

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Biochimie spécialisée / Immunopathologie	12ATI1	Mai 2012
---	---------------	-----------------

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

Septembre 2012

Muriel DURAN CORDOBES (ANSM)¹

Alain DAUNIZEAU (CH - Lens)

Jacques DE GRAEVE (CHU - Toulouse)

(1) L'ANSM se substitue à l'Afssaps depuis le 1^{er} mai 2012.

Expédition : 23/05/2012

Clôture : 18/06/2012

Edition des comptes-rendus individuels : 17/09/2012

Paramètres contrôlés : **12G9 – Electrophorèse des protéines (fractions en %)**

Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Nombre de laboratoires concernés* : 1204

Nombre de laboratoires participants** : 1121

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

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

Résumé de l'opération

L'opération 12AT11 a concerné les laboratoires ayant déclaré pratiquer l'électrophorèse des protéines et/ou la recherche d'immunoglobuline monoclonale.

L'échantillon 12G9 est un échantillon d'origine humaine caractérisé par la présence de 2 immunoglobulines monoclonales, l'une de spécificité IgG Kappa et de migration dans la zone des gamma-globulines, et l'autre de spécificité IgA Kappa qui migrerait suivant les techniques utilisées soit dans la fraction bêta-globulines soit dans la fraction gamma-globulines.

Le pourcentage d'utilisateurs d'électrophorèse capillaire continue de progresser. En ce qui concerne la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, pour la première fois, le nombre d'utilisateurs d'électrophorèse capillaire est équivalent au nombre d'utilisateurs de gel d'immunofixation.

Pour les résultats quantitatifs de l'électrophorèse des protéines, les résultats en termes de dispersion sont globalement bons. Toutefois, les résultats sont donnés à titre indicatif et doivent être interprétés avec précaution pour les fractions bêta et gamma-globulines car l'immunoglobuline monoclonale IgA Kappa a été intégrée par les laboratoires soit dans les bêta-globulines soit dans les gamma-globulines.

Pour l'analyse qualitative, la quasi-totalité des laboratoires (97,1 %) a rendu au moins un code correspondant à une des réponses considérées comme une réponse attendue pour l'analyse du tracé (pic étroit dans la zone des bêta-globulines et pic étroit dans la zone des gamma-globulines ou 2 pics étroits dans la zone des gamma-globulines). 98,3 % des laboratoires ont indiqué l'interprétation attendue (résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale). Si on associe l'analyse du tracé et l'interprétation de l'électrophorèse, le nombre de laboratoires ayant donné une bonne analyse du tracé et/ou le commentaire attendu à l'interprétation est de 99,4 % des participants.

Concernant la recherche et le typage d'une dysglobulinémie, la réponse attendue (présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa) a été rendue par 98,5 % des laboratoires.

Méthode statistique et expression des résultats

Pour les résultats quantitatifs (fractions protéiques en %), l'analyse statistique a comporté les étapes suivantes, appliquées à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe technique :

- élimination des valeurs aberrantes (ex : erreurs grossières de type erreur d'unité, de transcription...) sur l'effectif non tronqué (N) par la méthode de Tukey.
 - calcul de la valeur cible, c'est-à-dire moyenne (m) obtenue après double troncature à deux écarts-types ; cette double troncature permet d'éliminer les valeurs extrêmes ; la valeur cible obtenue est toujours très proche de la médiane.
 - l'écart-type (s) et le coefficient de variation (CV) obtenus après cette double troncature sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.
 - ces calculs sont réalisés si l'effectif du groupe est suffisamment représentatif ($N \geq 10$).
- Pour évaluer la qualité des résultats rendus par chaque laboratoire, l'écart entre la valeur rendue et la valeur cible est apprécié en fonction de limites acceptables (LA) :
- ces LA sont obtenues en appliquant à la valeur cible des pourcentages d'acceptabilité (tableau I) qui tiennent compte à la fois d'objectifs analytiques et d'exigences cliniques.
 - ces LA ont été déterminées d'après les travaux du Groupe SFBC « *Normes de validation du protocole de validation de techniques* » publiés dans les Annales de Biologie Clinique (*Ann. Biol. Clin.*, 1999, 57 : 685 - 695).
 - au vu de l'amélioration des performances analytiques des techniques, elles ont été modifiées depuis 2011 en ce qui concerne l'albumine et les gammaglobulines : les pourcentages d'acceptabilité sont passés de +/- 12 % à +/- 10 % pour l'albumine et de +/- 20 % à +/- 15 % pour la fraction gammaglobulines.

tableau I - pourcentages d'acceptabilité

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

Echantillon 12G9

Electrophorèse des protéines - Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Le nombre de laboratoires ayant effectué au moins une des analyses sur l'échantillon 12G9 est de 1049.

La répartition selon les analyses est la suivante :

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

Définition de l'échantillon

L'échantillon 12G9 était un plasma liquide défibriné d'origine humaine.

Cet échantillon a été testé par des experts avant envoi :

Dr J. Bienvenu (C.H. Lyon Sud – Lyon – 69), Dr A. Chevallier (C.H.U. – Angers – 49), Dr J. De Graeve (C.H.U. Rangueil – Toulouse – 31), Dr A. Perard (C.H. Schaffner – Lens – 62), Dr J.M. Gombert (Hôpital de la Milétrie – Poitiers – 86). Les commentaires des experts figurent aux paragraphes 1 et 2 ci-dessous.

