[DB] : 73 [EC] : - ⁽⁴⁾ [SA] : 34	414
total	451	164	107	

(1) selon la notice du réactif

(2) effectif non tronqué : Nbnt (cf tableau XV)

(3) ne sont retenus que les résultats rendus en classe

(4) la technique [EC] Phadia ImmunoCAP préconise un résultat en concentration seule

Sur 451 participants, 164 résultats ont été rendus en classe :

- techniques semi-quantitatives : 30 / 32
- techniques quantitatives : 134 / 419 (dont 18 / 248 avec la technique [EC] Phadia ImmunoCAP qui préconise un résultat en concentration seule). De ce fait, les résultats en classe de la technique [EC] Phadia ImmunoCAP ne sont pas reportés dans le tableau.

Le tableau XIV donne la répartition des résultats rendus en « classe » (9 résultats de classe incohérents avec la concentration ont été exclus).

tableau XIV : G6 – Répartition des résultats 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	6
QM	26	1	0	2	0	23	0	DB	73	0	0	0	0	0	73	0
QP	4	0	1	0	1	2	0									
								SA	34	0	0	0	0	17	15	2
Total	30	1	1	2	1	25	0	Total	107	0	0	0	0	17	88	2

Les résultats rendus toutes techniques quantitatives sont homogènes (majoritairement classe 5).

Avec les techniques semi-quantitatives, les résultats se dispersent de la classe 1 à la classe 4 mais sont majoritairement classe 4 et une réponse est classe 0 alors qu'il y a présence d'IgE spécifiques.

3 – G6 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 10ALL1 sont donnés sur la figure 6 et dans le tableau XV. Au total, 419 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

figure 6 : G6 – histogramme des résultats des techniques quantitatives (les 117 résultats « >35 » rendus avec le réactif DB ne figurent pas)

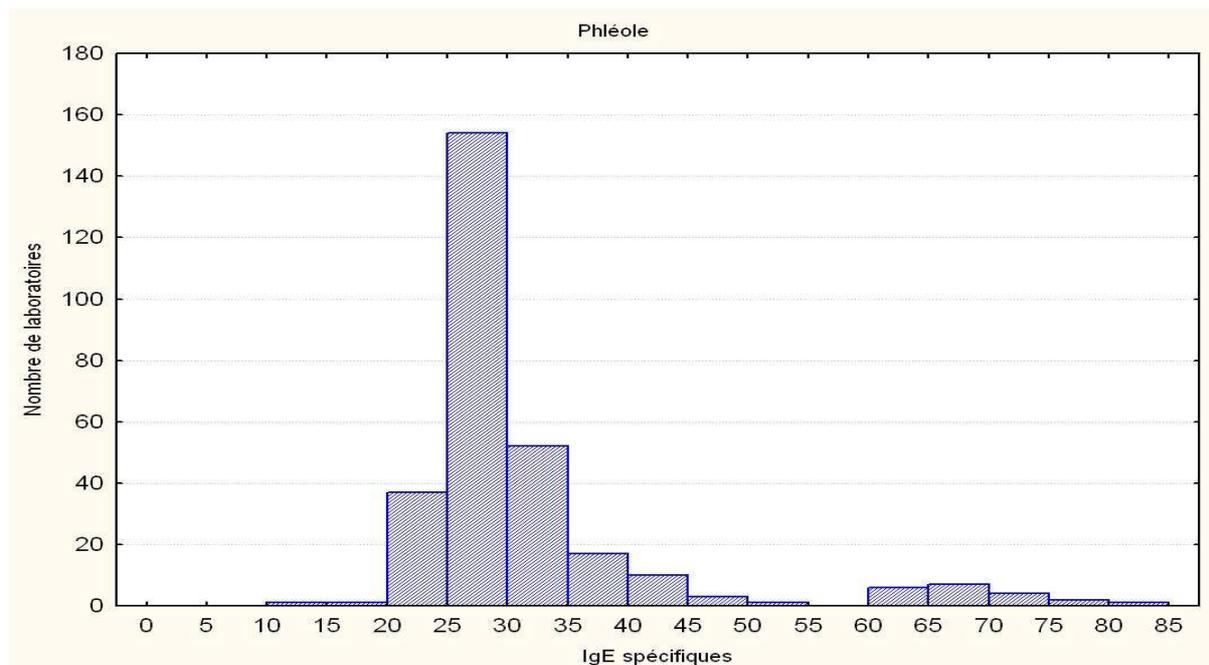


tableau XV : G6 - Résultats quantitatifs

Technique		Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
		Nbnt	Moynt	CVnt (%)	Nbtr	Moytr	CVtr (%)
SA	Siemens Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques (kU/l)	46	52,98	28,7	46	52,98	28,7
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques (kU _A /l)	245	27,69	10,2	225	27,62	8,2
DB	Biomérieux Vidas Stallery (kIU/l)	123	(2)				
Total		414			271		

