

**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 2024/1**

Sciensano/Sérologie non-infectieuse/53-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. | | | | |
| Dr. L. Van Hoovels | OLVZ Aalst | | | | |
| Dr. M. Vercammen | AZ Sint Jan Brugge | | | | |

Un draft de ce rapport a été transmis aux experts le 10/04/2024.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité des experts (*ad hoc*) du 24/05/2024.

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 : 20/06/2024

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> | 14 |
| DISCUSSION DES RESULTATS & CONCLUSION..... | 18 |

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](#)

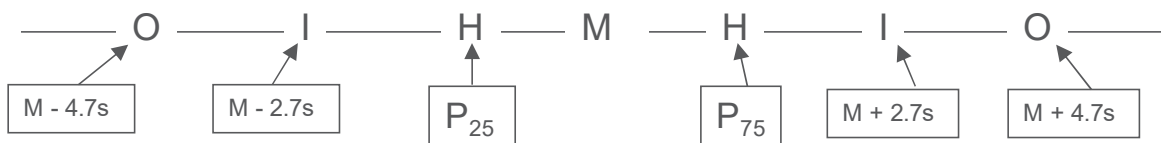
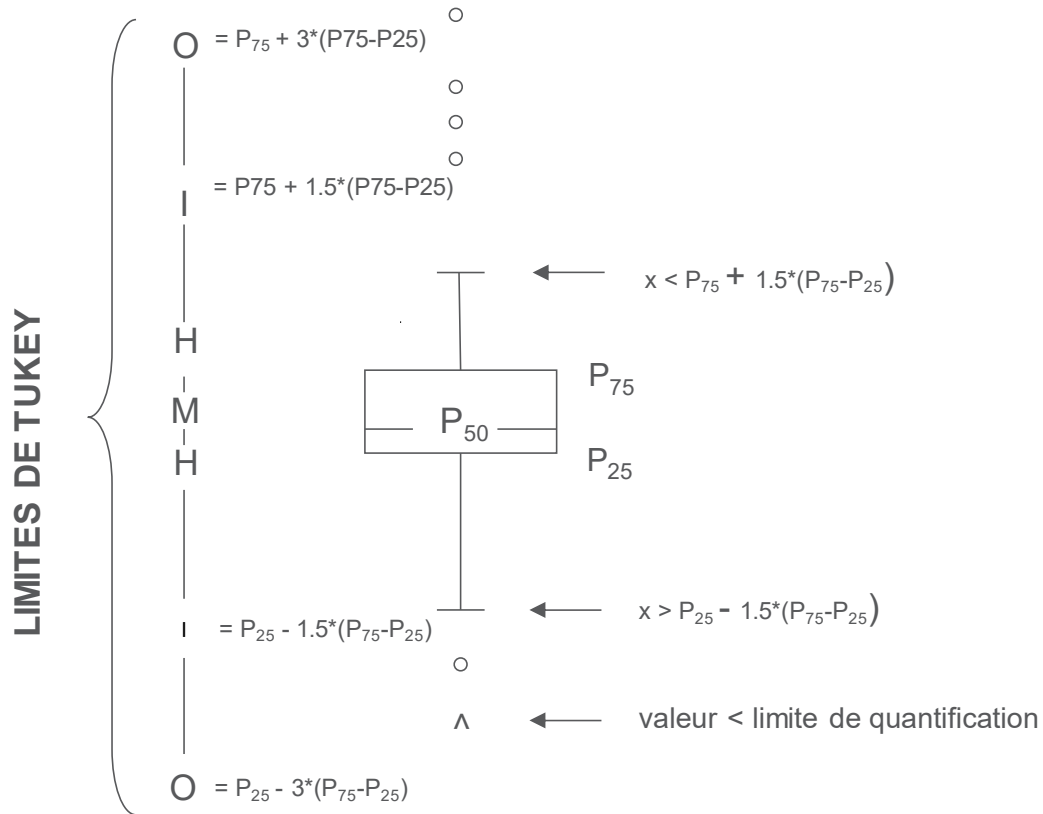
- Brochure d'information générale EEQ
- Méthodes statistiques appliquées à l'EEQ
- Traitement des valeurs censurées

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 2024/1 a été envoyé aux laboratoires le 11 mars 2024. La date limite de remise des résultats était le 25 mars 2024. Les rapports individuels non-validés étaient disponibles dans le toolkit le 5 avril 2024. Les résultats ont été discutés et validés lors de la réunion du comité d'experts du 24 mai 2024.

