

**RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE
QUALITE DES LABORATOIRES**

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS**

**EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES DE BIOLOGIE CLINIQUE**

**RAPPORT GLOBAL DEFINITIF
SEROLOGIE NON-INFECTIEUSE
FR/anti-CCP
ENQUETE 2023/1**

Sciensano/Sérologie non-infectieuse/50-FR

Risques biologiques pour la santé
Qualité des laboratoires
Rue J. Wytman, 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS

Sciensano					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	ql_secretariat@sciensano.be		
Dr. ir. S. Broeders	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.52.25		
		e-mail:	sylvia.broeders@sciensano.be		
Dr. K. Vernelen	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
Experts	Institution				
Dr. C. Bonroy	UZ Gent				
Dr. X. Bossuyt	UZ Leuven				
Apr. S. Goletti	IBC Bruxelles				
Apr. L. Lutteri	CHU Liège				
Apr. S. Schouwers	G.Z.A.				
Apr. L. Van Hoovels	OLVZ Aalst				
Dr. M. Vercammen	AZ Sint Jan Brugge				

Un draft de ce rapport a été transmis aux experts le 09/05/2023.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité des experts (*ad hoc*) du 26/05/2023.

Responsabilités :

Lors de cette réunion, le comité d'experts (*ad hoc*) a été consulté pour avis au sujet du contenu du rapport global, de l'interprétation des résultats, des critères d'évaluation et de l'organisation des prochaines évaluations. La responsabilité du choix des échantillons utilisés et de la conception finale de l'enquête est portée par le service Qualité des laboratoires de Sciensano.

Autorisation du rapport : par Broeders Sylvia, coordinateur d'enquête

Date de publication : 11/10/2023

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:
<https://www.sciensano.be/fr/qualite-des-laboratoires/eeq-serologie-non-infectieuse>

TABLE DES MATIERES

INTERPRETATION DU RAPPORT INDIVIDUEL	4
DETECTION DES ANTICORPS FR ET ANTI-CCP	7
INFORMATION SPECIFIQUE A L'EEQ	7
INFORMATION ECHANTILLON ET PARTICIPATION	8
<i>Information échantillon</i>	8
<i>Participation</i>	8
RESULTATS	9
<i>Résultats FR</i>	10
<i>Résultats anti-CCP</i>	15
DISCUSSION DES RESULTATS & CONCLUSION	19

INTERPRETATION DU RAPPORT INDIVIDUEL

En plus de ce rapport global, vous avez également accès à un rapport individuel via le toolkit.

Ci-dessous vous pouvez trouver des informations qui peuvent aider à interpréter ce rapport.

La position de vos résultats quantitatifs est donnée d'un côté en comparaison avec tous les résultats de tous les participants et de l'autre côté en comparaison avec les résultats des participants utilisant la même méthode que vous.

Les informations suivantes sont reprises:

- Votre résultat (R)
- Votre méthode
- La médiane globale (M_G):
la valeur centrale des résultats fournis par tous les laboratoires, toutes méthodes confondues.
- L'écart-type global (SD_G):
mesure de la dispersion des résultats fournis par tous les laboratoires, toutes méthodes confondues.
- La médiane globale de votre méthode (M_M):
la valeur centrale des résultats fournis par les laboratoires utilisant la même méthode que vous.
- L'écart-type de votre méthode (SD_M):
mesure de la dispersion des résultats fournis par les laboratoires utilisant la même méthode que vous.
- Le coefficient de variation CV (exprimé en %) pour tous les laboratoires et pour les laboratoires utilisant la même méthode que vous:
 $CV_M = (SD_M / M_M) * 100$ (%) et $CV_G = (SD_G / M_G) * 100$ (%)
- Le score Z:
la différence entre votre résultat et la médiane de votre méthode (exprimée en unités d'écart type): **$Z_M = (R - M_M) / SD_M$** et **$Z_G = (R - M_G) / SD_G$** .
Votre résultat est cité si **$|Z_M| > 3$** .
- Le score U:
l'écart relatif de votre résultat par rapport à la médiane de votre méthode (exprimé en %): **$U_M = ((R - M_M) / M_M) * 100$ (%)** et **$U_G = ((R - M_G) / M_G) * 100$ (%)**.
Votre résultat est cité si **$|IUMI| > d$** , où « d » est la limite fixe d'un paramètre déterminé, en d'autres termes le % maximal de déviation acceptable entre le résultat et la médiane de la méthode.
- L'interprétation graphique de la position de votre résultat (R), d'un côté en comparaison avec tous les résultats de tous les participants et de l'autre côté en comparaison avec les résultats des participants utilisant la même méthode que vous, basée sur la méthode de Tukey, pour chaque paramètre et pour chaque échantillon analysé.

