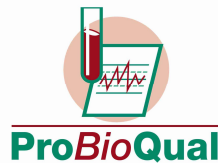


ProBioQual

9 Rue Professeur Florence 69003 LYON
Association régie par la loi du 01/07/1901
Section Contrôle de Qualité
Tél : 04 72 65 34 90 - Fax : 04 78 85 97 77



Courriel : cidm@probioqual.com
http://www.probioqual.com

Centre lyonnais pour la **Promotion de la Biologie**
et du contrôle de **Qualité**

R01/03/10/CIDM

CONTROLE PERMANENT DES IMMUNODOSAGES AVEC MARQUEUR - CIDM 2010

Laurence Chardon – Karim Chikh - Richard Cohen – Anne-Claude Renard

Lyon, le 23 décembre 2009

Cher Confrère, Chère Consœur,

Vous faites partie des **130 laboratoires** inscrits au programme de **Contrôle Permanent** du contrôle des immunodosages avec marqueur organisé par PRO.BIO.QUAL en 2010.

DOCUMENTS NECESSAIRES A L'UTILISATION DES ECHANTILLONS DE CONTROLE PENDANT LA CAMPAGNE 2010

Annexe 1 - UTILISATION ET CONSERVATION DES SERUMS page 2

Vous avez reçu (semaine 50) les **spécimens de contrôle AR, CA, CT, GL, ID, IS, SG et TV 31 - 32 - 33** fournis par le laboratoire **RANDOX**.

Nous vous demandons de :

- vérifier soigneusement cet envoi au moment de la réception (nombre, identification et état des flacons)
- placer dès réception les flacons au réfrigérateur à +4 °C.

En cas de réclamation, adressez-vous uniquement à PRO.BIO.QUAL **avant le 31 janvier 2010**.

Respecter les recommandations de PRO.BIO.QUAL. et les indications mentionnées sur les étiquettes et les notices présentes dans les coffrets.

Annexe 2 - REPARTITION DES ANALYTES dans les différents sérums proposés page 3

Annexe 3 - UNITES - TABLES DE CORRESPONDANCES page 4 - 5

Les facteurs de conversion à utiliser pour les analytes encore actuellement exprimés en unités non SI sont indiqués dans cette annexe. Conformément aux recommandations du GBEA, ces résultats sont exprimés en unités du système international.

Annexe 4 - CIBLES ET LIMITES ACCEPTABLES des différents sérumspage 6 - 7

Signification des symboles – Calcul des cibles et limites acceptables.

Annexe 5 - CALCULS STATISTIQUES INDIVIDUELSpage 8 - 9

En cas de questions ou problèmes, n'hésitez pas à contacter Anne-Claude RENARD :

Tel : 04. 72. 65. 34. 93 Fax : 04. 78. 85. 97. 77 e-mail : cidm@probioqual.com

En vous remerciant de votre confiance et en espérant que ce contrôle vous apportera toute l'aide que vous en attendez pour le bon fonctionnement de votre laboratoire, nous vous prions d'agréer, Cher Confrère, Chère Consœur, l'expression de nos salutations distinguées.

L. CHARDON

K. CHIKH

R. COHEN

A.C. RENARD

UTILISATION ET CONSERVATION DES SERUMS

PRECAUTIONS

Les **échantillons d'origine humaine** sont destinés **exclusivement à un usage in vitro**. Ces échantillons, testés et trouvés Ag HBs, Ac anti HIV et Ac anti VHC négatifs, doivent être néanmoins manipulés avec les **précautions** d'usage relatives aux produits potentiellement infectieux (aucune des méthodes d'analyses actuelles ne pouvant garantir de façon absolue l'absence de tout agent pathogène transmissible). Ces sérums de contrôle sont à utiliser de façon identique à celle des sérums de patient.

RECONSTITUTION

Elle doit être effectuée avec un soin tout particulier :

- Utiliser de l'eau distillée de bonne qualité (ou de l'eau pour préparations injectables).
- Eviter toute perte de substance au moment de l'ouverture du flacon (en particulier par le bouchon).
- Reprendre chaque flacon par **le volume exact d'eau distillée indiqué sur l'étiquette**.
- Refermer le flacon avec son bouchon d'origine. Homogénéiser par retournements lents, sans faire de mousse (ne pas agiter).
- Attendre **15 minutes après ajout de l'eau distillée** pour utiliser le sérum de contrôle.
- **Homogénéiser** systématiquement avant chaque prélèvement dans le flacon.
- Eviter les souillures au moment des prélèvements successifs.

