



*Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé*

Direction de l'Evaluation des Dispositifs Médicaux
Département Surveillance du Marché
Unité Evaluation et Contrôle du Marché - DIV

**RAPPORT DU CONTROLE DE MARCHE
DES DISPOSITIFS MEDICAUX
DE DIAGNOSTIC IN VITRO
DE DOSAGE DE LA PARATHORMONE (PTH)
(Mars 2009)**

PLAN

- I Introduction-Problématique**
- II Méthodologie – Actions menées par l’Afssaps**
- III Résultats de l’évaluation des notices**
 - III-1 - Valeurs de référence**
 - III-2 - Spécificité des dosages**
 - III-3 - Raccordement métrologique**
 - III-4 - Facteur de conversion**
 - III-5 - Autres**
- IV Discussions - Conclusions - Recommandations**

Annexes :

- Annexe I : Liste des membres du groupe de travail
- Annexe II : Valeurs de Référence
- Annexe III : Types de dosage
- Annexe IV : Spécificité des dosages de PTH
- Annexe V : Raccordement métrologique et facteur de conversion

I- Introduction – Problématique

La parathormone (PTH) est une hormone peptidique de 84 acides aminés sécrétée par les glandes parathyroïdes en réponse à une baisse de la calcémie ionisée.

Son rôle principal est d'augmenter la calcémie ionisée en stimulant la libération de calcium de l'os vers le plasma et la réabsorption tubulaire distale du calcium. Elle stimule également, dans le tubule proximal, l'activité de la 1-alpha hydroxylase qui permet la synthèse de 1,25 dihydroxy-vitamine D, le métabolite de la vitamine D qui stimule l'absorption intestinale du calcium et exerce un retro-contrôle sur la sécrétion de PTH. La PTH diminue par ailleurs la réabsorption des phosphates, diminuant ainsi la phosphatémie. Enfin, la PTH stimule la formation osseuse, une propriété maintenant utilisée en pratique clinique pour le traitement de certaines ostéoporoses.

La PTH exerce ses actions via un récepteur à 7 fragments transmembrannaires (PTHr1). Les premiers acides aminés de la partie N-terminale de la PTH sont indispensables pour cette interaction. A côté de l'hormone intacte la PTH 1-84, différents fragments, dont les activités potentielles ne sont pas totalement élucidées, sont présents dans le sérum.

Le dosage de la PTH est prescrit comme aide au diagnostic différentiel des anomalies du métabolisme phospho-calcique, parmi lesquelles l'hyperparathyroïdie primaire est très fréquente (prescription réalisée par des généralistes, des endocrinologues, des rhumatologues...) et pour le suivi thérapeutique de l'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale chronique (IRC) (néphrologue, généralistes,...) pour identifier le type d'ostéodystrophie rénale (ODR) éventuellement présent et adapter le traitement du patient. Il a également été proposé d'intégrer systématiquement la PTH dans le bilan phospho-calcique pratiqué chez les femmes ménopausées ostéoporotiques afin d'exclure une cause d'ostéoporose secondaire.

Depuis plusieurs années, des nouvelles techniques de dosage de la PTH sont disponibles. On distingue :

- Les trousse de 1^{ère} génération qui regroupent les premiers dosages reposant sur une technique par compétition (RIA) et qui ne sont plus commercialisés pour la pratique clinique
- Les trousse de 2^{ème} génération qui sont constituées des premiers dosages en sandwich (immunométriques). Elles reconnaissent le fragment 1-84 à 100% et le fragment 7-84 entre 50 et 100%
- Les trousse de 3^{ème} génération qui représentent également des dosages immunométriques mais qui reconnaissent le fragment 1-84 à 100% ainsi qu'une autre molécule, appelée amino-PTH (N-PTH), dont la structure n'est pas encore clairement identifiée, et ne reconnaissent pas le fragment 7-84

Or, la littérature rapporte une dispersion importante (du simple jusqu'au quadruple) des résultats des concentrations de PTH mesurées chez des patients dialysés avec les dosages du marché (Souberbielle et coll., 2006). Les résultats Probioqual /PTH /toutes techniques montrent également une dispersion du simple au double sur l'ensemble des participants.