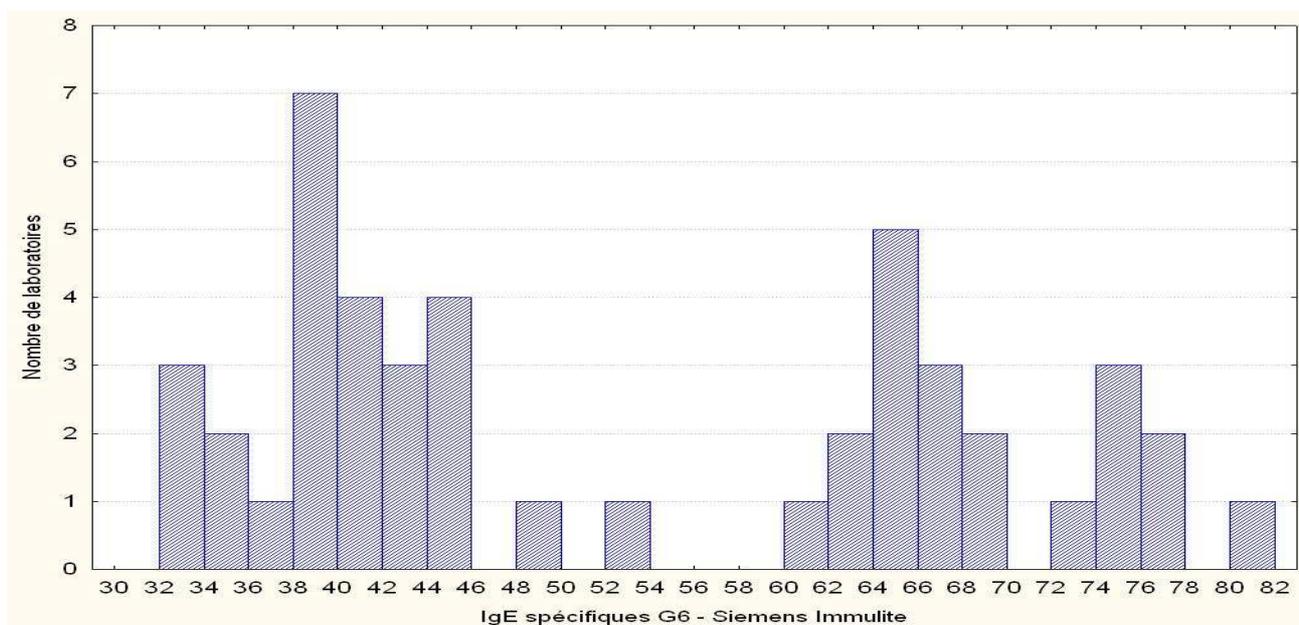
(1) résultats pour information : distribution des valeurs montrant 3 groupes centrés sur 40 (26 valeurs), 66 (13 valeurs) et 74 (7 valeurs)

(2) 117 résultats sont rendus « >35 » ; en effet, la limite du domaine de mesure du réactif Biomérieux Vidas Stallery est de 35.

Les techniques quantitatives sont consensuelles sur la présence d'IgE spécifiques G6 majoritairement classe 5. L'histogramme (figure 6) montre deux groupes de valeurs : l'un centré sur une concentration de 27 kU/L, l'autre sur une concentration proche de 70 kU/L. Cependant, pour le réactif [SA], la distribution des résultats est plurimodale et le CV supérieur à 28 % (figure 7).

A la demande de l'Afssaps, des investigations ont été menées par Siemens afin d'en trouver la cause.

figure 7 : G6 – histogramme des résultats du réactif Siemens Immulite



Commentaires

Les techniques quantitatives sont consensuelles sur la présence d'IgE spécifiques, à fortes concentrations (classe 5 +/- 1 classe), avec cependant une quantification différente selon les techniques. Avec la technique [SA] Siemens Immulite lors de cette opération, la quantification variait selon le lot d'allergènes utilisé pour le dosage des IgE spécifiques de G6.

La société Siemens a déclaré que deux lots d'allergène G6 différents étaient en cours d'utilisation dans les laboratoires en juin 2010, au moment où s'est déroulée l'opération 10ALL1. Les deux lots présentaient un écart de résultats. Ceci a été constaté sur des échantillons de patients et attribué à un changement de matière première. De plus, elle a confirmé que les résultats observés concordaient avec ceux obtenus par d'autres organismes d'évaluation externe de qualité (UKNEQAS) : dispersion des valeurs obtenues avec ce réactif lors de cette même période, supérieure à la dispersion habituellement observée, puis retour à la normale en octobre 2010.