CONSERVATION

* **Avant reconstitution** : conservation entre + 2 et + 8°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur les étiquettes.

* **Après reconstitution et ouverture du flacon** :

- pour la plupart des constituants, stabilité **48 heures** au réfrigérateur **entre + 2 et + 8°C**.
- pour une conservation pendant 2 mois maximum, **répartir en aliquotes et congeler** à - 20°C.

ATTENTION : le dosage de certains analytes,

- **ALDOSTERONE, Δ 4 ANDROSTENEDIONE, GASTRINE** (sérums SG 31 – 32 – 33)
- **ACTH** (sérums CT 31 – 32 – 33)
- **CA 15-3, PARATHORMONE, PEPTIDE C** (sérums ID 31 – 32 – 33)
- **CALCITONINE** (sérums CA 31 – 32 – 33)
- **GLUCAGON** (sérums GL 31 – 32 – 33)
- **NSE, 25 (OH) VITAMINE D, 1,25 (OH)₂ VITAMINE D** (sérums TV 31 – 32 – 33)
- **RENINE et A.R.P.** (sérums AR 31 – 32 – 33)

doit être réalisé dans des conditions particulières :

- ❖ Ne pas conserver à +4°C ou à température ambiante
- ❖ Effectuer le dosage dans l'heure qui suit la reconstitution
- ❖ Répartir en aliquotes (0,5 ml) et congeler à -20°C dans les 30 minutes après reconstitution.
- ❖ Eviter les cycles de congélation - décongélation. Utiliser chaque aliquote pour le dosage d'un seul analyte immédiatement après décongélation.

EVITER LES ERREURS GROSSIÈRES

Afin d'éviter les erreurs grossières et de permettre de mieux apprécier les différentes techniques, il est **indispensable de respecter scrupuleusement les recommandations** concernant la reprise, l'utilisation et la conservation de ces sérums.

REPARTITION DES ANALYTES

Le tableau suivant fournit la composition en analytes et le volume après reconstitution de chaque sérum.

SERUMS	ANALYTES	VOLUME
AR 31 – AR 32 – AR 33	A.R.P., RENINE	1 ml
CA 31 – CA 32 – CA 33	CALCITONINE	1 ml
CT 31 – CT 32 – CT 33	ACTH	1 ml
GL 31 – GL 32 – GL 33	GLUCAGON	1 ml
ID 31 – ID 32 – ID 33	ACE, AFP, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, PSA Total, PSA Libre β2 MICROGLOBULINE, FERRITINE, FOLATES, INSULINE, VITAMINE B12, FSH, hCG, LH, PROLACTINE, TSH, T3 Libre, T4 Libre, CORTISOL, ESTRADIOL, PROGESTERONE, TESTOSTERONE, hGH, IgE Totales, PARATHORMONE, PEPTIDE C	5 ml
IS 31 – IS 32 – IS 33	IGF1, SBP ou TeBG	1 ml
TV 31 – TV 32 – TV 33	NSE, THYROGLOBULINE, 25(OH) VITAMINE D, 1,25(OH) ₂ VITAMINE D	2 ml
SG 31 – SG 32 – SG 33	ALDOSTERONE, Δ4 ANDROSTENEDIONE, DHEA-SULFATE, 17α OH-PROGESTERONE, TESTOSTERONE LIBRE, GASTRINE	5 ml

UNITES – TABLES DE CORRESPONDANCES

➤ **ALPHA FOETOPROTEINE** - Résultats en **kUI/L** - Utiliser les facteurs de conversion en fonction des trousse:

- ABBOTT IMx / AxSYM / Architect	µg/L	x 0,826	→	kUI/L
- BECKMAN Access / DxI 800 / DxC 600i / Lxi 725	µg/L	x 0,826	→	kUI/L
- BIOMERIEUX Vidas / Vidia	µg/L	x 0,826	→	kUI/L
- CIS bio international Elsa 2	µg/L	x 1,00	→	kUI/L
- DIASORIN LIAISON	µg/L	x 0,83	→	kUI/L
- ORTHO CLINICAL Diagnostics Vitros	µg/L	x 0,96	→	kUI/L
- ROCHE Diagnostics Elecsys / Modular / Cobas	µg/L	x 0,83	→	kUI/L
- SIEMENS Immulite	µg/L	x 0,82	→	kUI/L
- SIEMENS Immuno 1	µg/L	x 0,89	→	kUI/L
- SIEMENS ACS /ADVIA	µg/L	x 0,83	→	kUI/L
- THERMO FISHER Kryptor	µg/L	x 1,00	→	kUI/L
- TOSOH Bioscience AIA	µg/L	x 0,826	→	kUI/L