1 – Electrophorèse des protéines

Réponses attendues, obtenues à partir des réponses des experts :

Analyse du tracé : Présence de 2 pics en zone gamma (figure 1)

ou

Profil d'allure monoclonale en gamma, profil d'allure monoclonale en bêta (figure 2)

hypogammaglobulinémie résiduelle

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

figure 1 : tracé électrophorétique obtenu avec l'échantillon 12G9 (gel d'agarose, bleu acide)

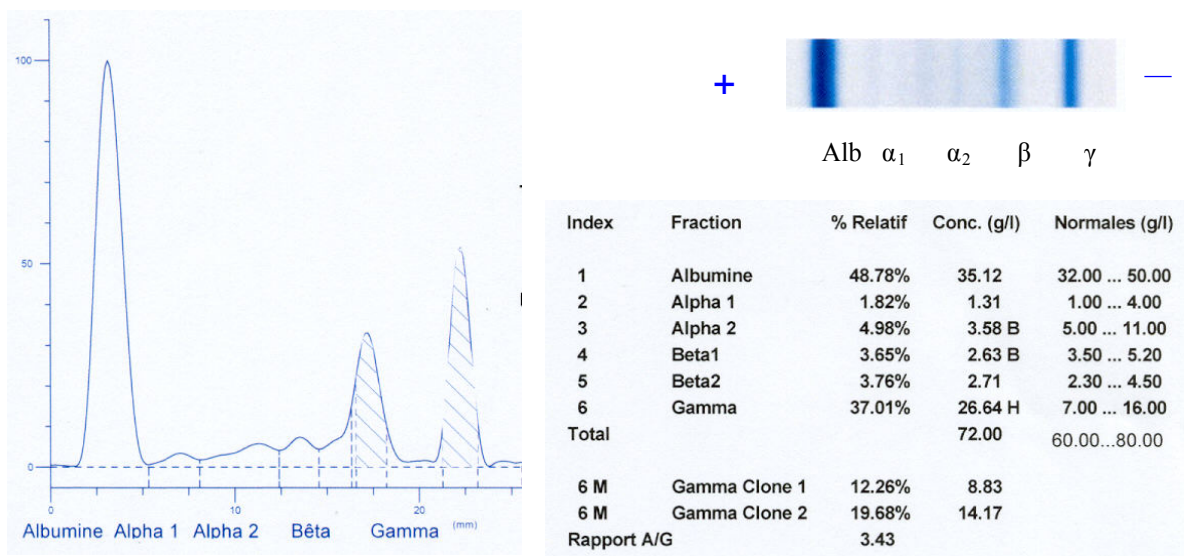
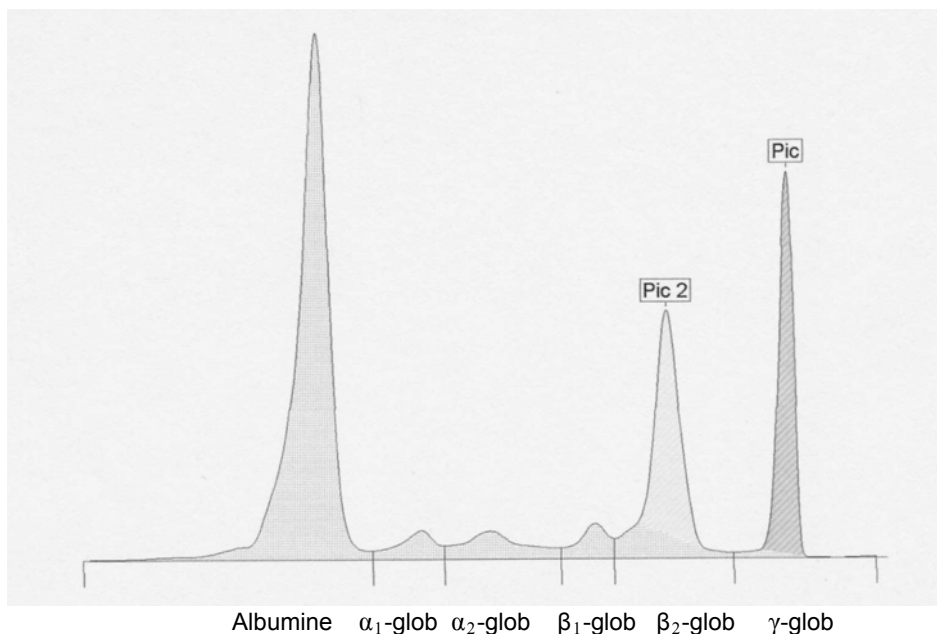


figure 2 : tracé électrophorétique obtenu avec l'échantillon 12G9 (méthode capillaire)

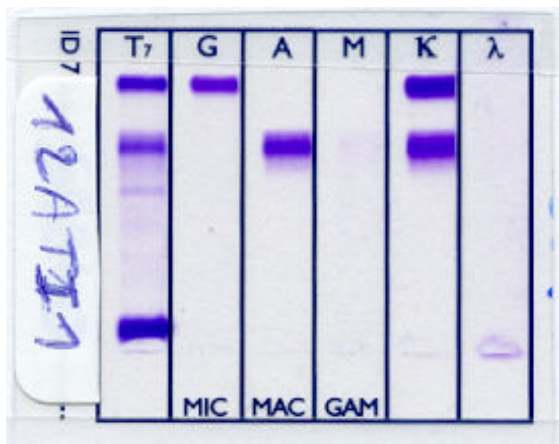


Le pic en bêta a une concentration estimée à environ 13 g/L et le pic en gamma à environ 12 g/L.