R : votre résultat

M_{M/G} : médiane

H_{M/G} : percentiles 25 et 75

I_{M/G} : limites intérieures ($M \pm 2.7$ SD)

O_{M/G} : limites extérieures ($M \pm 4.7$ SD)

Le graphique global et celui de votre méthode sont exprimés selon la même échelle, ce qui les rend comparables. Ces graphiques vous donnent une indication approximative de la position de votre résultat (R) par rapport aux médianes ($M_{M/G}$).

Vous pouvez trouver plus de détails dans les brochures qui sont disponibles sur notre site web à l'adresse suivante:

[Santé clinique | EEQ biologie clinique | sciensano.be](#)

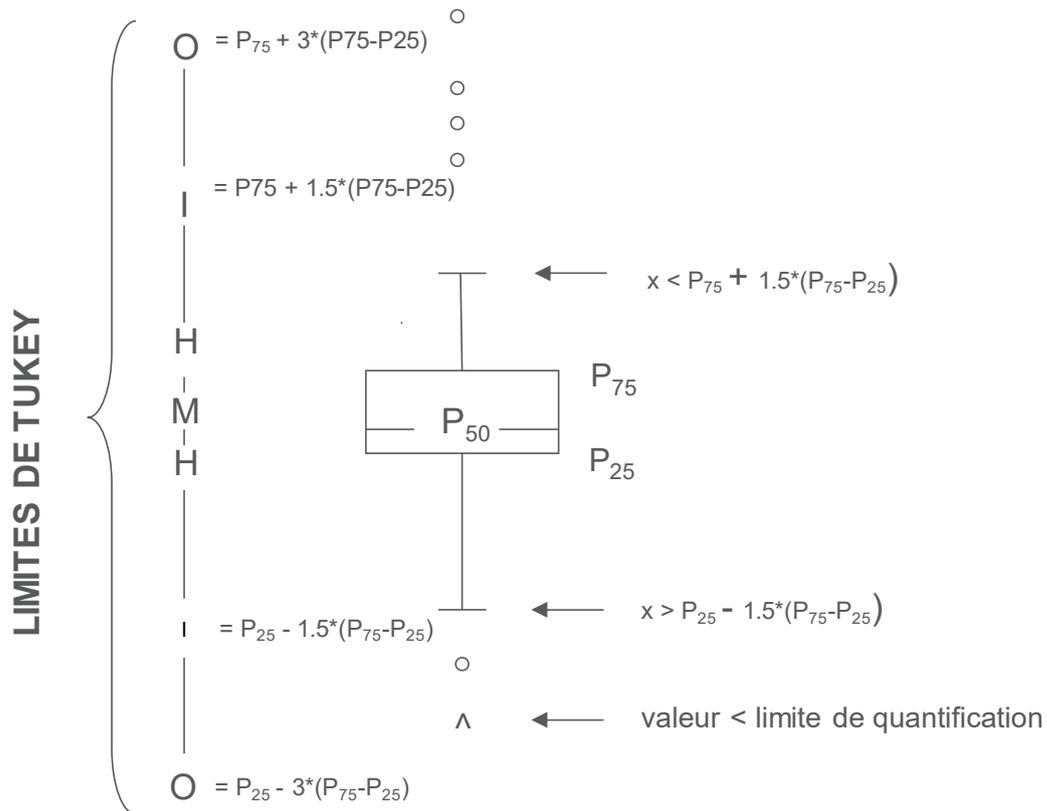
- Brochure d'information générale EEQ
- Méthodes statistiques appliquées à l'EEQ
- Traitement des valeurs censurées

Représentation graphique

A côté des tableaux de résultats, une représentation graphique en "boîte à moustaches" est parfois ajoutée.

Elle reprend les éléments suivants pour les méthodes avec au moins 6 participants:

- un rectangle qui va du percentile 25 (P_{25}) au percentile 75 (P_{75})
- une ligne centrale représente la médiane des résultats (P_{50})
- une ligne inférieure qui représente la plus petite valeur $x > P_{25} - 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- une ligne supérieure qui représente la plus grande valeur $x < P_{75} + 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- tous les points en dehors de cet intervalle sont représentés par un rond.



Limites correspondantes en cas de distribution normale

DETECTION DES ANTICORPS FR ET ANTI-CCP

INFORMATION SPECIFIQUE A L'EEQ

L'échantillon pour l'EEQ 2023/1 a été envoyé aux laboratoires le 6 mars 2023. L'échantillon a également servi à l'analyse pour l'EEQ 2023/2 (AAN). La date limite de remise des résultats était le 27 mars 2023. Les rapports individuels non-validés étaient disponibles dans le toolkit le 12 avril 2023. Les résultats ont été discutés et validés lors de la réunion du comité d'experts du 26 mai 2023.