➤ **CORTISOL - FOLATES - PROGESTERONE - TESTOSTERONE** : Résultats en **nmol/L**

- CORTISOL	µg/100 mL	x 27,6	→	nmol/L
- FOLATES	µg/L	x 2,27	→	nmol/L
- PROGESTERONE	µg/L	x 3,18	→	nmol/L
- TESTOSTERONE	µg/L	x 3,47	→	nmol/L

➤ **T3 LIBRE - T4 LIBRE - ESTRADIOL - VITAMINE B12** : Résultats en **pmol/L**

- T3 LIBRE	pg/mL	x 1,54	→	pmol/L
- T4 LIBRE	ng/100 mL	x 12,9	→	pmol/L
- ESTRADIOL	pg/mL	x 3,67	→	pmol/L
- VITAMINE B12	pg/mL	x 0,738	→	pmol/L

➤ **INSULINE** : Résultats en **mUI/L**

- INSULINE	pmol/L	x 0,145	→	mUI/L
------------	--------	---------	---	-------

➤ **PROLACTINE** - Résultats en **mUI/L** - Utiliser les coefficients suivants en fonction des trousses.

❖ **Trousses calibrées par rapport à 3rd IRP 84/500 :**

- ABBOTT Axsym	µg/L	x	21,2	→	mUI/L
- ABBOTT Architect	µg/L	x	21,0	→	mUI/L
- BECKMAN Access / Dxi 800 / DxC600i / Lxi 725	µg/L	x	21,2	→	mUI/L
- BECKMAN (IM) "IRMA"	µg/L	x	30,3	→	mUI/L
- BIOMERIEUX Vidas / Vidia	µg/L	x	21,0	→	mUI/L
- CIS bio international	µg/L	x	30,0	→	mUI/L
- DIASORIN LIAISON	µg/L	x	21,2	→	mUI/L
- DIASORIN IRMA	µg/L	x	30,3	→	mUI/L
- ORTHO CLINICAL Diagnostics Vitros	µg/L	x	21,3	→	mUI/L
- PERKIN ELMER Delfia	µg/L	x	36,0	→	mUI/L
- ROCHE Diagnostics Elecsys/Modular/Cobas	µg/L	x	21,2	→	mUI/L
- SIEMENS Immulite	µg/L	x	21,2	→	mUI/L
- SIEMENS Immuno 1	µg/L	x	27,7	→	mUI/L
- SIEMENS ACS / ADVIA	µg/L	x	21,2	→	mUI/L
- THERMO FISHER Kryptor	µg/L	x	21,0	→	mUI/L

❖ **Trousses calibrées par rapport à 2nd IS 83/562 :**

- TOSOH Bioscience AIA	µg/L	x	27,0	→	mUI/L
------------------------	------	---	------	---	-------

➤ **ANALYTES DIVERS**

- ACTH	pmol/L	x	4,505	→	ng/L
- ALDOSTERONE	pg/mL	x	2,774	→	pmol/L
- CALCITONINE	pmol/L	x	3,4	→	pg/mL
- PEPTIDE C	ng/mL	x	0,33	→	nmol/L
- DHEA-SULFATE	µg/mL	x	2,721	→	µmol/L
- DELTA 4 ANDROSTENEDIONE	ng/mL	x	3,492	→	nmol/L
- 17 α OH-PROGESTERONE	ng/mL	x	3,026	→	nmol/L
- PARATHORMONE	pmol/L	x	9,29	→	ng/L
- SBP ou TeBG	mg/L	x	10,76	→	nmol/L
- TESTOSTERONE LIBRE	pg/mL	x	3,467	→	pmol/L
- THYROGLOBULINE	pmol/L	x	0,66	→	µg/L
- 25 (OH) VITAMINE D	ng/mL	x	2,50	→	nmol/L
- 1,25 (OH) ₂ VITAMINE D	pg/mL	x	2,38	→	pmol/L

CIBLES ET LIMITES ACCEPTABLES DES DIFFERENTS SERUMS

Vous trouverez ci-joint des dossiers correspondant aux différents sérums proposés en 2010. Ces documents vous proposent pour chaque préparation de contrôle et pour chaque analyte une liste de valeurs-cibles et de limites acceptables.