2 – Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Réponse attendue, obtenue à partir des réponses des experts : présence d'une immunoglobuline monoclonale de type Ig G Kappa et d'une immunoglobuline monoclonale de type Ig A Kappa. (figure 3).

figure 3 : immunofixation obtenue avec l'échantillon 12G9



Résultats des participants

1 – Electrophorèse des protéines

Le nombre de laboratoires ayant répondu pour cette analyse est de 1035.

1 – 1 – Méthodes et réactifs

Les méthodes et techniques utilisées pendant la période 2003 – 2012 sont détaillées dans les figures 4, 5 et 6.

figure 4 – électrophorèse des protéines – méthodes utilisées en 2003 (2294 laboratoires)

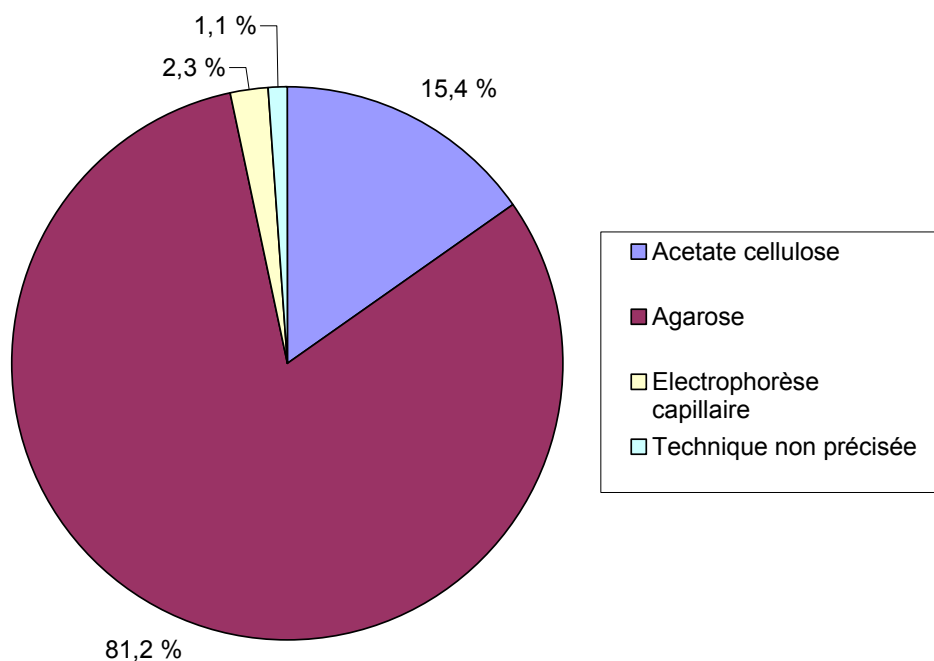
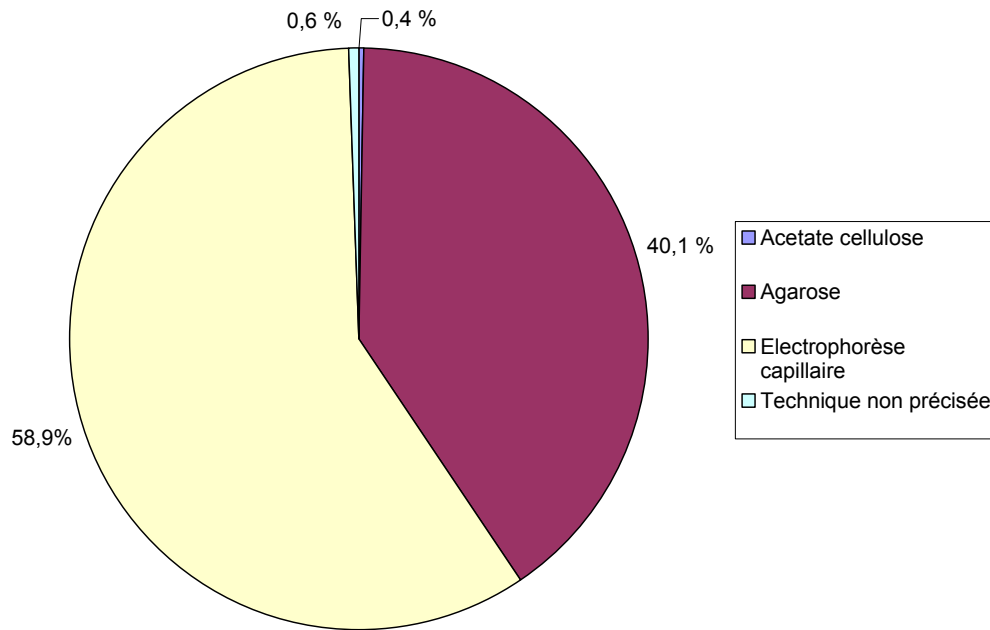