Les rapports individuels validés et le rapport global définitif étaient respectivement disponibles dans le toolkit et sur notre site web le 11 octobre 2023.

Information échantillon

Tous les participants à l'EEQ 2023/1 ont reçu un échantillon liquide de sérum **SN/19347**, provenant d'un patient atteint du Syndrome de Sjögren primaire. Nous remercions Dr. L. Van Hoovels (OLVZ, Aalst) de nous avoir procuré l'échantillon.

L'échantillon a préalablement été approuvé par les membres du comité d'experts. L'échantillon a été considéré par les experts comme positif pour le facteur rhumatoïde (FR) et négatif pour les anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP).

Ces résultats sont considérés comme le consensus.

Tous les experts ayant rendu le même avis, l'échantillon est considéré comme homogène.

Participation

Au total, 119 laboratoires belges ont participé à l'EEQ.

RESULTATS

Au total, 115 laboratoires (96.6%) ont réalisé un dosage du FR. Tous les laboratoires ont utilisé une seule méthode.

99 laboratoires (83.2%) ont effectué une détection d'anti-CCP. Tous les laboratoires ont utilisé une seule méthode.

Tableau 1: Résumé du nombre de laboratoires qui ont effectué une analyse du FR ou anti-CCP, ou une combinaison

	N
FR + Anti-CCP	95
FR	20
Anti-CCP	4

Résultats FR

Au total, 115 laboratoires (96.6%) ont réalisé un dosage du FR. Tous les participants n'ont utilisé qu'une méthode. Les quatre laboratoires qui n'ont pas effectué l'analyse FR, envoient l'analyse à un laboratoire externe.

Tableau 2: Résultats individuels du dosage du FR exprimés en IU/ml. Seuls les résultats pour les méthodes avec ≥ 6 participants ont été traités statistiquement.

METHODE	RESULTAT (IU/ml) (Nombre de résultats >1)	M (IU/ml)	SD (IU/ml)	CV (%)	N
Abbott - Alinity RF	45.9 - 47 - 52.5 - 52.6 - 53 - 53.2 - 53.3 - 53.9 - 57 - 57.9 - 58 - 62.8 - 63 - 160*	53.6	4.0	7.5	14
Abbott - Architect RF	47 - 58 - 64 - 68.9				4
Abbott - Quantia RF	58.7 - 60.3				2
Beckman Coulter - RF(447070)	20 - 34.6				2
Beckman Coulter - RF Latex	54.3 - 59 - 61.8 - 64 - 67 - 142.2*	62.9	5.9	9.4	6
DiAgam - Rheumatoid factor	81 - 102.3				2
OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent	47.7 - 48 - 51 - 60 - 61.1				5
Roche - RFII - 05480167	43.3 - 49 - 49.4 - 53.7 - 54(2) - 54.3 - 56(2) - 56.4 - 57(3) - 58.4 - 61 - 62(2) - 65 - 65.3 - 66.2 - 68	57.0	5.9	10.4	21
Roche - RFII - 08058628	42.2 - 43 - 59 - 60.4 - 70 - 71 - 115* - 234*	65.2	31.1	47.8	8
Roche - RFII - 20764574	42.9 - 48(2) - 54 - 55 - 55.2 - 56 - 57 - 58 - 60(4) - 61 - 62 - 65 - 66.1 - 67 - 71.5 - 182* - 192*	60.0	7.26	12.1	21
Roche - Tina Quant RF II	61				1
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	49 - 53 - 54.1 - 56.1 - 57(2) - 59 - 60 - 60.4 - 62(2) - 63 - 66.8 - 70.9 - 73 - 77.2	60.2	6.2	10.3	16
Siemens Healthineers - Dimension Vista RF	103 - 149				2
Siemens Healthineers - N Latex RF	40 - 71.6 - 88.7 - 93.3 - 103 - 437*	91.0	23.3	25.6	6
The Binding Site - RF Optilite	48.6 - 50.2 - 173.4*				3
ThermoScientific/Phadia - EliA RF IgM	13				1
Total des résultats					114

* Valeurs déviantes: celles-ci ne sont pas retirées des analyses statistiques car utilisant des méthodes robustes, elles ont peu ou pas d'influence sur les scores calculés