Des erreurs analytiques (sous- ou sur-estimation) des dosages de PTH peuvent avoir des conséquences importantes sur la prise en charge du patient dans le cadre d'une prescription pour le suivi thérapeutique de l'hyperparathyroïdie secondaire de l'IRC compte tenu que les recommandations internationales (K/DOQI 2003) fixent des fourchettes diagnostiques et thérapeutiques identiques quelle que soit la technique utilisée. La littérature conclut que pour un même échantillon, les décisions thérapeutiques peuvent varier selon le dispositif utilisé, rendant des résultats de part et d'autre des seuils fixés. Ainsi certains patients pourraient encourir en cas d'erreur des risques de sur- ou sous-dosage thérapeutique susceptibles d'induire des calcifications vasculaires dans le cadre d'une ostéopathie adynamique ou à l'inverse une ostéite fibrokystique, et, chez l'enfant dialysé, des limitations de la croissance notamment. Dans le cadre de l'hyperparathyroïdie primaire, l'impact clinique d'une erreur

diagnostique liée aux dosages de PTH devrait être limité par une interprétation associant d'autres analyses biologiques prescrites dans ce cadre (calcémie, phosphatémie, calciurie). Cependant les surestimations rendues par certaines trousse pourraient être à l'origine de surdiagnostic entraînant des prescriptions complémentaires non nécessaires (imagerie notamment).

Dans ce contexte, l'Afssaps a décidé de mettre en place, en collaboration avec des experts, un contrôle du marché des dispositifs de dosage de la PTH ayant pour objectif d'évaluer les données de performances des réactifs pouvant justifier ces écarts, notamment leur spécificité vis à vis des différentes formes de PTH et leur raccordement métrologique.

II- Méthodologie- Actions menées par l'Afssaps

Le contrôle du marché des dispositifs de dosage de PTH a consisté à recenser l'ensemble des réactifs de dosage de PTH présents sur le marché. Une évaluation des notices a été effectuée au regard des exigences essentielles de la directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro transposée par l'ordonnance n°2001-198 du 1er mars 2001, avec un examen particulier de la spécificité des réactifs et de leur raccordement métrologique.

Un groupe d'experts a analysé les notices et rendu un avis sur les 22 dispositifs du marché français (liste des experts en annexe I). L'ensemble des non-conformités et des remarques a été signifié par courrier aux fabricants.

III- Résultats de l'évaluation des notices

III-1 Valeurs de référence

La directive européenne 98/79/CE précise que la notice d'utilisation doit comprendre les intervalles de référence (annexe I de la directive /B 8.7-I).

Le tableau de l'annexe II détaille les valeurs rapportées dans les notices des 22 dispositifs du marché. Les fourchettes fournies ont été déterminées à partir de populations normales d'effectifs différents, de 30 à 289 individus. La fourchette la plus faible s'étend de 6,2 à 29 pg/ml et la plus élevée de 16 à 97 pg/ml.

III-2 Spécificité des dosages

La directive européenne 98/79/CE précise également que la notice d'utilisation doit comprendre les caractéristiques de performance analytique du dispositif notamment les données de spécificité (annexe I de la directive /B 8.7 -h).

Le tableau de l'annexe III rapporte les informations affichées dans les notices concernant les anticorps utilisés et l'intitulé donné par le fabricant. Il apparaît que désormais l'ensemble des dispositifs du marché repose sur une technique immunométrique (méthode sandwich). Dix neuf dispositifs annoncent qu'ils mesurent la « PTH intacte ». Deux dispositifs annoncent qu'ils mesurent la PTH « complète ». Un dispositif dose les deux formes.

Le détail des performances de spécificité (réactions croisées avec les différents fragments de PTH) est rapporté en annexe IV.