Les rapports individuels définitifs et le rapport global définitif étaient respectivement disponibles dans le toolkit et sur notre site web le 20 juin 2024.

Information échantillon

Tous les participants à l'EEQ 2024/1 ont reçu un échantillon liquide de sérum **SN/20470**, provenant d'un patient atteint d'arthrite rhumatoïde. Nous remercions le Prof. Dr. R.-L. Humbel (ex-expert, Luxembourg) 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 négatif/faiblement positif pour le facteur rhumatoïde (FR) et fortement positif 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, 115 laboratoires belges ont participé à l'EEQ.

RESULTATS

Au total, 109 laboratoires (94.8%) ont réalisé un dosage du FR. Tous les laboratoires ont utilisé une seule méthode.

94 laboratoires (81.7%) 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 | 88 |
| FR | 21 |
| Anti-CCP | 6 |

Résultats FR

Au total, 109 laboratoires (94.8%) ont réalisé un dosage du FR. Tous les participants n'ont utilisé qu'une méthode. Les six laboratoires qui n'ont pas effectué l'analyse FR, envoient l'analyse en routine 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* | 15.0 - 16.8 - 17.0(2) - <20(9) - 21.0 - 21.5 - 23.2 - 23.3 | | | | 17 |
| Abbott - Architect RF | 18.0 - <20.0 - 25.6 | | | | 3 |
| Beckman Coulter - RF(447070) | <20.0 | | | | 1 |
| Beckman Coulter - RF Latex | 14.5 - 15.39 - 17 - 18(2) | | | | 5 |
| DiAgam - Rheumatoid factor | 20.39 - 27.9 | | | | 2 |
| OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent | 14 - 14.3 - 14.9 - 15 - 17 | | | | 5 |
| Roche - RFII - 05480167 | 16.6 -16.7(2) - 17(4) - 17.2(2) - 17.5 - 17.7 - 17.8 - 17.9 - 18(3) - 18.2 - 19(2) | 17.5 | 0.7 | 4.2 | 19 |
| Roche - RFII - 08058628 | 14.9(2) - 15(2) - 15.6 - 15.7 - 15.8 - 16(2) - 16.1 - 16.2 | 15.7 | 0.7 | 4.7 | 11 |
| Roche - RFII - 20764574 | 15 - 16(2) - 16.6 -16.7 -16.9 - 17(4) - 17.1 - 17.9 - 18(2) - 19 | 17.0 | 0.6 | 3.7 | 15 |
| Roche - Tina Quant RF II | 16 | | | | 1 |
| Siemens Healthineers - Atellica CH RF | 15.9 - 16 - 16.3 - 17.474 - 18(5) - 18.278 -18.4 - 18.5 - 19(3) - 19.34 - 19.6 - 20 - 20.1 - 21 | 18.3 | 0.9 | 4.7 | 20 |
| Siemens Healthineers - Dimension Vista RF | 15 | | | | 1 |
| Siemens Healthineers - N Latex RF | 14.8 - 16.7 - 16.8 - 17.9 - 18 | | | | 5 |
| The Binding Site - RF Optilite | 18.15 - 19.1 - 20 | | | | 3 |
| ThermoScientific/Phadia - EliA RF IgM | 15 | | | | 1 |
| Total des résultats | | | | | 109 |