La société Siemens déclare que les lots d'allergènes G6 utilisés actuellement proviennent tous à présent de la même matière première et montrent des performances identiques entre eux.

Les techniques semi-quantitatives sont consensuelles sur la classe 4 (+/- 1 classe) pour 26 résultats sur 30, avec cependant un résultat mentionnant l'absence d'IgE spécifiques.

Echantillon 10L1 IgE spécifiques – Latex (K82)

Résultats des participants

1 – K82 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 10ALL1 pour l'allergène K82 est présentée sur la figure 8 et dans le tableau XVI.

Au total 31 laboratoires (9,7 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 289 laboratoires (90,3 %) utilisent une technique quantitative.

figure 8 : K82 – répartition des réactifs utilisés

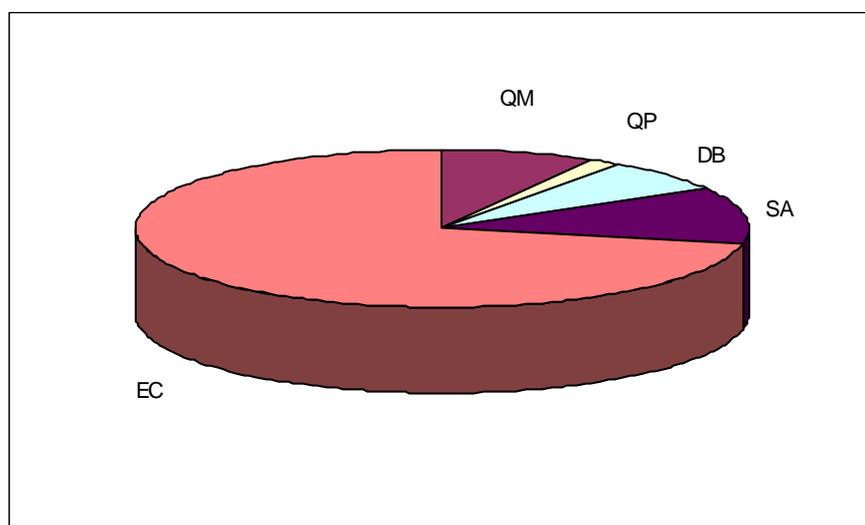


tableau XVI : K82 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	% d'utilisateurs	Technique
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	8,1	Semi-quantitative (9,7 %)
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	1,6	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	6,9	Quantitative (90,3 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP	71,8	
SA	SIEMENS	Immulite	11,6	

2 – K82 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

320 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène K82.

83 laboratoires sur 320 ont rendu un résultat en « classe », soit 25,9 % des réponses.

Le tableau XVII présente la répartition des techniques utilisées (quantitatives et semi-quantitatives) ainsi que le nombre de résultats retenus pour l'analyse des résultats (suppression des résultats incohérents dans le rendu de la classe au regard de la concentration).

tableau XVII : K82 – répartition des techniques et types de résultats

	Nombre de résultats	Nombre de résultats en classe / nombre de résultats	Nombre de résultats en classe cohérents avec la concentration ⁽¹⁾	Nombre de résultats en concentration ⁽²⁾
Techniques semi-quantitatives	31	30 ⁽³⁾	-	-
Techniques quantitatives	289	[DB] : 13 / 22 [EC] : 14 / 230 [SA] : 26 / 37 soit 53 / 289	[DB] : 12 [EC] : - ⁽⁴⁾ [SA] : 26	287
total	320	83	38	

(1) selon la notice du réactif

(2) effectif non tronqué : Nbnt (cf tableau XIX)

(3) ne sont retenus que les résultats rendus en classe

(4) la technique [EC] Phadia ImmunoCAP préconise un résultat en concentration seule

Sur 320 participants, 83 résultats ont été rendus en classe :

- techniques semi-quantitatives : 30 / 31
- techniques quantitatives : 53 / 289 (dont 14 / 230 avec la technique [EC] Phadia ImmunoCAP qui préconise un résultat en concentration seule). De ce fait, les résultats en classe de la technique [EC] Phadia ImmunoCAP ne sont pas reportés dans le tableau.

Le tableau XVIII donne la répartition des résultats rendus en « classe » (1 résultat de classe incohérent avec la concentration a été exclu).

tableau XVIII : K82 – Répartition des résultats 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 +
QM	25	9	10	5	1	0	0	DB	12	0	0	12	0	0	0
QP	4	3	1	0	0	0	0								
								SA	26	22	4	0	0	0	0
Total	29	12	11	5	1	0	0	Total	38	22	4	12	0	0	0

NB : 1 laboratoire a rendu classe 0/1 avec le réactif [QM] et ne figure pas dans le tableau

Les résultats toutes techniques quantitatives sont classe 0 (réactif [SA] Siemens Immulite) et classe 2 (réactif [DB] BioMérieux Vidas).