III-3 Raccordement métrologique

La directive 98/79/CE indique d'une part que les dispositifs doivent être conçus selon l'état de la technique généralement reconnu (« state of art » dans la version anglaise de la directive) et d'autre part que la traçabilité des valeurs attribuées aux matériaux d'étalonnage doit être garantie par des matériaux de référence disponibles de niveau supérieur (annexe I de la directive/A.3).

Le tableau de l'annexe V rapporte les données de raccordement indiquées dans les notices.

Il apparaît que cinq dosages affichent leur raccordement au standard international 79/500. Ce standard est la 1^{ère} préparation internationale OMS. Selon la fiche technique <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/79-500.pdf>, chaque ampoule de 79/500 contient 100 ng ou 10 pmol de PTH humaine ou 0.1 unité internationale.

Les dispositifs suivants, raccordés au 79/500, Access Intact PTH (Beckman Coulter), PTH Architect (Abbott Diagnostics), PTH Intact Advia Centaur/XP/CP et PTH intact ACS 180 (Siemens) présentent les taux de recouvrement moyen avec le standard 79/500, compris entre 53 et 73%.

Deux autres dispositifs, PTH 120 min IRMA (Biosource) et ELSA PTH (Cis Bio International), font état d'un raccordement à la préparation 95/646 du NIBSC contenant de la PTH recombinante (86 µg/ampoule).

Parmi les autres dispositifs, un rapporte un raccordement à la PTH de l'institut Peptide japonais, quatre sont calibrés par méthode gravimétrique, trois sont corrélés à une autre technique et huit ne donnent aucune précision sur leur raccordement.

III-4 Facteur de conversion

Comme indiqué dans l'annexe V, onze dispositifs affichent un facteur de conversion en accord avec les caractéristiques du standard international OMS 79/500.

Les onze autres dispositifs ne mentionnent pas de facteur de conversion.

III-5 Autres

Diverses autres non-conformités au regard de la directive 98/79/CE et remarques ont été relevées dans les notices des dispositifs évalués. Il s'agit notamment des plages de mesure qui ne sont parfois pas indiquées ou bien de l'absence d'information concernant un possible effet crochet.

IV- Discussion –Conclusions -Recommandations

A l'issue de ce travail, il apparaît que les dispersions décrites dans la littérature et dans les opérations de contrôles menées par Probioqual sont confirmées par les variations des valeurs de référence affichées dans les notices. Plusieurs raisons peuvent expliquer ces différences.

Tout d'abord, selon le système d'anticorps utilisés par le dosage, le type de PTH mesurée diffère. Seule la partie N terminale est décrite comme biologiquement active sur l'élévation du calcium. Or certains dosages mesurent la PTH 1-84 ainsi que le fragment 7-84 et d'autres dosages ne mesurent que la PTH 1-84. Ainsi, si un dosage ne croise pas avec le fragment 7-84, les résultats obtenus pour des échantillons seront moindres que ceux d'une trousse croisant avec le fragment 7-84. Cependant, les données des notices ne permettent pas toujours de connaître les caractéristiques des dosages de PTH par manque d'information concernant les réactions croisées de la trousse avec le fragment 7-84 PTH. Les termes « PTH intacte » ou PTH « complète » indiqués par les fabricants auraient pu permettre de discriminer les différents dosages. Or, si pour la PTH « complète », les deux dosages concernés dosent la PTH 1-84 sans croiser avec le fragment 7-84, tous les autres dosages qui indiquent le terme de PTH « intacte » ne rapportent pas tous leur immunoréactivité vis à vis du fragment 7-84. Il ne faut donc pas associer systématiquement les termes « intacte » et « complète » respectivement aux dosages de deuxième et troisième générations. Un consensus sur la terminologie à utiliser aiderait le biologiste dans son choix de réactif.

Une autre source de biais peut venir des différences de raccordement métrologique selon les dispositifs. En effet, si le standard 79/500 est actuellement la seule préparation internationale reconnue, il s'agit d'un extrait peptidique qui contient vraisemblablement divers fragments de

PTH et dont la constitution exacte n'est pas connue. En outre, ce standard qui a été mis en place dans les années 1980 n'est quasiment plus disponible. La mise à disposition de standards internationaux reconnus de PTH 1-84 d'une part et du fragment 7-84 d'autre part permettrait une meilleure évaluation des performances des dosages du marché. De même, un panel d'échantillons avec des valeurs connues aiderait à vérifier la standardisation des dispositifs. Un tel panel de référence n'est pas disponible à ce jour.