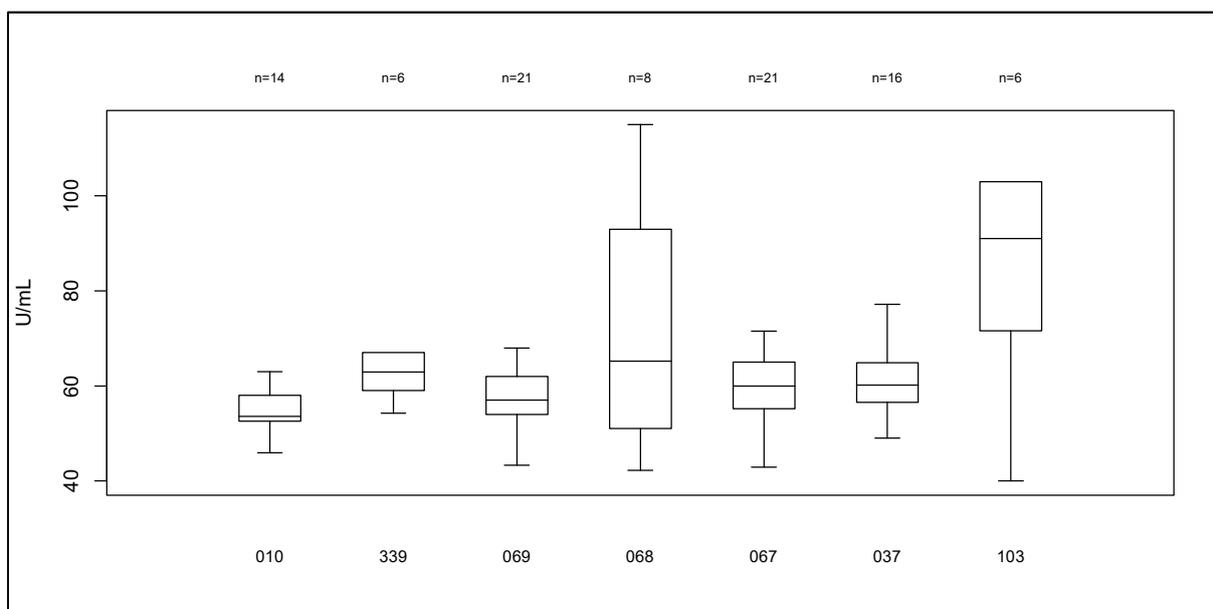


Figure 1: Boxplot des résultats FR pour les méthodes avec ≥ 6 participants

Les méthodes suivantes sont reprises dans le boxplot: Abbott - Alinity RF (010), Beckman Coulter - RF Latex (339), Roche - RFII - 05480167 (069), Roche - RFII - 08058628 (068), Roche - RFII - 20764574 (067), Siemens Healthineers - Atellica CH RF (037), Siemens Healthineers - N Latex RF (103).

Les valeurs déviantes (cf * Tableau 2) ne sont pas reprises dans le boxplot.

Tableau 3: Résultats semi-quantitatifs du dosage du FR

METHODE	RESULTAT	N
Siemens Healthineers-RapiTex RF	Faiblement positif (titre = 2.0 - cut-off 1.0)	1
Total des résultats		1

Tous les laboratoires (99.1%), sauf un (Beckman Coulter - RF(447070): 20 IU/ml - cut-off 20 IU/ml) ont rapporté un résultat **positif correct** pour l'analyse du FR. 25 participants ont rapporté un résultat faiblement positif, 89 un résultat fortement positif.

Il est à noter que les valeurs seuils utilisées entre les méthodes sont parfois assez éloignées. C'est aussi parfois le cas au sein d'une même méthode, bien qu'il semble avoir une évolution vers l'utilisation du seuil des firmes par de plus en plus de laboratoires. Cependant, ces variations peuvent conduire à une interprétation différente des résultats obtenus. Il est conseillé aux laboratoires de vérifier leur valeur seuil.

Tableau 4: Aperçu des valeurs seuil utilisées par méthode

METHODE	Valeur seuil laboratoires (Nombre de laboratoires >1)	Valeur seuil firme	Unité
Abbott - Alinity RF	30(13) - 50	30	IU/ml
Abbott - Architect RF	10 - 30(3)	30	IU/ml
Abbott - Quantia RF	30(2)	30	IU/ml
Beckman Coulter - RF	20(2)	20	IU/ml
Beckman Coulter - RF Latex	14(4) - 20(2)	14	IU/ml
DiAgam - Rheumatoid factor	20(2)	20	IU/ml
OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent	12(5)	12	IU/ml
Roche - RFII - 05480167	13(6) - 14(14) - 42	14	IU/ml
Roche - RFII - 08058628	14(8)	14	IU/ml
Roche - RFII - 20764574	12 - 13 - 14(19)	14	IU/ml
Roche - Tina Quant RF II	14	14	IU/ml
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	14(13) - 15 - 15.9 - 40	14	IU/ml
Siemens Healthineers - Dimension Vista RF	15 - 25	15	IU/ml
Siemens Healthineers - N Latex RF	15(3) - 15.9 - 28.99 - 40	15.9	IU/ml
Siemens Healthineers - RapiTex RF	1.0 (titre)	20	IU/ml
The Binding Site - RF Optilite	10 - 12.5 - 14	10	IU/ml
ThermoScientific/Phadia - EliA RF IgM	5	<3.5 nég/>5.0 pos	IU/ml

Dans cette EEQ, aucune distinction n'est faite pour l'évaluation entre un résultat faiblement et fortement positif pour l'analyse FR, les deux sont considérés comme corrects. Cependant, il est recommandé d'utiliser les critères de classification ACR/EULAR 2010 RA (voir annexe) aussi lors de la communication des résultats d'EEQ. 17 laboratoires ont rapporté leur résultat (8 faiblement positif, 9 fortement positif) ici, non conforme à ces critères.