* Pas d'évaluation statistique vu le nombre de valeurs censurées

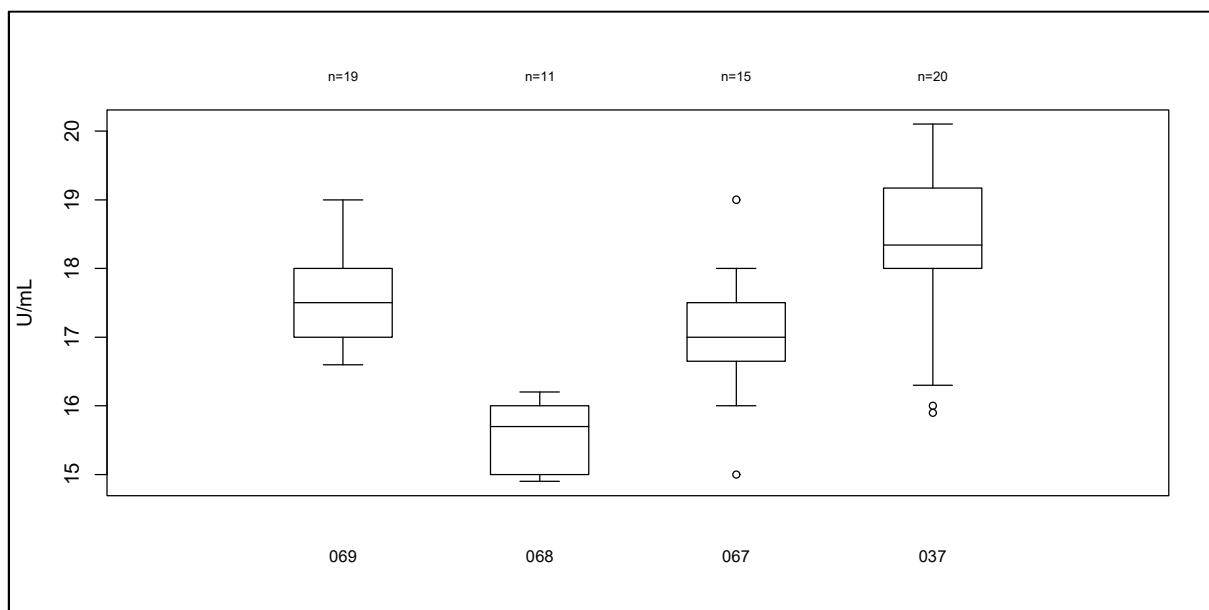


Figure 1: Boxplot des résultats FR pour les méthodes avec ≥ 6 participants

Les méthodes suivantes sont reprises dans le boxplot: Roche - RFII - 05480167 (069), Roche - RFII - 08058628 (068), Roche - RFII - 20764574 (067), Siemens Healthineers - Atellica CH RF (037).

La méthode Abbott - Alinity RF n'a pas été incluse dans le boxplot suite au nombre de valeurs censurées. Les valeurs déviantes sont indiquées avec \circ . La valeur déviante de 21 IU/ml pour Siemens Healthineers - Atellica CH RF (037) n'est pas représentée dans le boxplot.

107 laboratoires (98.2%) ont rapporté un résultat **correct** pour l'analyse FR. 25 participants ont rapporté un résultat **négatif** et 82 un résultat **faiblement positif**.

Les deux interprétations ont été considérées ici comme correctes car elles dépendent fortement de la méthode utilisée. Par exemple, la majorité des utilisateurs d'Abbott ont rapporté un résultat négatif, contre un résultat faiblement positif pour les utilisateurs de Roche. Ceci est fortement lié à la variation du seuil entre les différents fabricants (seuil Abbott = 30.0 par rapport à Roche = 14.0; Tableau 3) vu que les valeurs nominales sont de la même grandeur d'ordre. La variation du seuil effectivement utilisé par les laboratoires entraîne également une variation d'interprétation au sein d'une même méthode. De ce fait, les interprétations divergentes par rapport à la majorité au sein d'une même méthode sont en grande partie dues à un ajustement du seuil par rapport à celui indiqué par le fabricant.