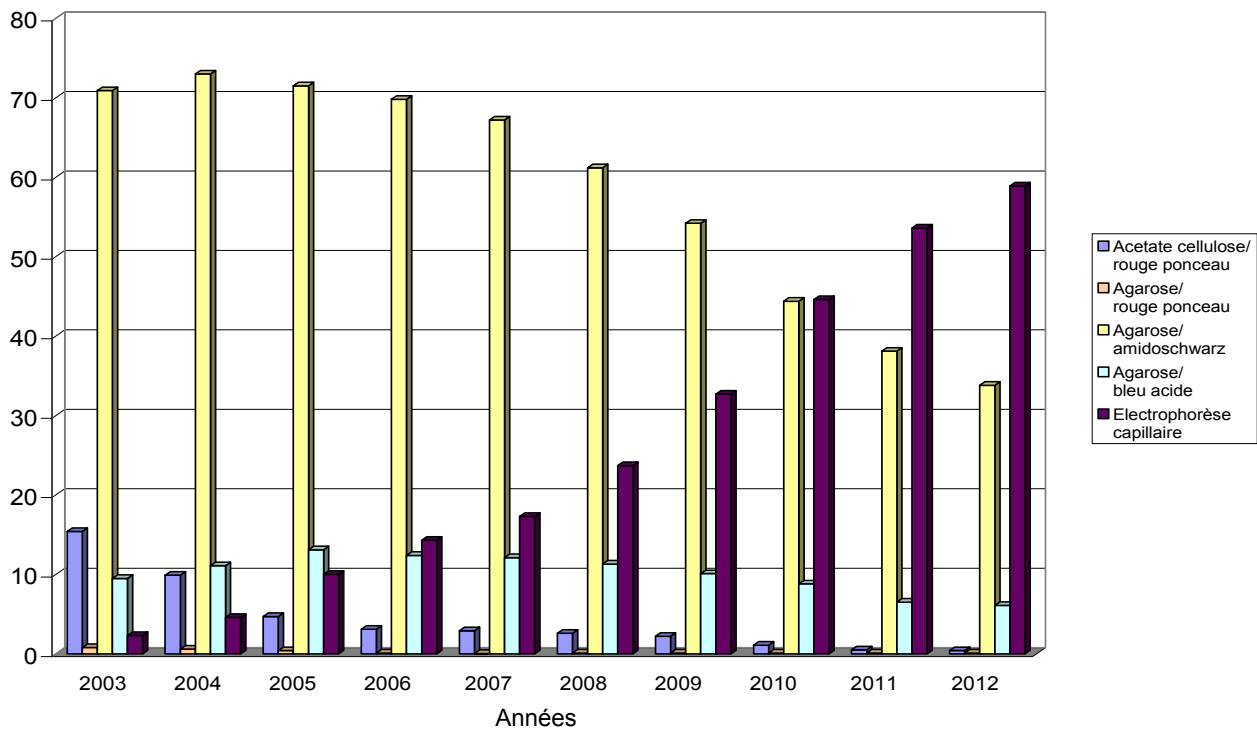
figure 5 – électrophorèse des protéines – méthodes utilisées en 2012 (1049 laboratoires)



L'agarose, support majoritairement utilisé par les laboratoires en 2003 (81,2 % des utilisateurs) n'est plus utilisé maintenant que par 40,1 % des laboratoires tandis que l'électrophorèse capillaire est devenue la technique la plus utilisée (2,3 % des utilisateurs en 2003 et 58,9 % en 2012). La part d'utilisateurs d'acétate de cellulose a également beaucoup diminué passant de 15,4 % d'utilisateurs en 2003 à 0,4 % en 2012. Parallèlement, le nombre total de laboratoires concernés par cette analyse a diminué d'un facteur 2 au cours de ces 9 années.

figure 6 – électrophorèse des protéines – évolution du pourcentage d'utilisateurs en fonction des techniques entre 2003 et 2012

% d'utilisateurs



L'agarose est utilisée essentiellement avec l'amidoschwarz. Le pourcentage d'utilisateurs de cette technique est resté stable jusqu'en 2005 et a commencé à décroître en 2006 au profit de l'électrophorèse capillaire. En 2010, le nombre d'utilisateurs de chaque technique était identique. En 2011 et 2012, la tendance est toujours à la progression de l'utilisation de l'électrophorèse capillaire. Le rouge ponceau sur acétate de cellulose ou sur agarose n'est quasiment plus utilisé. Le couple agarose/bleu acide reste utilisé par environ 6 % des laboratoires mais ce pourcentage diminue régulièrement.

1- 2 – Résultats quantitatifs

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

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

tableau II – électrophorèse des protéines – Echantillon 12G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'automate

Réactifs	N	Albumine		Alpha 1-globulines		Alpha 2-globulines		Béta - globulines		Gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
- Automates											
Ensemble des résultats	1033	50,7	2,4	2,5	18,1	4,6	10,8	22,3	11,1	19,6	10,4
Elitech (Helena), Kit (Titan) Protéines 2000 (bleu acide)	14	48,5	2,9	2,3	20,5	5,1	12,1	12,7	70,7	31,5	29,3
- Helena, Polyslit	11	48,5	3,1	2,2	22,7	5,2	10,4	11,7	72,8	32,0	29,8
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	36	47,5	2,3	2,8	12,3	4,8	7,8	15,3	55,4	29,3	29,2
- Helena SAS-1 / SAS-3	36	47,5	2,3	2,8	12,3	4,8	7,8	15,3	55,4	29,3	29,2
Sebia, Minicap Proteine 6	201	50,9	0,7	2,9	5,1	4,3	13,5	23,6	3,9	18,3	2,2
Sebia, Capillarys Protein(e) 6	399	50,6	1,0	2,7	4,8	4,6	6,0	23,6	2,4	18,6	1,8
Sebia Hydragel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS)	231	52,4	5,5	1,9	13,1	5,1	9,7	11,4	64,3	29,1	25,2
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	208	52,5	5,5	1,9	13,1	5,1	9,9	11,5	63,8	28,9	25,4
- HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	20	51,5	5,3	2,1	12,4	5,2	7,9	10,9	69,6	30,8	23,3
Sebia, Hydragel, b1-b2 (HYDRASYS)	58	51,9	3,7	1,8	14,7	4,6	10,7	19,4	8,9	22,1	6,9
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	49	52,2	3,6	1,8	15,2	4,6	10,7	19,2	7,3	22,0	5,2
Sebia, Hydragel, Protein(e) K20 (amidoschwarz)	48	53,7	5,8	1,8	18,7	4,6	11,2	14,4	44,1	24,7	23,6

Pour l'albumine, les performances en termes de dispersion des résultats sont bonnes. La légère tendance à l'amélioration se poursuit cette année encore, avec un CV toutes techniques de 2,4 % versus 3,2 % et 4,7 % en 2011 et 2007. On observe des CV intra-techniques particulièrement bas pour les techniques capillaires.