Tableau 5: Aperçu des interprétations erronées en fonction des critères de classification ACR/EULAR 2010 RA

Méthode	Valeur (IU/ml)	Seuil utilisé	Interpretation labo	Interpretation EULAR
Abbott - Alinity RF	53.18	30.0	Fortement pos	Faiblement pos
	53.0	30.0	Fortement pos	Faiblement pos
	62.79	30.0	Fortement pos	Faiblement pos
	53.9	30.0	Fortement pos	Faiblement pos
Abbott - Architect RF	64.0	30.0	Fortement pos	Faiblement pos
	58.0	30.0	Fortement pos	Faiblement pos
Abbott - Quantia RF	60.3	30.0	Fortement pos	Faiblement pos
DiAgam - Rheumatoid factor	47.7	12.0	Faiblement pos	Fortement pos
Roche - RFII - 05480167	49.0	14.0	Faiblement pos	Fortement pos
	62.0	42.0	Fortement pos	Faiblement pos
Roche - RFII - 20764574	42.9	14.0	Faiblement pos	Fortement pos
	58.0	14.0	Faiblement pos	Fortement pos
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	57.0	14.0	Faiblement pos	Fortement pos
	62.0	14.0	Faiblement pos	Fortement pos
	62.0	14.0	Faiblement pos	Fortement pos
Siemens Healthineers - N Latex RF	88.7	40.0	Fortement pos	Faiblement pos
	103.0	28.99	Faiblement pos	Fortement pos

Tableau 6: Nombre de citations Z et U pour les méthodes avec ≥ 6 participants.

METHODE	N $ Z \geq 3$	N $U \geq d (=15\%)$
Abbott - Alinity RF	1	3
Beckman Coulter - RF Latex	1	1
Roche - RFII - 05480167	/	3
Roche - RFII - 08058628	1	4
Roche - RFII - 20764574	2	6
Siemens Healthineers - Atellica CH RF	/	4
Siemens Healthineers - N Latex RF	1	3

Résultats anti-CCP

99 laboratoires (83.2%) ont effectué une détection d'anticorps anti-CCP. Tous les laboratoires ont utilisé une seule méthode. Des 20 participants qui n'ont pas effectué l'analyse anti-CCP, 17 envoient l'analyse à un laboratoire externe et un participant a rapporté un problème technique.

Tableau 7: Résultats individuels pour la détection des anticorps anti-CCP. Seuls les résultats pour les méthodes avec ≥ 6 participants ont été traités statistiquement.

METHODE	RESULTAT (U/ml) (Nombre de résultats >1)	M (U/ml)	SD (U/ml)	CV (%)	N
Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP ^a	<0.5(4) - 0.5(2) - 0.58 - 0.6(2) - 1.0				10
DiaSorin - Anti-CCP ^b	<1.0				1
EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG) ^c	1.8				1
Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3	<1.2(2) - <1.21(3)				5
Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA ^d	2.97				1
Orgentec - anti-CCP hs	5.1				1
Roche - Elecsys Anti-CCP	27.8 - 30.4 - 32.7 - 34.8 - 36.4 - 38(3) - 38.23 - 38.4 - 38.8 - 43.8	38.0	3.4	8.9	12
Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG	<0.5(4) - <1.0				5
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG ^a	<1.5(6)				6
Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP ^e	< 2.1 - < 5.0				2
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP	1.1 - 1.2(3) - 1.3 - 1.4(4) - 1.5(3) - 1.6 - 1.7(3) - 1.8(5) - 1.9(4) - 2.0(4) - 2.1(6) - 2.2(4) - 2.3(5) - 2.5 - 2.6(2) - 2.7(2) - 2.9 - 3.2*	2.0	0.4	20.4	51
	RESULTAT (AU/ml) (Nombre de résultats >1)	M (AU/ml)	SD (AU/ml)	CV (%)	
Diesse Diagnostica - Anti-CCP	11.5				1
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA ^f	0.1				1
	RESULTAT (CU) (Nombre de résultats >1)	M (CU)	SD (CU)	CV (%)	
Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3	<4.6				1
Total des résultats					98