SIGNIFICATION DES SYMBOLES

- n = nombre de résultats pris en compte pour effectuer les calculs.
- cible = moyenne calculée avec les n résultats ; ces valeurs sont obtenues après double troncature à deux écarts-types.
- Lim. Accept. = limite acceptable.

VALEURS CIBLES

- Elles ont été obtenues par passages dans les programmes ponctuels des immunodosages avec marqueur.
- Elles sont établies par technique et pour toutes techniques confondues.
- Nous calculons la moyenne, l'écart-type et le coefficient de variation ; puis pour éliminer les valeurs extrêmes, nous faisons une double troncature à 2 écarts-types. La moyenne tronquée est retenue comme valeur-cible.

LIMITES ACCEPTABLES (LA)

Pour les immunodosages avec marqueur, les LA ne sont définies que pour les groupes de pairs (laboratoires utilisant la même technique).

Les LA que nous vous fournissons ne sont que des propositions. Vous avez la possibilité de les adapter à votre laboratoire si vous les estimez trop larges ou trop étroites. Vous trouverez ci-dessous quelques explications concernant notre démarche dans le choix des spécifications analytiques :

- Utilisation des variations biologiques intra et interindividuelles pour tous les analytes pour lesquels elles sont connues et compilées par Carmen Ricos dans une base de données consultable sur le site www.westgard.com/guest17.htm ;
- Le principal intérêt de cette méthode de détermination des LA est de reposer sur le principe que la variabilité analytique ne doit pas majorer notablement la variabilité biologique et que la présence d'un biais analytique doit modifier le moins possible le classement des sujets ainsi que l'interprétation clinique ;
- Pour définir la limite de rejet sur les cartes de contrôle de Levey-Jennings, nous vous fournissons un pourcentage d'erreur totale à appliquer de chaque côté de la valeur cible ;
- Il existe trois niveaux de spécifications ; celui que nous avons choisi le plus souvent est le niveau qualifié de souhaitable, qui est calculé selon la formule :

$$TE_a = B_A + 1,65 CV_A$$

TE_a pourcentage d'erreur totale admissible

$B_A = 0,25(CV_w^2 + CV_g^2)^{1/2}$ biais analytique admissible calculé à partir des coefficients de variation intraindividuel (CV_w) et interindividuel (CV_g)

$CV_A = 0,5 \times CV_w$ coefficient de variation analytique admissible

- Lorsque le pourcentage d'erreur totale obtenu par la relation précédente nous a paru inadapté (pour les concentrations proches de la limite de détection analytique ou par rapport aux valeurs utilisées antérieurement), nous avons utilisé deux autres niveaux de spécification ; l'un plus strict et qualifié de niveau optimum pour lequel le pourcentage d'erreur totale admissible est égal à 0,5 fois celui du niveau souhaitable ; l'autre plus tolérant et qualifié de niveau minimum pour lequel le pourcentage d'erreur totale admissible est égal à 1,5 fois celui du niveau souhaitable ;

- Pour les analytes dont les variations biologiques ne sont pas disponibles actuellement, nous avons :
 - * soit défini le pourcentage d'erreur totale admissible à partir de l'état de l'art et de notre expérience dans le domaine de l'évaluation externe de la qualité
 - * soit décidé, pour les analytes spécialisés, d'utiliser un contrôle statistique en fixant les seuils d'alarme à ± 2 écarts-types et les seuils de rejet à ± 3 écarts-types de part et d'autre de la valeur cible ; l'écart type utilisé dans ce cas est l'écart type obtenu après troncature à partir des n valeurs fournies par les laboratoires utilisant une technique donnée.

CALCULS STATISTIQUES INDIVIDUELS

Les laboratoires qui le désirent pourront obtenir leurs **calculs statistiques individuels** ; ce service fonctionne dans les conditions suivantes :

1. **Adresser si possible 20 résultats** sur une même réponse pour le même analyte ; cependant :
 - à partir de 5 résultats, nous faisons un test de justesse : comparaison de la valeur moyenne à la valeur-cible en fonction de la technique utilisée ;
 - à partir de 10 résultats, nous ajoutons un test de précision : comparaison du coefficient de variation (CV) à un CV acceptable.

2. QUELLE PERIODICITE ?

Ces calculs doivent être mensuels car vous passez les contrôles au moins une fois par jour, et en fin de mois vous avez 20 à 24 valeurs ce qui est tout à fait correct sur le plan statistique.

