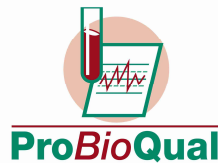


ProBioQual

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 : calculs@probioqual.com
<http://www.probioqual.com>

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

R01/03/11/CIDM

CONTROLE PERMANENT DES IMMUNODOSAGES AVEC MARQUEUR - CIDM 2011

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

Lyon, le 29 décembre 2010

Cher Confrère, Chère Consœur,

Vous faites partie des **104 laboratoires** inscrits au programme de **Contrôle Permanent** du contrôle des immunodosages avec marqueur organisé par PRO.BIO.QUAL en 2011.

Vous avez reçu (semaine 50) **les spécimens de contrôle AR, CA, CT, GL, ID, IS, SG et NT 34 - 35 - 36** 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 entre + 2° C et + 8° C.

En cas de réclamation, adressez-vous uniquement à PRO.BIO.QUAL **avant le 15 janvier 2011**.

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

<p style="text-align: center;">DOCUMENTS NECESSAIRES A L'UTILISATION DES ECHANTILLONS DE CONTROLE PENDANT LA CAMPAGNE 2011</p>

Annexe 1 - COMPOSITION ET UTILISATION DES SERUMS page 2

Annexe 2 - RECONSTITUTION - CONSERVATION page 3

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

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 : ac.renard@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

COMPOSITION ET UTILISATION DES SERUMS

REPARTITION DES ANALYTES

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

SERUMS	ANALYTES	VOLUME
AR 34 – AR 35 – AR 36	A.R.P., RENINE	1 mL
CA 34 – CA 35 – CA 36	CALCITONINE	1 mL
CT 34 – CT 35 – CT 36	ACTH	1 mL
GL 34 – GL 35 – GL 36	GLUCAGON	1 mL
ID 34 – ID 35 – ID 36	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 34 – IS 35 – IS 36	IGF1, SBP ou TeBG	1 mL
NT 34 – TV 35 – TV 36	NSE, THYROGLOBULINE, 25(OH) VITAMINE D, 1,25(OH) ₂ VITAMINE D	2 mL
SG 34 – SG 35 – SG 36	ALDOSTERONE, Δ4 ANDROSTENEDIONE, DHEA-SULFATE, 17α OH-PROGESTERONE, TESTOSTERONE LIBRE, GASTRINE	5 mL

EMPLOI

Ces sérums de contrôle sont à utiliser de façon identique à celle des sérums de patient. Ils doivent être placés au sein des séries à analyser. On doit en effet juger, par ce moyen, de la reproductibilité des résultats d'un jour à l'autre, sur des échantillons identiques, dans les conditions habituelles de travail du laboratoire. La dispersion des valeurs ainsi obtenues dans un même laboratoire permet, par calcul, de définir la qualité globale des résultats. La justesse est appréciée par la moyenne mensuelle.

RECONSTITUTION 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).

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** : sérums lyophilisés à conserver à + 4° 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° C et + 8° C**.
- pour une conservation pendant 2 mois maximum, **répartir en aliquotes et congeler** entre - 18° C et - 25° C.

ATTENTION : le dosage de certains analytes,

- **ALDOSTERONE, Δ 4 ANDROSTENEDIONE, GASTRINE** (sérums SG 34 – 35 – 36)
- **ACTH** (sérums CT 34 – 35 – 36)
- **CA 15-3, PARATHORMONE, PEPTIDE C** (sérums ID 34 – 35 – 36)
- **CALCITONINE** (sérums CA 34 – 35 – 36)
- **GLUCAGON** (sérums GL 34 – 35 – 36)
- **NSE, 25 (OH) VITAMINE D, 1,25 (OH)₂ VITAMINE D** (sérums NT 34 – 35 – 36)
- **RENINE et A.R.P.** (sérums AR 34 – 35 – 36)

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.

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
------------	--------	---------	---	-------

Annexe 3 -2/2

➤ **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
- 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
- PEPTIDE C	ng/mL	x	0,33	→	nmol/L
- RENINE	ng/L	x	1,8	→	mUI/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 utilisés en 2011. 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 du contrôle 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, il n'est actuellement pas possible de définir des LA autrement que par groupes de pairs (laboratoires utilisant la même technique). A titre temporaire (en attendant que vous ayez accumulé un nombre suffisant de données dans votre propre laboratoire), nous vous proposons d'adopter des LA dont le choix repose sur la démarche suivante :

- 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; ainsi, il est possible d'apprécier si l'erreur analytique est « médicalement » importante ou non.
- 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 analytiques reposant sur la variation biologique. Celui que nous avons choisi le plus souvent est le niveau qualifié de souhaitable.
- Lorsque le pourcentage d'erreur totale obtenu 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.

Annexe 4-2/2

- 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 interlaboratoire obtenu après troncature à partir des N valeurs fournies par les laboratoires utilisant une technique donnée.

Pour terminer, rappelons quelques règles de bonnes pratiques du contrôle interne de qualité (CIQ) en ce qui concerne la détermination des valeurs cibles et des LA :

- lors de l'utilisation d'un nouveau lot d'échantillons de contrôle prévoir le dosage simultané de l'ancien lot pendant une période transitoire;
- utilisation des valeurs cibles et des LA fournies (fabricant, association) à titre temporaire;
- détermination de la moyenne et du CV propres au laboratoire dès que 20 dosages ont été réalisés;
- mise à jour régulière (mensuelle) de la moyenne et du CV (intra-laboratoire) jusqu'à cumuler 100 valeurs (avec élimination des valeurs hors contrôle);
- importance d'inclure toutes les sources de variabilité dans le calcul de la moyenne et du CV (lots de réactifs, stabilité des échantillons de contrôle, manipulateurs, ...) afin de ne pas augmenter le taux de rejets à tort;
- vérification régulière (mensuelle) de la justesse et de l'imprécision par comparaison à des spécifications (groupes de pairs, variations biologiques) dans le cadre de l'exploitation externe du CIQ (voir Annexe 5 : calculs statistiques individuels).

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 ; de plus,
 - 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 de la Norme NF EN ISO 15189 et 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. Depuis 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.

Annexe 5-2/2

- **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™

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

exemple : ID-01-2011.xls pour janvier 2011
 ID-02-2011.xls pour février 2011 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.**