| Méthode | Valeur (IU/ml) | Seuil utilisé (IU/ml) | Interprétation labo | Seuil fabricant (IU/ml) | Interprétation fabricant |
|---------------------------------------|----------------|-----------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|
| Abbott - Alinity RF | 23.2 | 20 | Faiblement positif | 30 | Négatif |
| Beckman Coulter - RF Latex | 18.0 | 20 | Négatif | 14 | Faiblement positif |
| Siemens Healthineers - Atellica CH RF | 15.9 | 15.9 | Négatif | 14 | Faiblement positif |
| | 18.0 | 40 | | | |
| Siemens Healthineers - N Latex RF | 16.7 | 24.9 | Négatif | 15.9 | Faiblement positif |

Deux laboratoires ont rapporté un résultat fortement positif.

L'un de ces résultats est dû à une mauvaise application des critères de classification ACR/EULAR 2010 RA (voir annexe) utilisés pour l'évaluation des résultats EEQ.

| Méthode | Valeur (IU/ml) | Seuil utilisé (IU/ml) | Interprétation labo | Interprétation EULAR |
|-------------------------|----------------|-----------------------|---------------------|----------------------|
| Roche - RFII - 20764574 | 17.9 | 14 | Fortement positif | Faiblement positif |

L'autre résultat est un résultat limite fortement positif (ThermoScientific/Phadia - EliA RF IgM) et est étroitement lié à la manière dont le double seuil (limite inférieure par rapport à la limite supérieure), tel qu'indiqué par le fabricant, est utilisé.

Tableau 3: Aperçu des interprétations et valeurs seuil utilisées par méthode

| METHODE | Interprétation laboratoires | N | Valeur seuil laboratoires (Nombre de laboratoires >1) | Valeur seuil fabricant | Unité |
|---|-----------------------------|----|--|------------------------|-------|
| Abbott - Alinity RF | Négatif | 16 | 30(16) | 30 | IU/ml |
| | Faiblement positif | 1 | 20 | | |
| Abbott - Architect RF | Négatif | 3 | 20 - 30(2) | 30 | IU/ml |
| Beckman Coulter - RF | Négatif | 1 | 20 | 20 | IU/ml |
| Beckman Coulter - RF Latex | Faiblement positif | 4 | 14(4) | 14 | IU/ml |
| | Négatif | 1 | 20 | | |
| DiAgam - Rheumatoid factor | Faiblement positif | 2 | 20(2) | 20 | IU/ml |
| OCD (Johnson & Johnson) - RF reagent | Faiblement positif | 5 | 12(5) | 12 | IU/ml |
| Roche - RFII - 05480167 | Faiblement positif | 19 | 13(6) - 14(13) | 14 | IU/ml |
| Roche - RFII - 08058628 | Faiblement positif | 11 | 14(11) | 14 | IU/ml |
| Roche - RFII - 20764574 | Faiblement positif | 14 | 10 - 13 - 14(12) | 14 | IU/ml |
| | Fortement positif | 1 | 14 | | |
| Roche - Tina Quant RF II | Faiblement positif | 1 | 14 | 14 | IU/ml |
| Siemens Healthineers - Atellica CH RF | Faiblement positif | 18 | 14(16) -15 - 16 | 14 | IU/ml |
| | Négatif | 2 | 15.9 - 40 | | |
| Siemens Healthineers - Dimension Vista RF | Faiblement positif | 1 | 15 | 15 | IU/ml |
| Siemens Healthineers - N Latex RF | Faiblement positif | 3 | 15 - 15.9(2) | 15.9 | IU/ml |
| | Négatif | 2 | 24.9 - 40 | | |
| The Binding Site - RF Optilite | Faiblement positif | 3 | 10 - 12.5 - 14 | 10 | IU/ml |
| ThermoScientific/Phadia - EliA RF IgM | Fortement positif | 1 | 5.0 | <3.5neg/ >5.0 pos | IU/ml |