Avec les techniques semi-quantitatives, 17 résultats se dispersent de la classe 1 à la classe 3 et 12 réponses sont classe 0.

3 – K82 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 10ALL1 sont donnés sur la figure 9 et dans le tableau XIX. Au total, 289 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

figure 9 : K82 – histogramme des résultats des techniques quantitatives

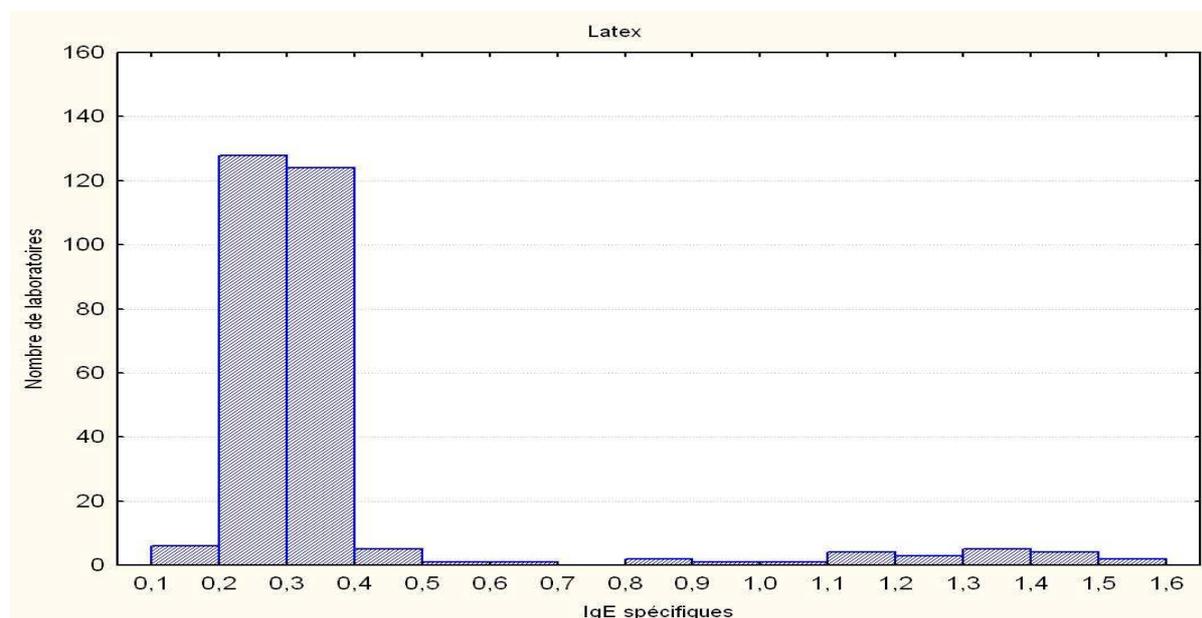


tableau XIX : K82 - Résultats quantitatifs

Latex 10L1		Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
	Technique	Nbnt	Moynt	CVnt (%)	Nbtr	Moytr	CVtr (%)
SA	Siemens Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques (kU/l)	37	0,23	32,2	33	0,23	20,3
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques (kU _A /l)	228	0,25	23,9	219	0,25	19,9
DB	Biomérieux Vidas Stallergy (kIU/l)	22	1,21	16,9	19	1,27	11,5
	Total	287			271		

Les techniques quantitatives montrent deux groupes de résultats correspondant à deux groupes de techniques :

- [EC] Phadia Immunocap et [SA] Siemens Immulite, présentant des valeurs centrées vers 0,24 (kU/l et kU_A/l)
- [DB] BioMérieux Vidas, centrée sur une concentration de 1,3 kIU/l.

Commentaires

Les techniques quantitatives ne sont pas consensuelles puisque les techniques [SA] Siemens Immulite et [EC] Phadia Immunocap sont à la limite de détection d'IgE spécifiques, alors que la technique [DB] BioMérieux Vidas détecte significativement des IgE spécifiques du latex.

Les techniques semi-quantitatives sont consensuelles sur les classes 0 / 1, pour 23 résultats sur 29, en accord avec les techniques quantitatives SA et EC.

Echantillon 10L1 IgE spécifiques – Pariétaire (W21)

Résultats des participants

1 – W21 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 10ALL1 pour l'allergène W21 est présentée sur la figure 10 et dans le tableau XX.