En ce qui concerne la fraction alpha-1 globulines, les CV toutes techniques et intra-techniques sont du même ordre que ceux des années précédentes avec une légère tendance à l'amélioration qui se confirme en 2012 avec le même CV toutes techniques qu'en 2011 à 18,1 % alors que ce CV était de 27,2 % ; 22,2 % et 18,1 % en 2009, 2010 et 2011 pour des moyennes de 2,9 % ; 2,5 % et 6,1 % respectivement.

Pour la fraction alpha-2 globulines, les CV toutes techniques et intra-techniques sont également du même ordre que ceux des années précédentes entre 8,5 % en 2004 et 15,9 % en 2011.

En ce qui concerne les fractions béta et gamma-globulines, les CV toutes techniques et intra-techniques sont donnés à titre indicatif seulement et doivent être interprétés avec précaution car les laboratoires n'ont pas tous intégré l'immunoglobuline monoclonale IgA Kappa de la même façon : les utilisateurs de techniques capillaires ont intégré l'immunoglobuline monoclonale IgA Kappa dans la fraction béta et l'immunoglobuline monoclonale IgG Kappa dans la fraction gamma tandis qu'un certain nombre d'utilisateurs de techniques en gel ont intégré les 2 pics monoclonaux en gamma. C'est le cas, par exemple, d'un tiers des utilisateurs de la technique Sebia Hydragel Protein K20 et de la moitié des utilisateurs de la technique Sebia Hydragel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS) tandis que près de 90 % des utilisateurs de la technique Sebia, Hydragel, b1-b2 (HYDRASYS) ont intégré un pic en béta et un pic en gamma.

Le tableau III montre les résultats en fonction du réactif (en grisé) et de l'intégrateur (en blanc). Pour l'électrophorèse capillaire, les intégrateurs n'ont pas été précisés. La même remarque que ci-dessus s'applique pour les fractions béta et gamma-globulines.

tableau III – électrophorèse des protéines – Echantillon 12G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'intégrateur

Réactifs - Intégrateur	N	Albumine		Alpha 1-globulines		Alpha 2-globulines		Béta - globulines		Gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
Ensemble des résultats	1033	50,7	2,4	2,5	18,1	4,6	10,8	22,3	11,1	19,6	10,4
Elitech (Helena), Kit (Titan) Protéines 2000 (bleu acide)	14	48,5	2,9	2,3	20,5	5,1	12,1	12,7	70,7	31,5	29,3
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	36	47,5	2,3	2,8	12,3	4,8	7,8	15,3	55,4	29,3	29,2
- Helena Platinum	34	47,5	2,3	4,8	7,8	2,8	11,5	14,9	57,4	29,7	29,3
Sebia, Minicap Proteine 6	201	50,9	0,7	2,9	5,1	4,3	13,5	23,6	3,9	18,3	2,2
Sebia, Capillarys Protein(e) 6	399	50,6	1,0	2,7	4,8	4,6	6,0	23,6	2,4	18,6	1,8
Sebia Hydragel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS)	231	52,4	5,5	1,9	13,1	5,1	9,7	11,4	64,3	29,1	25,2
- Sebia DVSE	15	53,8	4,1	1,9	9,0	4,8	7,1	12,7	59,1	27,1	29,0
- HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	14	52,0	5,7	2,1	14,4	5,2	7,2	10,6	72,6	30,1	22,9
- Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	60	50,3	3,2	1,9	9,1	5,3	6,4	12,5	60,1	29,3	26,0
- Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT sans standardisation	54	53,9	5,0	1,8	10,4	4,9	7,1	10,9	67,0	29,0	23,4
- Sebia PHORESIS scanner avec standardisa.	24	51,8	4,9	2,1	19,2	5,9	13,1	6,8	72,5	33,5	16,5
- Sebia PHORESIS scanner sans standardisa.	36	52,4	6,6	2,0	20,9	5,5	12,8	13,0	55,9	26,6	27,8
Sebia, Hydragel, b1-b2 (HYDRASYS)	58	51,9	3,7	1,8	14,7	4,6	10,7	19,4	8,9	22,1	6,9
- Sebia HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	13	50,8	2,3	1,7	6,4	4,6	4,7	15,4	47,9	22,9	3,9
- Sebia PHORESIS scanner avec standardisa.	10	51,1	2,5	2,0	9,2	5,1	15,8	19,9	8,9	21,9	3,7
- Sebia PHORESIS scanner sans standardisa.											
Sebia, Hydragel, Protein(e) K20 (amidoschwarz)	48	53,7	5,8	1,8	18,7	4,6	11,2	14,4	44,1	24,7	23,6

Le tableau IV détaille les résultats en fonction du réactif (en grisé), de l'automate et de l'intégrateur (en blanc) ; seules les techniques en gel sont mentionnées. La même remarque que ci-dessus s'applique pour les fractions béta et gamma-globulines.

tableau IV – électrophorèse des protéines – Echantillon 12G9 : Résultats quantitatifs (fractions protéiques en %) en fonction de l'automate et de l'intégrateur