^a Pas d'évaluation statistique suite au nombre de valeurs censurées. ^b Méthode erronée: la méthode correcte est DRG Diagnostics. ^c Unités erronées: les unités correctes pour cette méthode sont 'RU/ml'. ^d Unités erronées: les unités correctes pour cette méthode sont 'units'. ^e Unités erronées: les unités correctes pour cette méthode sont 'AU/ml'. ^f Méthode et unités erronées: la méthode correcte est Zenit RA CPP et les unités correctes pour cette méthode sont 'AU/ml' ou 'ratio'. * Valeur déviante

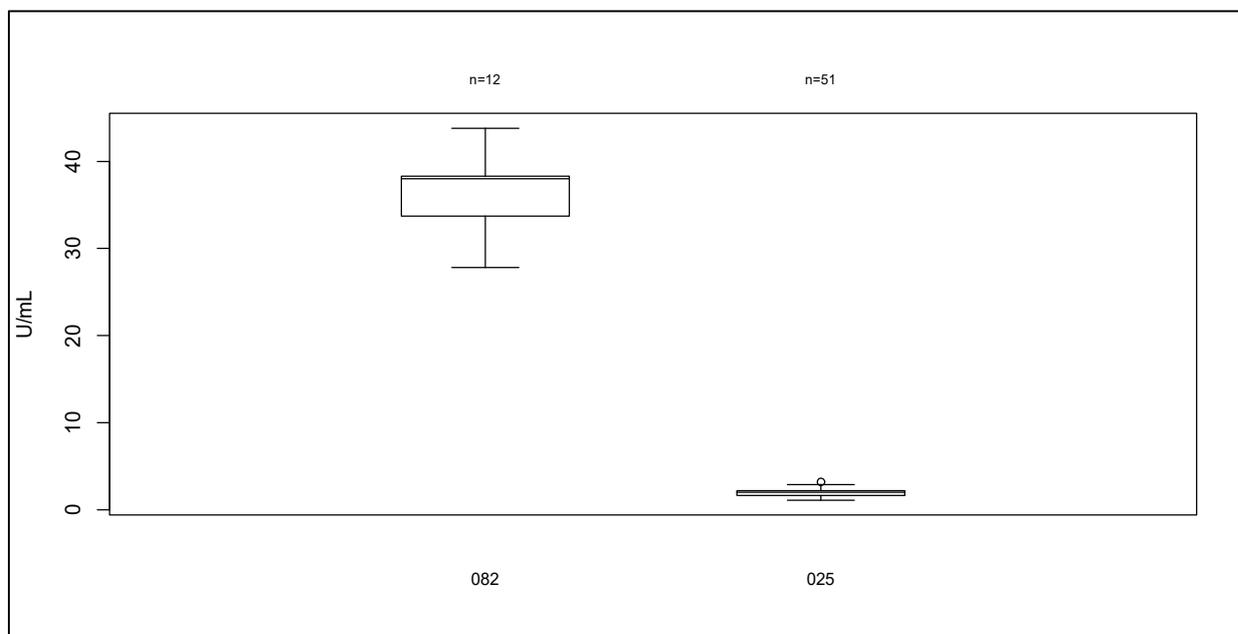


Figure 2: Boxplot des résultats anti-CCP pour les méthodes avec ≥ 6 participants

Les méthodes suivantes sont reprises dans le boxplot: Roche - Elecsys Anti-CCP (082), ThermoScientific/Phadia - EliA CCP (025)

La valeur déviante (cf * Tableau 7) est indiquée par \circ .

Les méthodes Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP et Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG ne sont pas reprises dans le boxplot à cause du nombre de valeurs censurées.

Tableau 8: Résultats semi-quantitatifs pour la détection des anticorps anti-CCP

METHODE	RESULTAT	N
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	Négatif (Index 0.21 - cut-off 1.0)*	1
Total des résultats		1

* Unités erronées: les unités correctes pour cette méthode sont 'ratio'.

87 laboratoires (87.9%) ont **correctement** considéré l'échantillon comme **négatif** pour les anticorps anti-CCP. Douze participants (12.1%) ont rapporté un résultat positif (3 fortement positif, 9 faiblement positif). Tous ont utilisé la méthode Roche - Elecsys Anti-CCP.

Aussi pour les méthodes anti-CCP, les valeurs seuil sont très dispersées.