Au total 31 laboratoires (23,1 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 103 laboratoires (76,9 %) utilisent une technique quantitative.

figure 10 : W21 – répartition des réactifs utilisés

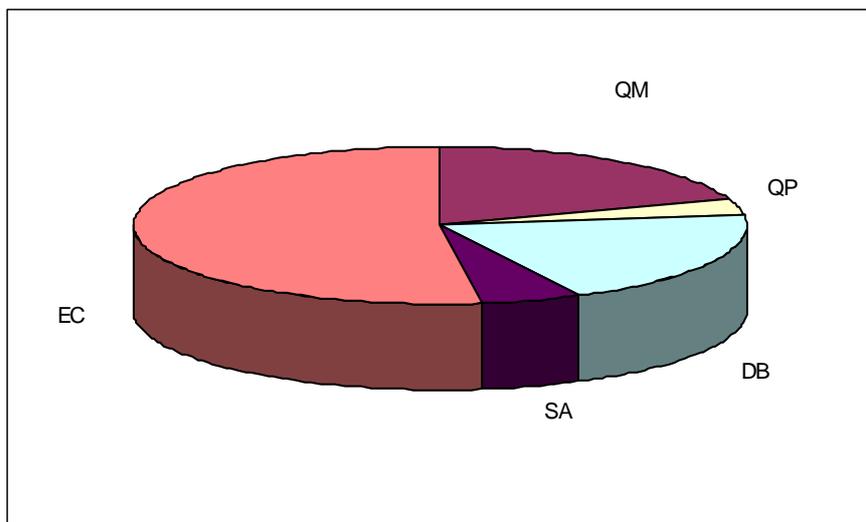


tableau XX : W21 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	% d'utilisateurs	Technique
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	19,4	Semi-quantitative (23,1 %)
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	3,7	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	19,4	Quantitative (76,9 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP IgE spécifiques	52,3	
SA	SIEMENS	Immulite	5,2	

2 – W21 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

134 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène W21.

60 laboratoires sur 134 ont rendu un résultat en « classe », soit 44,8 % des réponses.

Le tableau XXI présente la répartition des techniques utilisées (quantitatives et semi-quantitatives) ainsi que le nombre de résultats retenus pour l'analyse des résultats (suppression des résultats incohérents dans le rendu de la classe au regard de la concentration).

tableau XXI : W21 – répartition des techniques et types de résultats

	Nombre de résultats	Nombre de résultats en classe / nombre de résultats	Nombre de résultats en classe cohérents avec la concentration ⁽¹⁾	Nombre de résultats en concentration ⁽²⁾
Techniques semi-quantitatives	31	30 ⁽³⁾	-	-
Techniques quantitatives	103	[DB] : 19 / 26 [EC] : 7 / 70 [SA] : 4 / 7 soit 30 / 103	[DB] : 19 [EC] : - ⁽⁴⁾ [SA] : 4	88
total	134	60	23	

(1) selon la notice du réactif

(2) effectif non tronqué : Nbnt (cf tableau XXIII)

(3) ne sont retenus que les résultats rendus en classe

(4) la technique [EC] Phadia ImmunoCAP préconise un résultat en concentration seule

Sur 134 participants, 60 résultats ont été rendus en classe :

- techniques semi-quantitatives : 30 / 31
- techniques quantitatives : 30 / 103 (dont 7 / 70 avec la technique [EC] Phadia ImmunoCAP qui préconise un résultat en concentration seule). De ce fait, les résultats en classe de la technique [EC] Phadia ImmunoCAP ne sont pas reportés dans le tableau.

Le tableau XXII donne la répartition des résultats rendus en « classe » (aucun résultat de classe incohérent avec la concentration).

tableau XXII : W21 – Répartition des résultats 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 +
QM	26	10	10	5	1	0	0	DB	19	0	0	14	5	0	0
QP	4	3	0	1	0	0	0								
								SA	4	3	1	0	0	0	0
Total	30	13	10	6	1	0	0	Total	23	3	1	14	5	0	0

Les résultats toutes techniques quantitatives se dispersent de la classe 0 (réactif [SA] Siemens Immulite) à la classe 3 (réactif [DB] BioMérieux Vidas) avec des valeurs majoritaires en classe 2.

Avec les techniques semi-quantitatives, les résultats se dispersent aussi de la classe 0 à la classe 3 avec 13 réponses majoritaires classe 0.