Tableau 4: Nombre de citations Z et U pour les méthodes avec ≥ 6 participants.

| METHODE | N $ Z \geq 3$ | N $U \geq d (=15\%)$ |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------------|
| Siemens Healthineers - Atellica CH RF | 1 | 0 |
| Roche - RFII - 20764574 | 2 | 0 |

Résultats anti-CCP

94 laboratoires (81.7%) ont effectué une détection d'anticorps anti-CCP. Tous les laboratoires ont utilisé une seule méthode. Des 21 participants qui n'ont pas effectué l'analyse anti-CCP, 18 envoient l'analyse en routine à un laboratoire externe.

Tableau 5: 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 | 41 - 41.645 - 42 - 42.6 - 43.2 - 43.5192 - 43.6 - 43.76 - 46.3 | 43.2 | 1.2 | 2.7 | 9 |
| DiaSorin - Anti-CCP ^a | 8.8 | | | | 1 |
| Diesse Diagnostica - Anti-CCP ^b | 70.8 | | | | 1 |
| EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG) ^c | 25 - 50.2 | | | | 2 |
| Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3 | 48.18 - 52.8 - 53.4 - 57.52 - 67.34 | | | | 5 |
| Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA ^d | 163 | | | | 1 |
| Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA ^e | 3.35 | | | | 1 |
| Orgentec - anti-CCP hs | 75.4 | | | | 1 |
| Roche - Elecsys Anti-CCP | 301 - 306(2) - 307 - 312(2) - 316 - 320 - 326 - 329 - 335 - 363.2 | 314 | 15.6 | 5.0 | 12 |
| Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG | 54.493 - 55.4 - 55.6 - 56.5 - 58 - 58.4 | 56.1 | 1.9 | 3.4 | 6 |
| Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG | 23.5 - 24 - 25.3 - 25.4 - 27.7 - 28.6 | 25.4 | 2.7 | 10.8 | 6 |
| Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP/ISYS CCP ^b | 48.9 | | | | 1 |
| ThermoScientific/Phadia - EliA CCP | 69 - 71 - 78(2) - 80(2) - 81 - 81.1 - 83(3) - 86 - 87(2) - 88(2) - 92(2) - 92.8 - 93(2) - 94 - 95 - 97 - 99 - 100(2) - 102 - 103(2) - 105 - 106 - 107 - 108 - 109(2) - 110 - 113 - 114 - 116 - 121(2) - 125(2) - 135 | 95 | 16.3 | 17.2 | 45 |
| | RESULTAT (AU/ml) (Nombre de résultats >1) | M (AU/ml) | SD (AU/ml) | CV (%) | |
| Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP/ISYS CCP | 47.2 | | | | 1 |
| | RESULTAT (RU/ml) (Nombre de résultats >1) | M (RU/ml) | SD (RU/ml) | CV (%) | |
| Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP/ISYS CCP ^b | 52.7 | | | | 1 |

| | RESULTAT (CU) (Nombre de résultats >1) | M (CU) | SD (CU) | CV (%) | |
|---------------------------------------|--|------------------|-------------------|------------------|-----------|
| Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3 | 222.2 | | | | 1 |
| Total des résultats | | | | | 94 |

^a Méthode erronée: la méthode correcte est DRG Diagnostics. ^b Unités erronées: les unités correctes pour cette méthode sont 'AU/ml'. ^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 'ratio'.