Actuellement, les réactifs du marché sont tous de 2^{ème} ou 3^{ème} génération. Rien n'indique actuellement dans la littérature qu'il est préférable d'utiliser les dosages de 3^{ème} génération. Le problème d'impact clinique vient du fait que les recommandations internationales (K/DOQI 2003) indiquent des fourchettes de concentrations fixes quel que soit le type de dosage et donc la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients variera en fonction du dosage utilisé. Ces fourchettes de valeurs ont été établies initialement à partir d'études cliniques utilisant une technique de dosage qui n'est plus commercialisée aujourd'hui (Allegro intact PTH - société Nichols Institute). Il serait donc souhaitable que ces recommandations évoluent et puissent s'appliquer aux produits du marché.

Dans ce contexte, il est souhaitable que les notices des dispositifs affichent notamment les données de raccordement métrologique au standard 79/500 et dans l'attente d'un nouveau standard internationalement reconnu, les notices pourraient indiquer leur raccordement métrologique à la préparation 95/646 du NIBSC. De même, la spécificité vis à vis du fragment PTH 7-84 devrait être affichée.

L'Afssaps a adressé aux fabricants concernés les non-conformités et remarques relevées lors de ce contrôle. L'Afssaps accompagne les fabricants pour la mise en conformité de leurs produits et/ou de leurs notices.

Afin d'harmoniser les résultats des différents dosages de PTH (actuels et à venir), l'Afssaps et le groupe d'experts souhaitent diffuser aux fabricants et biologistes certaines recommandations :

Recommandations aux fabricants

- **raccordement métrologique** : le dispositif doit afficher les données de raccordement au standard 79/500 ou dans l'attente d'un nouveau standard internationalement reconnu, à la préparation 95/646 du NIBSC
- **spécificité** : les données de réactions croisées obtenues par le dispositif avec le fragment 7-84 PTH doivent être rapportées dans la notice. Les autres compétiteurs pertinents doivent être testés et les réactions croisées obtenues doivent être rapportées dans la notice.
- **Valeurs normales** : La population « normale » prise en référence doit être définie avec précision en décrivant notamment : nombre de sujets, l'âge, le sex ratio, le(s) lieu(x) de recrutement et la saison, la calcémie, le débit de filtration glomérulaire (évalué par une clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft et Gault ou, mieux MDRD) et le statut vitaminique D (évalué par la concentration sérique de 25 hydroxy vitamine D). Il est par ailleurs important de décrire le mode de calcul de l'intervalle de référence (méthode paramétrique ou non...) ainsi que le type d'échantillons sanguins utilisés (sérum, plasma EDTA...) en précisant s'ils ont bien été obtenus le matin à jeun.
- **Type de prélèvement** : le cas échéant, la notice doit rapporter les performances obtenues avec les échantillons sériques et plasmatiques. Une corrélation échantillons sériques/échantillons plasmatiques devra être affichée.
- **Interférences** : en plus des interférences habituelles (hémoglobine, bilirubine, lipides,...), la notice doit mentionner les données d'interférences avec le facteur rhumatoïde, les produits de contraste, les anticorps hétérophiles.

Recommandations aux biologistes

- Le biologiste devra porter une attention particulière à certaines performances du réactif utilisé notamment : la justesse (raccordement métrologique : au standard 79/500 ou dans l'attente d'un nouveau standard internationalement reconnu, à la préparation 95/646 du NIBSC), la spécificité (notamment vis à vis du fragment 7-84 PTH), la description des populations prises en référence pour l'établissement des valeurs normales.
- Précaution concernant le type de prélèvement : le type de prélèvement (sérum, plasma) peut dans certains cas influencer le résultat. Le cas échéant, le biologiste devra vérifier les informations s'y rapportant dans la notice (corrélation échantillons sériques/échantillons plasmatiques).