Réactifs - Automates * Intégrateur	N	Albumine		Alpha 1-globulines		Alpha 2-globulines		Béta - globulines		Gamma-globulines	
		m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%	m	CV%
Ensemble des résultats	1033	50,7	2,4	2,5	18,1	4,6	10,8	22,3	11,1	19,6	10,4
Elitech (Helena), SAS-1 Serum Protein SB (bleu acide)	36	47,5	2,3	2,8	12,3	4,8	7,8	15,3	55,4	29,3	29,2
- SAS-1 / SAS-3	36	47,5	2,3	2,8	12,3	4,8	7,8	15,3	55,4	29,3	29,2
* Platinum	34	47,5	2,3	2,8	11,5	4,8	8,0	14,9	57,4	29,7	29,3
Sebia Hydragel, Hydratest, HR Protein(e) (HYDRASYS)	231	52,4	5,5	1,9	13,1	5,1	9,7	11,4	64,3	29,1	25,2
- HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	20	51,5	5,3	2,1	12,4	5,2	7,9	10,9	69,6	30,8	23,3
* HYDRASYS 2 SCAN / 2 SCAN FOCUSING	10	50,4	2,9	2,2	12,1	5,3	4,3	12,1	65,2	30,1	24,6
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	208	52,5	5,5	1,9	13,1	5,1	9,9	11,5	63,8	28,9	25,4
* DVSE	15	58,8	4,1	1,9	9,0	4,8	7,1	12,7	59,1	27,1	29,0
* HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	60	50,3	3,2	1,9	9,1	5,3	6,4	12,5	60,1	29,3	26,0
* HYRYS / HYRYS 2 HIT sans standardisation	52	53,8	5,4	1,8	10,4	4,9	7,2	10,9	67,0	29,0	23,4
* Phoresis scanner avec standardisation	22	51,6	4,8	2,3	20,4	6,0	12,6	8,3	72,7	32,0	20,7
* Phoresis scanner sans standardisation	32	52,4	6,4	2,1	16,2	5,5	13,1	12,8	57,7	26,9	26,4
Sebia, Hydragel, b1-b2 (HYDRASYS)	58	51,9	3,7	1,8	14,7	4,6	10,7	19,4	8,9	22,1	6,9
- HYDRASYS (2)/ HYDRASYS (2) ISOFOC.	49	52,2	3,6	1,8	15,2	4,6	10,7	19,2	7,3	22,0	5,2
* HYRYS / HYRYS 2 HIT avec standardisation	12	50,8	2,3	1,7	5,1	4,6	4,7	15,3	50,4	23,1	2,7

1 – 3 – Résultats qualitatifs

Les laboratoires devaient rendre l'analyse du tracé électrophorétique et son interprétation.

1 – 3 –1- Analyse du tracé

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

La très grande majorité des laboratoires (97,1 % soit 1005 laboratoires sur 1035) a rendu au moins un code correspondant à une des réponses considérées comme une réponse attendue :

- Pic étroit dans la zone des béta-globulines et pic étroit dans la zone des gamma-globulines
- 2 pics étroits dans la zone des gamma-globulines

tableau V – électrophorèse des protéines – Echantillon 12G9 : Analyse du tracé

Analyse du tracé	Effectif
Pic étroit dans la zone des béta-globulines et pic étroit dans la zone des gamma-globulines	825
2 pics étroits dans la zone des gamma-globulines	180
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines	19
Augmentation de la fraction gamma-globulines	2
Pic étroit dans la zone des béta-globulines	1
Bloc béta-gamma	1
Augmentation de la fraction béta-globulines	1
Pas de commentaire particulier	1
Profil oligoclonal	1
Pas de réponse	4
Total	1035

1– 3 –2 – Interprétation du tracé

La réponse attendue était « Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale » et 98,3 % des laboratoires (1017/1035) ont indiqué cette réponse. Le détail des interprétations du tracé mentionnées par les laboratoires est indiqué dans le tableau VI.

tableau VI – électrophorèse des protéines : Interprétation du tracé - Echantillon 12G9

Interprétation du tracé	Effectif
Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	1017
Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie	2
Hypergammaglobulinémie	2
Electrophorèse d'aspect normal	1
Pas de réponse	12
Code erroné	1
Total	1035

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

Le tableau VII détaille l'ensemble des couples indiqués par les laboratoires lorsque l'analyse du tracé et/ou l'interprétation ne correspondent pas aux réponses attendues.

tableau VII – électrophorèse des protéines : couples analyse du tracé / interprétation du tracé ne correspondant pas aux réponses attendues - Echantillon 12G9

Analyse du tracé	Interprétation	Nombre laboratoires
Pic étroit dans la zone des bêta-glob. + pic étroit dans la zone des gamma-glob.	Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie	1
Pic étroit dans la zone des bêta-glob. + pic étroit dans la zone des gamma-glob.	Code erroné	1
Pas de commentaire particulier	Electrophorèse d'aspect normal	1
Bloc bêta-gamma	Hypergammaglobulinémie	1
2 pics étroits dans la zone des gamma-globulines.	Hypergammaglobulinémie	1
2 pics étroits dans la zone des gamma-globulines.	Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie	1
Pic étroit dans la zone des gamma-globulines.	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale.	19
Pic étroit dans la zone des bêta-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale.	1
Augmentation de la fraction gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale.	2
Augmentation de la fraction bêta-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale.	1
Profil oligoclonal	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale.	1

En grisé : réponses erronées

Si on associe l'analyse du tracé et l'interprétation de l'électrophorèse, le nombre de laboratoires ayant donné une bonne analyse du tracé et/ou le commentaire attendu à l'interprétation, est de 99,4 % (1029 laboratoires sur 1035) des participants. Le tableau VIII détaille les réponses pour l'analyse du tracé et l'interprétation de l'électrophorèse.

tableau VIII - Réponses concernant l'analyse du tracé et/ou l'interprétation – Echantillon 12G9

Analyse du tracé	Commentaire	Nombre de laboratoires (%)
Pic étroit dans la zone des bêta-glob. + pic étroit dans la zone des gamma-glob. ou 2 pics étroits dans la zone des gamma-globulines	Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale	
+	+	993 (95,9 %)
+	-	12 (1,2 %)
-	+	24 (2,3 %)
-	-	6 (0,6 %)

(+) : réponse attendue

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

2 – Recherche d'immunoglobuline monoclonale

Le nombre de participants est de 896.