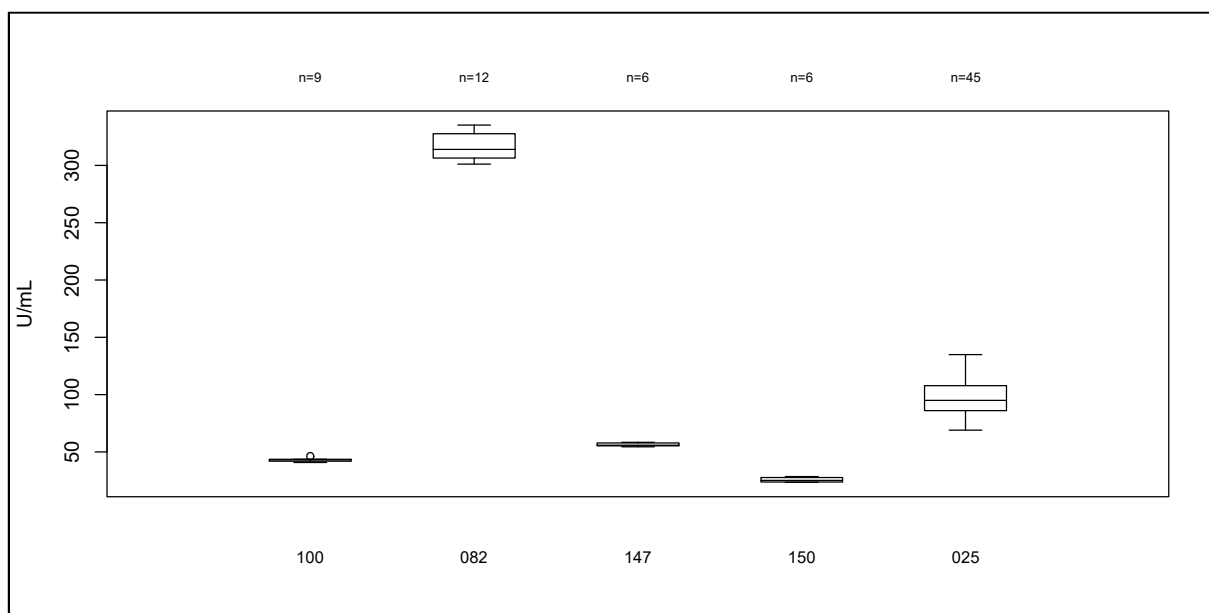


Figure 2: Boxplot des résultats anti-CCP pour les méthodes avec ≥ 6 participants

Les méthodes suivantes sont reprises dans le boxplot: Abbott - Architect/Alinity Anti-CCP (100), Roche - Elecsys Anti-CCP (082), Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG (147), Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG (150), ThermoScientific/Phadia - EliA CCP (025)

La valeur déviante est indiquée par \circ . La valeur déviante de 363.2 U/ml pour Roche - Elecsys Anti-CCP (082) n'est pas reprise dans le boxplot.

91 laboratoires (96.8%) ont **correctement** considéré l'échantillon comme **fortement positif** pour les anticorps anti-CCP.

Trois participants (3.2%) ont rapporté un résultat faiblement positif. Ceci est dû à une mauvaise application des critères de classification ACR/EULAR 2010 RA (voir annexe) utilisés pour l'évaluation des résultats EEQ.

| Méthode | Valeur (U/ml) | Seuil utilisé | Interprétation labo | Interprétation EULAR |
|---|---------------|---------------|---------------------|----------------------|
| Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG | 55.4 | 5.0 | Faiblement positif | Fortement positif |
| Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG | 24.0 | 4.0 | Faiblement positif | Fortement positif |
| | 25.3 | | | |

Un laboratoire a rapporté un résultat négatif (DiaSorin - Anti-CCP -> DRG Diagnostics).