3 – W21 - Résultats quantitatifs

Les principaux résultats concernant le contrôle 10ALL1 sont donnés sur la figure 11 et dans le tableau XXIII. Au total, 103 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

figure 11 : W21 – histogramme des résultats des techniques quantitatives

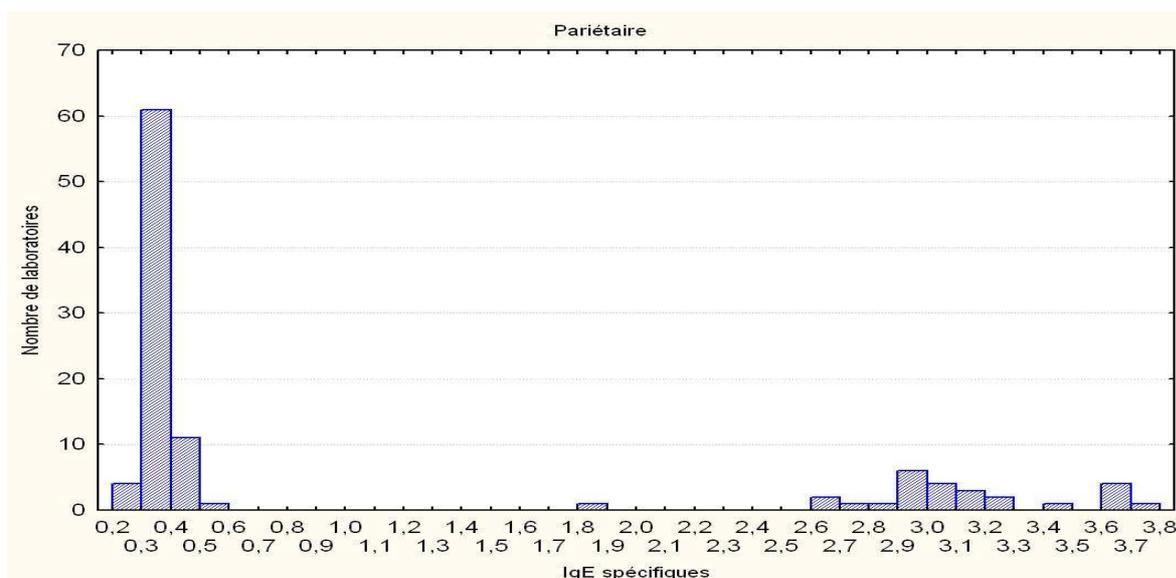


tableau XXIII : W21 - Résultats quantitatifs

Pariétaire 10L1		Résultats non tronqués			Résultats tronqués		
		Nbnt	Moynt	CVnt (%)	Nbtr	Moytr	CVtr (%)
SA	Siemens Imm.2000/ Imm. 2500 IgE spécifiques (kU/l)	7	0,33*	14,9*	7	0,33*	14,9*
EC	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques (kU _A /l)	56	0,30	0	56	0,30	0
DB	Biomérieux Vidas Stallergy (kIU/l)	25	3,09**	10,4**	25	3,09**	10,4**
Total		88			88		

* effectif <10 - statistiques pour information

** population bimodale - statistiques pour information

Les techniques quantitatives montrent deux groupes de résultats correspondant à deux groupes de techniques :

- [EC] Phadia Immunocap et [SA] Siemens Immulite, présentant des valeurs centrées sur une concentration de 0,3 (kU/l et kU_A/l)
- [DB] BioMérieux Vidas, centrée sur une concentration de 3,1 kIU/l.

Commentaires

Les techniques quantitatives ne sont pas consensuelles avec 19 résultats au moins classe 2 pour [DB] BioMérieux Vidas et 3 résultats sur 4 classe 0 pour [SA] Siemens Immulite.

Toutefois, on observe une quantification identique des techniques [SA] Siemens Immulite et [EC] Phadia Immunocap (concentration basse), malgré des extraits allergéniques spécifiques à chaque technique, et l'absence de standardisation internationale de ce dosage.

Les techniques semi-quantitatives sont consensuelles sur les classes 0 / 1, pour 23 résultats sur 30.

Echantillon 10L1 IgE spécifiques – Lait de vache (F2)

Résultats des participants

1 – F2 - Réactifs utilisés

La répartition des réactifs utilisés lors de l'opération 10ALL1 pour l'allergène F2 est présentée sur la figure 12 et dans le tableau XXIV.