ANNEXE I

Liste des membres du groupe de travail

Dr Yvonne FULLA – Coordinateur du groupe - Hôpital Cochin (Paris)

Pr Philippe CHANSON - Hôpital Kremlin Bicêtre (Kremlin-Bicêtre)

Dr Didier CHEVENNE - Hôpital Robert Debré (Paris)

Pr Denis FOUQUE - Hôpital Edouard Herriot (Lyon)

Pr Pascal HOUILLIER - Hôpital Européen Georges Pompidou (Paris)

Dr Xavier PARENT - Hôpital Civil de Colmar (Colmar)

Dr Chantal VALAT - CHRU Bretonneau (Tours)

Dr Jean-Claude SOUBERBIELLE - Hôpital Necker – Enfants Malades – (Paris)

Dr Gaëlle LE BRUN – Afssaps

Dr Muriel DURAN CORDOBES – Afssaps

ANNEXE II – Valeurs de Référence

FABRICANT	NOM DU DISPOSITIF	Valeurs normales
ABBOTT DIAGNOSTICS	ARCHITECT	15-68 pg/ml (n=143)
BECKMAN COULTER	Access Intact PTH	12-88 pg/ml (n=289)
BIOSOURCE	PTH 120 min IRMA	6.2-29 pg/ml
	hPTH-EASIA	16-46 pg/ml (n=156)
CIS BIO INTERNATIONAL	ELSA PTH	11-62 pg/ml (n=40)
DIASORIN	LIAISON N TACT PTH	17.3-72.9 pg/ml (n=105)
	N-TACT-PTH SP IRMA	13-54 pg/ml (n=129)
FUTURE DIAGNOSTICS	STAT-IOI-PTH	10-65 pg/ml
IMMUNODIAGNOSTIC SYSTEMS	Intact PTH ELISA	7.6-37 pg/ml
LABORATOIRES SCANTIBODIES	TOTAL intact PTH – tubes	10-57 pg/ml
	WHOLE PTH (1 – 84) Specific – Tubes	6-32 pg/ml
	WHOLE PTHA (1-84) Spécific – Billes	5-39 pg/ml
	TOTAL Intact PTH Billes	14-66 pg/ml
	DUO PTH IRMA (Billes)	5-39 pg/ml (CAP) 11-66 pg/ml (intacte)
ROCHE DIAGNOSTIC	PTH INTACTE	15-65 pg/ml
SIEMENS (BAYER)	PTH Intact Advia Centaur/ XP	14-72 pg/ml (n=142)
	PTH Intact Advia Centaur CP	14-72 pg/ml (n=142)
	PTH Intact (iPTH)ACS 180	14-72 pg/ml (n=142)
SIEMENS - DPC	IMMULITE 2500/Stat Intact PTH	16-97 pg/ml plasma (n=141) 11-72 pg/ml plasma (n=60)
	IMMULITE 2000 / INTACT PTH	11-67 pg/ml sérum (n=30) 16-87 pg/ml plasma (n=38)
	IMMULITE 1000 – INTACT PTH	11-67 pg/ml sérum (n=30) 16-87 pg/ml plasma (n=38)
TOSOH BIOSCIENCE	ST AIA PACK Intact PTH	8.7-79.6 pg/ml (n=90)