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

Tableau 6: Aperçu des valeurs seuil utilisées par méthode

| METHODE | Valeur seuil laboratoires (Nombre de laboratoires >1) | Valeur seuil fabricant | Unité |
|---|---|-------------------------------|--------------|
| Abbott - Alinity Anti-CCP | 5.0(8) | 5.0 | U/ml |
| Abbott - Architect Anti-CCP | 3.0 | 5.0 | U/ml |
| DiaSorin - Anti-CCP ^a | 10.0 | / | / |
| Diesse Diagnostica - Anti-CCP | / | <12neg/>18pos | AU/ml |
| EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG) | 5.0 | 5.0 | RU/ml |
| Inova Diagnostics - Quanta Flash CCP3 | 5.0 - 5.28 - 5.3(3) | 5.3 U/ml | U/ml |
| | 20.0 | 20.0 | CU |
| Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA | 20.0 | <20neg/>60pos | Units |
| Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA | 1.0 | <0.95neg/>1.0pos | ratio |
| Orgentec - anti-CCP hs | 20.0 | 20.0 | U/ml |
| Roche - Elecsys Anti-CCP | 16.9 - 17.0(10) - 17.1 | 17.0 | U/ml |
| Siemens Healthineers - Atellica IM Anti-CCP IgG | 5.0(6) | 5.0 | U/ml |
| Siemens Healthineers - Immulite 2000 Anti-CCP IgG | 4.0(5) - 10.0 | 4.0 | U/ml |
| Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP/ISYS CCP | 5.0(3) | 5.0 | AU/ml |
| ThermoScientific/Phadia - EliA CCP | 5.0 - 6.9 - 7.0(25) - 10.0(17) - 14.0 | <7neg/>10pos | U/ml |

^a Méthode erronée: la méthode correcte est DRG Diagnostics (seuil 10 U/ml). / : non rapporté

Tableau 7: 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 | 0 |
| ThermoScientific/Phadia - EliA CCP | 0 | 9 |

DISCUSSION DES RESULTATS & CONCLUSION

88 laboratoires participants (76.5%) ont effectué une analyse FR et une analyse anti-CCP. 83 (94.3%) ont signalé un résultat correct pour la détermination du FR et des anti-CCP. Parmi les cinq résultats discordants, quatre (1 FR et 3 anti-CCP) sont dus à une application erronée des critères de classification ACR/EULAR 2010 RA (voir annexe) utilisés pour l'évaluation des résultats EEQ. 21 laboratoires (18.3%) ont uniquement effectué une détermination FR et ont tous rapporté un résultat correct. Parmi les six laboratoires (5.22%) qui ont effectué uniquement une analyse anti-CCP, cinq ont rapporté un résultat correct.

Le résultat faussement négatif pour l'anti-CCP a été obtenu avec la méthode DRG Diagnostics - anti-CCP ELISA (introduit par le participant sous DiaSorin - Anti-CCP). Les dernières années d'EEQ ont montré que cette méthode donne des valeurs nominales très faibles par rapport aux autres méthodes ce qui conduit souvent aussi à une interprétation déviante. Nous conseillons au participant de réévaluer la méthode.

Tableau 8: Aperçu des interprétations FR et anti-CCP rapportées

| FR | Anti-CCP | N | % |
|--------------------|--------------------|----------------|------|
| Faiblement positif | Fortement positif | 61 | 53.0 |
| Faiblement positif | Faiblement positif | 3 ^a | 2.6 |
| Faiblement positif | / | 18 | 15.7 |
| Négatif | Fortement positif | 22 | 19.1 |
| Négatif | / | 3 | 2.6 |
| Fortement positif | Fortement positif | 2 ^b | 1.7 |
| / | Fortement positif | 5 | 4.4 |
| / | Négatif | 1 | 0.9 |

^a Trois résultats anti-CCP classés incorrectement suivant EULAR. ^b Un résultat FR classé incorrectement suivant EULAR et un résultat limite faiblement/fortement positif. /: non effectué. Les données indiquées en bleu sont considérées comme erronées.

Le boxplot, qui présente les résultats obtenus pour la détermination du FR pour les méthodes avec ≥ 6 participants, montre que les méthodes sont dans la même grandeur d'ordre en ce qui concerne les valeurs nominales. La variation des résultats va de 3.7% à 4.7%.

Pour le dosage anti-CCP, le boxplot montre que la méthode Roche, comme toujours, est plus élevée en valeur nominative. La variation pour les différentes méthodes anti-CCP va de 2.7% à 17.2%.