2 – 1 – Techniques et réactifs

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

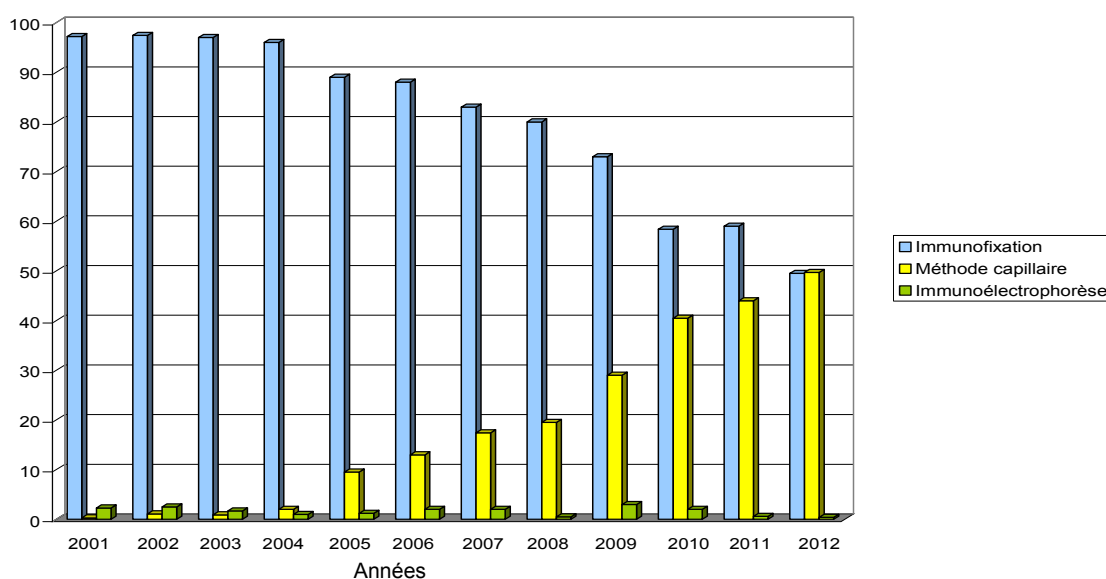
L'analyse des réponses montre que :

- 432 laboratoires utilisent uniquement un système d'immunofixation.
- 441 laboratoires utilisent uniquement un système relevant d'une technique autre que l'immunofixation
- 23 laboratoires utilisent deux techniques dont l'immunofixation.

La figure 7 montre l'évolution du pourcentage d'utilisateurs en fonction des techniques.

figure 7 – évolution du pourcentage d'utilisateurs en fonction des techniques entre 2001 et 2012

% d'utilisateurs



La technique d'immunofixation a été utilisée par plus de 90 % des utilisateurs jusqu'en 2004. A partir de 2005, l'électrophorèse capillaire a commencé à prendre de plus en plus d'importance et le pourcentage d'utilisateurs d'immunofixation a décliné de façon symétrique. En 2012, le nombre d'utilisateurs de ces 2 techniques est équivalent. Parallèlement, le nombre de laboratoire réalisant le typage des dysglobulinémies est resté stable entre 2001 et 2008 avec 1380 laboratoires environ et a largement décliné à partir de 2008. Il est de 896 laboratoires en 2012, il y a donc eu une diminution de 35 % en 4 ans.

L'ensemble des systèmes utilisés est détaillé dans les tableaux IX et X.

tableau IX – réactifs d'immunofixation utilisés pour la recherche d'immunoglobuline monoclonale

Code	Réactif d'immunofixation	effectif
QXH5	Elitech/Helena Kit Titan gel IFE 2000 (réf : H21016)	6
QXH6	Elitech/Helena SAS-MX Immunofix (réf : H100300)	6
QXH7	Elitech/Helena SAS-I Immunofix (réf : H200300)	20
QXH8	Elitech/Helena SAS-3 Immunofix (réf : H300300)	12
QXS6	Sebia Hydragel IF K20 / double IF K20 (réf : 3031/3036/3222)	44
QXS8	Sebia Hydragel 1/2/4/9 IF (MD) [Hydrasys] (réf : 4301/4302/4304/4308/4309/4381/4382)	197
QXS9	Sebia Hydragel 1/2/4/9 IF (MS) [Hydrasys] (réf : 4801/4802/4804/4808/4809/4881/4882)	152
QXSA	Sebia Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MD) [Hydrasys] (réf : 4321/4322/4324/4383)	2
QXSB	Sebia Hydragel 1/2/4/9 Bence Jones (MS) [Hydrasys] (réf : 4821/4822/4824/4883)	1
QXSC	Sebia Hydragel 6/12 IF Penta (MD) [Hydrasys] (réf : 4341/4342/4384)	2

QXSD	Sebia Hydragel 6/12 IF Penta (MS)) [Hydrasys] (réf : 4841/4842/4884)	2
QXSE	Sebia Hydragel IF Penta K20 (réf : 3037)	3
QXSJ	Sebia Hydragel 2 IF/BJ (HR) (MS) [Hydrasys] (réf : 4803)	7
	Autre ou non précisé, code erroné	1
	Total	455