ANNEXE III – TYPES DE DOSAGE

FABRICANT	NOM DU DISPOSITIF	Intitulé de la notice	Anticorps utilisés	Réactions croisées avec Fragment 7-84 ?
ABBOTT DIAGNOSTICS	ARCHITECT	Intacte	1Ac polyclonal anti PTH 1 Ac polyclonal anti PTH	Non précisé
BECKMAN COULTER	Access Intact PTH	Intacte	1Ac polyclonal anti PTH 1 Ac monoclonal anti PTH	72%
BIOSOURCE	PTH 120 min IRMA	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac monoclonal anti 44-68 PTH	Non précisé
	hPTH-EASIA	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac monoclonal anti 44-68 PTH	Non précisé
CIS BIO INTERNATIONAL	ELSA PTH	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac monoclonal anti 39-84 PTH	Non précisé
DIASORIN	LIAISON N TACT PTH	Intacte	1Ac anti 1-34 PTH 1 Ac anti 39-84 PTH	52%
	N-TACT-PTH SP IRMA	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac polyclonal anti 39-84 PTH	Non précisé
FUTURE DIAGNOSTICS	STAT-IOI-PTH	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac polyclonal anti 39-84 PTH	Non précisé
IMMUNODIAGNOSTIC SYSTEMS	Intact PTH ELISA	Intacte	1Ac monoclonal anti 1-34 PTH 1 Ac polyclonal anti 39-84 PTH	Non précisé
LABORATOIRES SCANTIBODIES	TOTAL intact PTH - tubes	Totale intacte	1Ac polyclonal anti PTH N term 1 Ac polyclonal anti PTH C term	100%
	WHOLE PTH (1 – 84) Specific - TUBES	PTH Complète ou CAP	1Ac polyclonal anti PTH N term 1 Ac polyclonal anti PTH C term	0%
	WHOLE PTHA (1-84) Spécific - Billes	PTH Complète ou CAP	1Ac polyclonal anti PTH N term 1 Ac polyclonal anti PTH C term	0%
	TOTAL Intact PTH Billes	Totale intacte	1Ac polyclonal anti PTH N term 1 Ac polyclonal anti PTH C term	100%
	DUO PTH IRMA (Billes)	PTH Complète ou CAP + Totale intacte	CAP : 1 Ac anti PTH Nterm 1 Ac anti 39-84 PTH commun Intacte : 1 Ac anti 1-34 PTH 1 Ac anti 39-84 PTH commun	0% 100%
ROCHE DIAGNOSTIC	PTH INTACTE	Intacte	1Ac monoclonal anti 1-37 PTH 1 Ac monoclonal anti 38-84 PTH	Non précisé
SIEMENS (BAYER)	PTH Intact Advia Centaur/XP	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac polyclonal anti 39-84 PTH	Non précisé
	PTH Intact Advia Centaur CP	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac polyclonal anti 39-84 PTH	Non précisé
	PTH Intact (iPTH)ACS 180	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac polyclonal anti 39-84 PTH	Non précisé
SIEMENS - DPC	IMMULITE 2500/Stat Intact PTH	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac monoclonal anti 44-84 PTH	100%
	IMMULITE 2000 / INTACT PTH	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac monoclonal anti 44-84 PTH	44%
	IMMULITE 1000 – INTACT PTH	Intacte	1Ac polyclonal anti 1-34 PTH 1 Ac monoclonal anti 44-84 PTH	48%
TOSOH BIOSCIENCE	ST AIA PACK Intact PTH	Intacte	1Ac polyclonal anti PTH 1 Ac polyclonal anti PTH	Non précisé