Tableau 9: Aperçu des valeurs seuil utilisées par méthode

METHODE	Valeur seuil laboratoires (Nombre de laboratoires >1)	Valeur seuil firme	Unité
Abbott - Alinity Anti-CCP	5.0(7)	5.0	U/ml
Abbott - Architect Anti-CCP	3.0 - 5.0(2)	5.0	U/ml
DiaSorin - Anti-CCP ^a	10.0	/	/
Diesse Diagnostica - Anti-CCP	12.0	<12nég/>18pos	AU/ml
EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG)	5.0	5.0	RU/ml
Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3	5.2 - 5.25 - 5.28 - 5.3(2)	5.3 U/ml	U/ml
	20.0	20.0	CU
Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA	20.0	<20nég/>60pos	Units
Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA	1.0	<0.95nég/>1.0pos	ratio
	5.0	25	U/ml
Orgentec - anti-CCP hs	20.0	20.0	U/ml
Roche - Elecsys Anti-CCP	16.99 - 17.0(10) - 17.1	17.0	U/ml
Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG	5.0(5)	5.0	U/ml
Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG	1.5 - 4.0(4) - 1.0	4.0	U/ml
Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP	5.0(2)	5.0	AU/ml
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP ^b	5.0 - 6.9 - 7.0(34) - 1.0(14)	<7nég/>10pos	U/ml

^a Méthode erronée: la méthode correcte est DRG Diagnostics. ^b Un laboratoire n'a pas rapporté de valeur seuil.

Comme pour l'analyse FR, il est recommandé pour l'analyse anti-CCP d'utiliser les critères de classification ACR/EULAR 2010 RA (voir annexe) lors du rapportage des résultats. Des 12 participants qui ont rapporté un résultat positif, trois ont rapporté leur résultat (fortement positif) non conforme à ces critères.

Tableau 10: Aperçu des erreurs d'interprétation selon les critères de classification ACR/EULAR 2010 RA

Méthode	Valeur (U/ml)	Seuil utilisé	Interpretation labo	Interpretation EULAR
Roche - Elecsys Anti-CCP	36.4	17.0	Fortement pos	Faiblement pos
	32.7	17.0	Fortement pos	Faiblement pos
	43.8	17.0	Fortement pos	Faiblement pos

Tableau 11: Citations Z et U pour les méthodes avec ≥ 6 participants.

METHODE	N $ Z \geq 3$	N $U \geq d (=20\%)$
Roche - Elecsys Anti-CCP	1	2
ThermoScientific/Phadia - EliA CCP	/	19

DISCUSSION DES RESULTATS & CONCLUSION

95 laboratoires participants (79.8%) ont effectué une analyse FR et une analyse anti-CCP. 82 (86.3%) ont signalé un résultat correct pour la détermination du FR et des anti-CCP, 12 (12.6%) ont rapporté un résultat déviant pour l'analyse anti-CCP (Roche - Elecsys Anti-CCP) et un (1.1%) pour l'analyse FR. 20 laboratoires (16.8%) n'ont effectué que la détermination du FR et ont tous signalé un résultat correct. Les quatre laboratoires (3.4%) qui n'ont effectué que l'analyse des anticorps anti-CCP ont aussi tous rapporté un résultat correct.

Parmi les huit laboratoires ayant signalé une valeur déviante pour l'analyse FR (cf * Tableau 2), six ont demandé un nouvel aliquot de l'échantillon. Tous ont obtenu un résultat en ligne avec les résultats au sein de leur groupe de méthode.

Le boxplot, qui présente les résultats obtenus pour la détermination du FR pour les méthodes avec ≥ 6 participants, montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les méthodes. La variation des résultats va de 7.5% à 47.8%.

Pour le dosage anti-CCP, le boxplot ne peut pas être interprété du fait que la méthode Roche est la seule à donner un résultat positif. La variation pour les différentes méthodes anti-CCP va de 8.9% à 20.4%.

La différence des résultats anti-CCP entre les utilisateurs de Roche (positifs) et les autres utilisateurs (négatifs) a conduit à des recherches plus approfondies par la firme. L'échantillon EEQ a été examiné pour détecter d'éventuelles interférences. Les résultats des tests indiquent la présence d'anticorps anti-streptavidine dans l'échantillon. Ces anticorps interfèrent avec la réaction du test et peuvent provoquer un résultat faussement positif. L'interférence par les anticorps anti-streptavidine est un phénomène bien connu mais également très rare ($<0,7\%$) (1). De plus, la notice du test Elecsys anti-CCP mentionne la possibilité d'interférence avec les anticorps anti-streptavidine:

"In rare cases, interference due to extremely high titers of antibodies to analyte-specific antibodies, streptavidin or ruthenium can occur. These effects are minimized by suitable test design.

For diagnostic purposes, the results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings."