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

Code	Réactif relevant d'une technique autre que l'immunofixation	effectif
QEH1	Elitech/Helena Kit REP/SPIFE IFE (ref 20000/20001/22000)	2
QEH2	Elitech/Helena V-CE Immunodeplacement (réf : H800300)	4
QES1	Sebia Hydragel IEP sans antiserum [K20] (réf : 4036/4226)	2
QESC	Sebia Capillarys Immunotyping (réf : 2100)	325
QESD	Sebia Minicap Immunotyping	128
QEZX	Technique « maison » : immunoélectrophorèse	2
QEXA	Non indiquée	1
	Total	464

2 – 2 – Résultats

La réponse attendue « Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa » a été rendue par 883 laboratoires (soit 98,5 %) (tableau XI).

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

Code	Résultat	effectif
QRKG QRKA	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa	883
QRKG	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa	3
QRKA	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa	2
QRKG QRKM	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgM Kappa	3
QRKA QRLG	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa et présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda	1
QRB1 QRB3	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa + protéine de Bence Jones Kappa et Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa + protéine de Bence Jones Kappa	1
QRB1	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa + protéine de Bence Jones Kappa	1
QRB3	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa + protéine de Bence Jones Kappa	1
QRLG QRLA	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Lambda et présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Lambda	1

Treize laboratoires n'ont pas indiqué la réponse attendue soit parce que la réponse est partielle avec seule une des deux immunoglobulines mentionnée, soit en raison de l'indication d'une ou deux spécificités erronées et/ou soit en raison de la mention d'une protéine de Bence Jones.

Sept laboratoires n'ont mentionné qu'une seule immunoglobuline, soit 0,8 % des participants alors qu'ils étaient 3,7 % dans ce cas lors du contrôle de qualité de 2008, dont l'échantillon comportait également 2 immunoglobulines monoclonales, l'une de spécificité IgG Kappa et l'autre de spécificité IgA Kappa. L'immunoglobuline IgA Kappa était toutefois présente en quantité moins importante en 2008 (< 2 g/L) versus 12 g/L en 2012.

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

Parmi les 896 laboratoires ayant réalisé la recherche d'immunoglobuline monoclonale, 871 ont réalisé l'électrophorèse des protéines et les interprétations ont été les suivantes :

- Résultats nécessitant des examens complémentaires pour la recherche et le typage d'une dysglobulinémie monoclonale : 867
- Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie : 1
- Hypergammaglobulinémie : 2
- Code erroné : 1

Cinq laboratoires n'ont pas indiqué le résultat attendu ou acceptable pour l'interprétation du tracé électrophorétique. Parmi ceux-ci, 3 ont réalisé la recherche d'une immunoglobuline monoclonale et 2 laboratoires ont retrouvé le double pic IgG Kappa et IgA Kappa (un laboratoire a signalé en plus la présence de protéine de Bence Jones) et 1 laboratoire n'a trouvé que le pic IgG Kappa. Le tableau XII détaille les réponses de ces laboratoires.

tableau XII – couples de réponses interprétation de l'électrophorèse / résultat de la recherche d'une immunoglobuline monoclonale pour les 3 laboratoires cités ci-dessus

Interprétation électrophorèse	Nbre labos ayant réalisé la recherche d'une IgMo	Résultats de la recherche de l'immunoglobuline monoclonale	Nombre de laboratoires
Hypergammaglobulinémie	2	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa	1
		Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa + protéine de Bence Jones Kappa et Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa + protéine de Bence Jones Kappa	1
Hypergammaglobulinémie associée à une hypoalbuminémie	1	Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa et présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA Kappa	1

En ce qui concerne l'analyse du tracé électrophorétique, 19 laboratoires n'ont retrouvé qu'un seul pic étroit dans la zone des gamma-globulines et 1 laboratoire n'a retrouvé qu'un seul pic dans la zone des bêta-globulines. Parmi ces 20 laboratoires, 9 ont réalisé la recherche d'une immunoglobuline monoclonale et ces 9 laboratoires ont bien conclu à la présence de 2 immunoglobulines. Pour 5 laboratoires la technique utilisée était une technique gel et pour 4 laboratoires, il s'agissait d'une technique capillaire. Cette incohérence entre l'analyse du tracé et la recherche d'une immunoglobuline monoclonale aurait dû conduire les laboratoires à réanalyser le tracé de l'électrophorèse, à regarder attentivement les gels à la recherche des 2 pics étroits et ainsi à corriger leur réponse.

Conclusion

L'échantillon de contrôle 12G9 est caractérisé par la présence de 2 immunoglobulines monoclonales, l'une de spécificité IgG Kappa dont la migration se situe dans la zone des gamma-globulines, et l'autre de spécificité IgA Kappa avec une migration dans la zone des bêta ou gamma-globulines suivant les techniques utilisées. Les résultats obtenus avec l'échantillon 12G9 sont globalement bons aussi bien pour l'électrophorèse des protéines que pour le typage d'une dysglobulinémie. En effet, les pourcentages de bonnes réponses sont de 97,1 % pour l'analyse du tracé électrophorétique, 98,3 % pour l'interprétation du tracé et 98,5 % pour le typage d'une dysglobulinémie.

L'électrophorèse capillaire poursuit sa progression et ainsi, pour le typage d'une dysglobulinémie, pour la première fois, le nombre d'utilisateurs d'électrophorèse capillaire est équivalent au nombre d'utilisateurs de gel d'immunofixation.