On constate que pour les deux paramètres il y a une grande variation dans le seuil utilisé, même s'il y a une évolution vers une utilisation plus élevée du seuil du fabricant (81.7% pour RF, 88.3% pour anti-CCP). La variation observée peut être due au fait que certains participants utilisent le seuil prescrit par le fabricant tandis que d'autres utilisent un seuil validé en interne. Ceci est bien sûr autorisé, mais étant donné qu'il s'agit d'un écart par rapport à l'application du test, il s'agit d'un 'lab developed test' selon la réglementation IVDR, et les processus de validation nécessaires doivent être pris en compte. Ceci est évidemment important étant donné l'impact direct sur l'interprétation des résultats de laboratoire et le diagnostic de la PR.

En pratique clinique, le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR) repose sur (i) la présence de symptômes cliniques d'inflammation articulaire active (c'est-à-dire une articulation gonflée à l'examen clinique, indiquant une synovite), (ii) des analyses de laboratoire telles que les protéines en phase aiguë et les autoanticorps et (iii) l'imagerie, qui montre une inflammation ou des lésions articulaires. Ce diagnostic est parfois également décrit comme 'PR clinique'. Une fois le diagnostic de PR posé, le médecin commence généralement un DMARD (médicament antirhumatismal modificateur de la maladie) comme traitement de première intention.

Cependant, il n'existe pas de phénotype diagnostique strict de la PR, ni de critères diagnostiques de la PR. Comme pour les autres maladies du système rhumatismal, des critères de classification ont été établis pour la PR, mais ceux-ci sont fondamentalement différents des critères diagnostiques. Des critères de classification ont été établis pour obtenir des populations de patients homogènes à inclure dans les études cliniques et scientifiques. Cela contraste avec les critères de diagnostic, qui devraient être utilisés dans la pratique courante pour poser le diagnostic correct chez un patient individuel et initier un traitement approprié.

En l'absence de critères diagnostiques, les critères de classification RA sont utilisés pour l'évaluation et la discussion des résultats d'EEQ FR/anti-CCP. Malgré la différence fondamentale entre la classification et le diagnostic, ce qu'ils ont en commun selon l'interprétation des anticorps est que la probabilité de PR (diagnostic) ou le score de PR (classification) augmente avec les titres de FR et d'anti-CCP plus élevés. En tant que laboratoire, vous pouvez déjà contribuer au diagnostic de PR en indiquant non seulement le résultat de laboratoire (et la valeur de référence) pour le FR et les anti-CCP sur le rapport de laboratoire, mais également le LR correspondant. Plus d'informations sur cette application et son importance clinique peuvent être trouvées dans (1, 2).

Dans ce contexte diagnostique il est aussi important 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.

Dans l'application toolkit, les méthodes sont regroupées par unité pour réaliser les statistiques (cf Tableau 5 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 et d'utiliser les unités comme mentionné dans l'insert. Le toolkit sera de suite aussi adapté là ou nécessaire.

Méthodes pour lesquelles les unités sont souvent mentionnées incorrectement :

| METHODE | Unités correctes |
|---|-------------------------|
| Diesse Diagnostica - Anti-CCP | AU/ml |
| EUROIMMUN - Anti-CCP ELISA (IgG) | RU/ml |
| Inova Diagnostics - Quanta Lite CCP3 IgG ELISA | Units |
| Menarini Diagnostics - Zenit CCP ELISA | U/ml ou ratio |
| Technogenetics (Menarini Diagnostics/IDS) - Zenit RA CCP/ISYS CCP | AU/ml |

Références

(1) Bossuyt & Van Hoovels, 2024 Reporting Likelihood Ratio in Autoimmune Serology: Just a Theory or Feasible in Practice? *Clinical Chemistry*, Volume 70, Issue 3, March 2024, Pages 482–485, <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvad222>

(2) Van Hoovels *et al.*, 2022 Multicentre study to improve clinical interpretation of rheumatoid factor and anti-citrullinated protein/peptide antibodies test results. *RMD Open* 2022; 8:e002099. DOI:10.1136/rmdopen-2021-002099

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 2024.

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.