Tableau 12: Aperçu des interprétations FR et anti-CCP rapportées

FR	Anti-CCP	N
Fortement positif	Négatif	58 ^a
Faiblement positif	Négatif	24 ^b
Fortement positif	/	20
Fortement positif	Faiblement positif*	8 ^c
/	Négatif	4
Fortement positif	Fortement positif*	3 ^d
Faiblement positif	Faiblement positif*	1 ^c
Négatif	Négatif	1

^a Huit résultats FR classés incorrectement suivant EULAR. ^b Sept résultats FR classés incorrectement suivant EULAR. ^c Un résultat FR classé incorrectement suivant EULAR. ^d Trois résultats anti-CCP classés incorrectement suivant EULAR. /: non effectué. Les données indiquées en bleu sont considérées comme erronées. * Résultats des utilisateurs Roche - Elecsys Anti-CCP.

Il faut noter que pour les deux paramètres, il existe une grande variation dans le seuil utilisé, bien qu'il y ait une évolution vers une utilisation plus élevée du seuil de la firme. Cela peut être dû au fait que certains participants adoptent la valeur seuil indiquée sur la notice tandis que d'autres la déterminent eux-mêmes. Ceci peut avoir un impact sur l'interprétation des résultats et finalement sur le diagnostic ou la classification de la PR, compte tenu de l'impact immédiat sur la classification sérologique négative/faiblement positive/fortement positive inhérente aux critères de classification ACR/EULAR 2010 PR. Par exemple, un résultat faiblement positif mal classé pour le FR combiné à un résultat négatif pour l'anti-CCP entraînera un score RA inférieur (c'est-à-dire 2 au lieu de 3 pour un résultat FR fortement positif et un résultat anti-CCP négatif). Le fait de ne pas analyser le paramètre anti-CCP en combinaison avec un résultat FR faiblement positif incorrectement classé aura la même influence. Il est donc d'une importance diagnostique d'effectuer la détermination des deux marqueurs sérologiques de la PR, FR et anti-CCP. Les analyses peuvent cependant être envoyées en sous-traitance, mais les résultats des deux paramètres doivent être transmis ensemble au rhumatologue.

L'importance de l'interprétation combinée des résultats des analyses FR et anti-CCP est également démontrée avec cet EEQ. Le sérum provenait d'un patient atteint du Syndrome de Sjögren primaire (SS). Des titres FR élevés sont souvent observés chez les patients SS. Le FR a une valeur pronostique au sein de ce groupe de patients et des concentrations élevées sont associées à une évolution plus grave de la maladie. La combinaison avec un anti-CCP négatif est importante, ce qui se traduit par de faibles likelihood ratio's de PR (LR +/- 1).

Dans l'application toolkit, les méthodes ont maintenant été regroupées par unité pour réaliser les statistiques (cf aussi tableau 7 pour anti-CCP). Les statistiques 'globales' dans le rapport individuel se réfèrent aux méthodes qui utilisent les mêmes unités (et donc pas à toutes les méthodes utilisées dans l'EEQ). Il est donc important que les participants rapportent correctement leurs résultats, y compris la méthode, le seuil et les unités. L'exactitude et l'exhaustivité de ces données sont d'une grande importance pour pouvoir évaluer les données correctement et au sein d'un groupe de méthodes correct. Un résultat erroné peut avoir un impact majeur sur l'évaluation des autres participants du groupe. Bien que les participants ne soient pas évalués ici sur la base des citations Z et U, mais sur la base des interprétations données, ces informations sont utiles pour qu'un laboratoire se compare aux autres participants au sein de son groupe. Nous demandons donc aux participants de bien vouloir y prêter attention.

Référence:

(1) Berth et al., 2018 Anti-streptavidin IgG antibody interference in anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) IgG antibody assays is a rare but important cause of false-positive anti-CCP results. Clin Chem Lab Med 2018; 56(8): 1263–1268. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-1153>

Annexe:

Critères de classification ACR/EULAR 2010 de la polyarthrite rhumatoïde

(Aletaha et al. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1580-8)

ATTEINTE ARTICULAIRE	SCORE
1 grosse articulation	0
2 - 10 grosses articulations	1
1 - 3 petite(s) articulation(s)	2
4 - 10 petites articulations	3
Plus de 10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
DUREE DES SYMPTOMES	
< 6 semaines	0
≥ 6 semaines	1
SEROLOGIE	
Facteurs rhumatoïdes et anti-CCP négatifs	0
Facteurs rhumatoïdes et/ou anti-CCP faiblement positifs ¹	2
Facteurs rhumatoïdes et/ou anti-CCP fortement positifs ²	3
INFLAMMATION	
CRP et VS normales	0
CRP ou VS augmentées	1

¹Un résultat est considéré comme faiblement positif si sa valeur est 1 à 3 fois l'équivalent de la valeur limite

²Un résultat est considéré comme fortement positif si sa valeur est supérieure à 3 fois la valeur limite

Pour retenir chez un patient la classification d'arthrite rhumatoïde, un score ≥ 6 est nécessaire.

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2023.

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités des experts ou du groupe de travail EEQ.