Si vous avez plusieurs appareils, faites un envoi séparé pour chacun.

Si vous utilisez certains sérums moins souvent, et que vous obtenez moins de 10 valeurs par mois, nous vous conseillons de regrouper 2 mois. Dans tous les cas, ne dépassez pas 12 envois par an pour que le récapitulatif annuel soit correct.

Nous recevons parfois, sans indication particulière, des résultats correspondant à plusieurs mois de contrôles ; dans ces cas là, nous considérons qu'il s'agit d'une période unique.

3. COMMENT TRANSMETTRE LES RESULTATS A PROBIOQUAL ?

Utiliser exclusivement une feuille de calcul Excel™ : nous mettons à votre disposition sur notre site Internet un **classeur Excel pré formaté à télécharger pour transmission par E-mail**.

Nous sommes prêts à vous aider à vous familiariser avec ce mode de transmission ; en effet, depuis 2006 nous n'acceptons plus de transmission "papier".

4. Qu'allez-vous obtenir ?

Nous vous enverrons les résultats par email, sous forme de fichier PDF en pièce jointe.

ProBioQual assure le retour des résultats personnalisés, et répond à vos éventuelles questions.

De plus, en fin d'année, nous vous enverrons un récapitulatif qui vous permettra d'archiver votre contrôle interne c'est à dire d'en conserver la trace conformément aux recommandations du GBEA.

5. Interprétation des résultats

Pour chaque analyte, vous trouverez l'appréciation de la justesse et de la précision des résultats du mois :

- **Justesse** : appréciation de l'écart en pourcentage de votre moyenne mensuelle par rapport à la cible pour votre technique. A partir de 2009 nous utilisons un pourcentage limite tiré de la base de données des variations biologiques mise à jour par Carmen RICOS (accessible sur le site de J. Westgard, à l'url suivante : <http://westgard.com/biodatabase1.htm>).

Si votre écart est $>$ à la norme, votre appréciation sera « **A contrôler** », en effet cela ne veut pas forcément dire que vos résultats sont mauvais, ce peut être la cible qui n'est pas adaptée, soit qu'il n'y a pas de cible spécifique pour votre technique car elle est peu utilisée, soit que la cible a bougé suite à un changement de valeurs de calibration par le fabricant.

- **Précision** : appréciation de votre CV mensuel par rapport à la norme de reproductibilité de la base de données des variations biologiques
 - CV $<$ 0,7 fois la limite : « **Très bon** »
 - CV entre 0,7 et 1 fois la limite : « **Bon** »
 - CV entre la limite et 1,7 fois la limite : « **A améliorer** »
 - CV $>$ 1,7 fois la limite : « **Insuffisant** »

6. Utilisation des feuilles Excel TM

- a. **Téléchargez le modèle de feuille de calcul** (contrôle permanent des immunodosages avec marqueur 2010) sur <http://www.probioqual.com/feuillesexcel.htm>,

Les résultats doivent être saisis en unités SI.

- b. **Enregistrez le modèle sur votre disque dur** ; complétez les cases correspondant au codage de vos techniques : unité, technique, appareil, étalon. Vous pouvez éventuellement supprimer les feuilles correspondant à des contrôles que vous n'utilisez pas. Enregistrez vos modifications.

- c. **Chaque mois, dupliquez le modèle** en lui donnant un nom explicite :

exemple : ID-01-2010.xls pour janvier 2010
ID-02-2010.xls pour février 2010 etc...

- Saisissez soit les valeurs individuelles trouvées chaque jour, soit uniquement le nombre de valeurs, la moyenne et le CV, et de manière facultative le minimum et le maximum. Saisissez éventuellement un commentaire dans la case réservée à cet effet.
- Enregistrez et envoyez nous ce fichier par e-mail à l'adresse **calculs@probioqual.com**, en identifiant votre laboratoire (nom, numéro du laboratoire et ville) et le mois concerné.
- Si pour un même contrôle vous passez un analyte sur plusieurs automates, envoyez un fichier par automate, et précisez son nom dans la case commentaire.

- d. **Précautions d'emploi** :

Ces fichiers Excel sont relus automatiquement par notre logiciel ; ceci ne fonctionne que si le formatage du document est respecté strictement :

**Ne changez en aucun cas l'ordre des colonnes,
Ni les codes unités et analytes pré saisis,
N'insérez pas de colonnes.**