Au total 33 laboratoires (9,4 %) ayant répondu lors de cette opération utilisent une technique semi-quantitative et 319 laboratoires (90,6 %) utilisent une technique quantitative.

figure 12 : F2 – répartition des réactifs utilisés

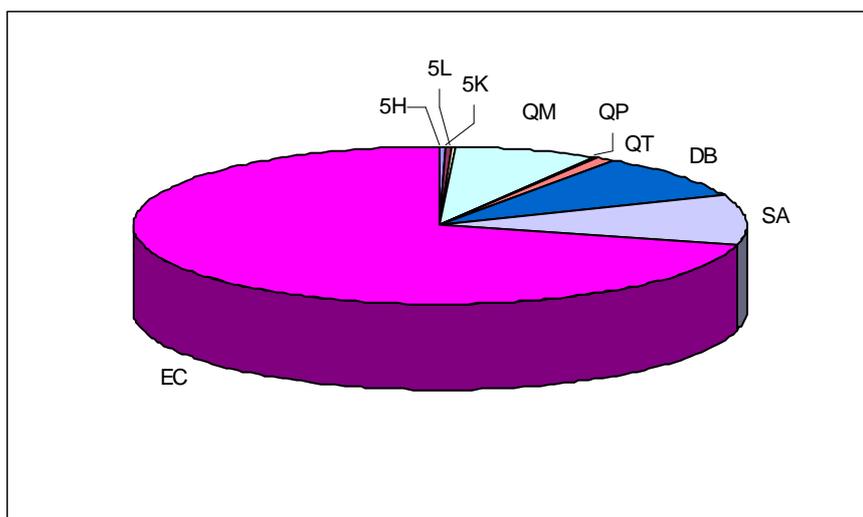


tableau XXIV : F2 - répartition des réactifs utilisés par type de technique

Code technique	Distributeur	Réactif	% d'utilisateurs	Technique
5H	BIOADVANCE	Euroline Pédiatrie	0,3	Semi-quantitative (9,4 %)
5K	BIOADVANCE	Euroline Respiratoire Pédiatrie	0,3	
5L	BIOADVANCE	Euroline Alimentaire	0,3	
QM	BMD	CLA 30 Allerg mixtes	7,3	
QP	BMD	CLA 30 pneumallergènes	0,3	
QT	BMD	CLA 30 trophallergènes	0,9	
DB	BIOMERIEUX	Vidas Stallergy	9,4	Quantitative (90,6 %)
EC	PHADIA	ImmunoCAP	71,0	
SA	SIEMENS	Immulite	10,2	

2 – F2 - Résultats « en classe » de toutes les techniques

352 laboratoires ont effectué une recherche d'IgE spécifiques de l'allergène F2.

92 laboratoires sur 352 ont rendu un résultat en « classe », soit 26,1 % des réponses.

Le tableau XXV présente la répartition des techniques utilisées (quantitatives et semi-quantitatives) ainsi que le nombre de résultats retenus pour l'analyse des résultats (suppression des résultats incohérents dans le rendu de la classe au regard de la concentration).

tableau XXV : F2 – répartition des techniques et types de résultats

	Nombre de résultats	Nombre de résultats en classe / nombre de résultats	Nombre de résultats en classe cohérents avec la concentration ⁽¹⁾	Nombre de résultats en concentration ⁽²⁾
Techniques semi-quantitatives	33	27 ⁽³⁾	-	-
Techniques quantitatives	319	[DB] : 20 / 33 [EC] : 18 / 250 [SA] : 25 / 36 soit 63 / 319	[DB] : 20 [EC] : - ⁽⁴⁾ [SA] : 25	319
total	352	90	45	

(1) selon la notice du réactif

(2) effectif total (cf tableau XXVII)

(3) ne sont retenus que les résultats rendus en classe

(4) la technique Phadia ImmunoCAP [EC] préconise un résultat en concentration seule

Sur 352 participants, 90 résultats ont été rendus en classe :

- techniques semi-quantitatives : 27 / 33
- techniques quantitatives : 63 / 319 (dont 18 / 250 avec la technique [EC] Phadia ImmunoCAP qui préconise un résultat en concentration seule). De ce fait, les résultats en classe de la technique [EC] Phadia ImmunoCAP ne sont pas reportés dans le tableau.

Le tableau XXVI donne la répartition des résultats rendus en « classe » (aucun résultat de classe incohérent avec la concentration).

tableau XXVI : F2 – Répartition des résultats 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	1	0	0	0	0	0	DB	20	20	0	0	0	0	0
5K	1	1	0	0	0	0	0								
QM	22	15	5	2	0	0	0								
QT	3	3	0	0	0	0	0								
								SA	25	25	0	0	0	0	0
Total	27	20	5	2	0	0	0	Total	45	45	0	0	0	0	0

NB : 2 laboratoires ont rendu classe 0/1 avec le réactif QM et ne figurent pas dans le tableau

Les résultats rendus toutes techniques quantitatives sont consensuels (classe 0).

Avec les techniques semi-quantitatives, les résultats sont majoritairement classe 0 et 7 réponses se répartissent entre la classe 1 et la classe 2 alors qu'il y a absence d'IgE spécifiques.

3 – F2 - Résultats quantitatifs

Les 3 réactifs quantitatifs ont donné des résultats très faibles, à la limite de détection. La majorité des laboratoires a rendu un résultat sous la forme « inférieur à x », x étant le seuil de détection de leur technique. Les autres ont rendu des valeurs très proches de leur seuil de détection. Les résultats ont été regroupés et sont présentés dans le tableau XXVII.

Au total, 319 laboratoires ont effectué un dosage quantitatif.

tableau XXVII : F2 - Résultats quantitatifs

	[DB]	[SA]	[EC]	Total
	Biomérieux Vidas Stallergy	Siemens Imm.2000 / Imm. 2500 IgE spécifiques	Phadia ImmunoCAP IgE spécifiques	
<0,4	1			1
<0,35	11			11
<0,3	20		3	23
<0,2		4	21	25
<0,1		29	169	198
0	1	3	56	60
30			1	1
Total	33	36	250	319

Les techniques quantitatives sont consensuelles sur l'absence d'IgE spécifiques F2 classe 0 et présentent des concentrations à zéro ou inférieures au seuil de détection.

Commentaires

Les techniques quantitatives sont consensuelles sur l'absence d'IgE spécifiques.

Les techniques semi-quantitatives également avec 25 résultats classe 0 (+/- 1 classe) sur les 27 réponses.

Conclusion

Pour cette opération **IgE totales**, 1146 laboratoires ont participé.

La dispersion des résultats entre les techniques s'est améliorée (CV < 8%), depuis 2003, mais on observe des dispersions intratechniques qui s'étendent de 2,39 % à 9,34 %.

Pour cette opération **IgE spécifiques**, 530 laboratoires ont rendu des résultats pour au moins un allergène.

Techniques quantitatives

- **Au niveau de l'interprétation qualitative** de la recherche des IgE spécifiques, les techniques quantitatives [SA] Siemens Immulite et [DB] BioMérieux Vidas montrent un consensus pour D1, G6, F2 :
 - D1 : présence classe 2 (+/- 1 classe) pour les 145 réponses,
 - G6 : présence classe 5 (+/- 1 classe) pour les 107 réponses,
 - F2 : absence pour les 45 réponses

En revanche, la détection des IgE spécifiques est divergente pour K82 et W21 :

- K82 : présence ou absence ?
 - [SA] Siemens Immulite : absence classe 0 (+/- 1 classe) pour les 26 réponses,
 - [DB] BioMérieux Vidas: présence classe 2 pour les 12 réponses

- W21 : présence classe 2 (+/- 1 classe) pour 20 sur 23 des réponses, mais à noter
 - [SA] Siemens Immulite : absence classe 0 (+/- 1 classe) pour les 4 réponses
 - [DB] BioMérieux Vidas : présence classe 2 (+/- 1 classe) pour les 19 réponses

La technique quantitative [EC] Phadia ImmunoCAP ne propose pas d'interprétation qualitative des résultats. De plus, on remarque que les utilisateurs des techniques [SA] Siemens Immulite et [DB] BioMérieux Vidas ne rendent pas tous des résultats en classe. En fait, moins de 30 % des laboratoires qui ont réalisé un dosage avec une technique quantitative rend un résultat en classe.

- **Au niveau quantitatif**, les CV des techniques de dosage des IgE spécifiques de D1 et G6 sont inférieurs à 9 % pour chaque technique (excepté le cas de G6 avec Siemens Immulite avec présence de deux lots différents), alors que pour K82 et W21 les CV sont supérieurs à 10 % mais les concentrations étudiées étaient très faibles.

La spécificité de chaque technique au niveau de ses extraits allergéniques et l'absence de standard international de mesure n'autorisent pas à comparer les résultats quantifiés entre les techniques.

On peut cependant remarquer que les techniques [EC] Phadia ImmunoCAP et [SA] Siemens Immulite ont rendu des résultats très proches pour tous les allergènes (avec la remarque d'une variation inter-lots pour G6 avec la technique Siemens).

Techniques semi-quantitatives

On retrouve un consensus franc pour les allergènes F2 et G6, moins large pour K82 et W21.

En revanche l'allergène D1 présente une dispersion des résultats vraiment importante.

- D1 : présence - classe 3 (+/- 1 classe) (71 % des réponses)
- G6 : présence - classe 4 (+/- 1 classe) (87 % des réponses)
- F2 : absence - classe 0 (+/- 1 classe) (92 % des réponses)
- K82 : absence - classe 0 (+/- 1 classe) (79 % des réponses)
- W21 : absence - classe 0 (+/- 1 classe) (77 % des réponses)

Cette opération du Contrôle national de qualité met en évidence pour 2 des 5 allergènes étudiés des reproductibilités intra-techniques supérieures à 10 % et une reconnaissance hétérogène de ces allergènes en fonction des techniques, liée à la spécificité de production des allergènes.