ANNEXE IV- Spécificité des dosages de PTH

FABRICANT	NOM DU DISPOSITIF	SPECIFICITE POURCENTAGE REACTION CROISEE
ABBOTT DIAGNOSTICS	ARCHITECT	PTH 1 – 84 : 100% PTH 1 – 34 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 39 – 68 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 53 – 84 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 44 – 68 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 39 – 84 (100 000 pg/ml) : 0% (valeur surchargée – valeur non surchargée pg/ml) / conc competition (pg/ml) x100
BECKMAN COULTER	Access Intact PTH	PTH Intacte : 100% PTH 7- 84 (500 pmol/l) : 72% PTH 44 - 68 (2000 pmol/l) : < 0,1% PTH 53 - 84 (2000 pmol/l) : < 0,1% PTH 39 - 84 (2000 pmol/l) : < 0,1% PTH 1 - 34 (2000 pmol/l) : < 0,1%
BIOSOURCE	PTH 120 min IRMA	PTH 1 – 34 : pas de réactions croisées PTH 44 – 68 : pas de réactions croisées PTH 73 – 84 : pas de réactions croisées PTH related protein 1 – 34 pas de réactions croisées PTH 53 – 84 : pas de réactions croisées
	hPTH-EASIA	PTH 1 – 34 : pas de réactions croisées PTH 44 – 68 : pas de réactions croisées PTH 53 – 84 : pas de réactions croisées PTH 73 – 84 : pas de réactions croisées PTH related protein 1 – 34 : pas de réactions croisées
CIS BIO INTERNATIONAL	ELSA PTH	PTH 1 – 84 : 100% PTH 1 – 34 (1000pg/ml) : pas de réactions croisées PTH 39 – 68 (100 000 pg/ml) : pas de réactions croisées PTH 53 – 84 (100 000 pg/ml) : pas de réactions croisées PTH 44 – 68 (100 000 pg/ml) : pas de réactions croisées PTH 39 – 84 (100 000 pg/ml) : pas de réactions croisées
DIASORIN	LIAISON N TACT PTH	PTH 1 – 84 : 100% PTH 39 – 84 (200 000 pg/ml) : 0,1% PTH 53 - 84 (200 000 pg/ml) : 0,1% PTH 39 – 68 (200 000 pg/ml) : 0,1% PTH 44 – 68 (200 000 pg/ml) : 0,1% PTH 1 –34 (200 000 pg/ml) : 0,1% PTH 13 - 34 (200 000 pg/ml) : 0,1% PTH 7 – 84 (200 000 pg/ml) : 52%
	N-TACT-PTH SP IRMA	PTH 1 – 84 : 100% PTH 39 – 84 < 0,1% PTH 53 – 84 < 0,1% PTH 39 – 68 < 0,1% PTH 44 – 68 < 0,1% PTH 1 – 34 < 0,1% PTH 13 – 34 < 0,1%
FUTURE DIAGNOSTICS	STAT-IOI-PTH	PTH 1 – 34 : < 0,5% PTH 39 – 68 : < 0,5% PTH 53 – 84 : < 0,5% PTH 44 – 68 : < 0,5% PTH 39 – 84 : < 0,5%
IMMUNODIAGNOSTI C SYSTEMS	Intact PTH ELISA	PTH 39 – 68 (100 000 pmol/l) : quasi pas d'interférences PTH 39 – 84 (100 000 pmol/l) : quasi pas d'interférences PTH 44 –68 (100 000 pmol/l) : quasi pas d'interférences PTH 53 – 84 (100 000 pmol/l) : quasi pas d'interférences

FABRICANT	NOM DU DISPOSITIF	SPECIFICITE POURCENTAGE REACTION CROISEE
LABORATOIRES SCANTIBODIES	WHOLE PTH (1 – 84) Specific - TUBES	PTH 1 – 84 : 100% PTH 7 – 84 (20 000 pg/ml) indétectable
	WHOLE PTHA (1-84) Spécific - Billes	PTH 1 – 84 : 100 % PTH 7 – 84 (20 000 pg/ml) indétectable
	TOTAL Intact PTH Billes	PTH 1 – 84 : 100% PTH 7 – 84 : 100% PTH 1 – 34 (100 000 pg/ml) : 0,007% PTH 39 – 68 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 53 – 84 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 44 – 68 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 39 – 84 (100 000 pg/ml) : 0%
	TOTAL Intact PTH Tubes	PTH 1 – 84 : 100% PTH 7 – 84 : 100% PTH 1 – 34 (100 000 pg/ml) : 0,007% PTH 39 – 68 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 53 – 84 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 44 – 68 (100 000 pg/ml) : 0% PTH 39 – 84 (100 000 pg/ml) : 0%
	DUO PTH IRMA (Billes)	- Si PTH complète – pas de réaction croisée avec PTH 7 – 84 - Si PTH intact/réaction croisée avec PTH 7 – 84 : 100%
MDSS	INTACT PTA Elisa	PHT intacte : 100% PTH 1 – 34 (<300pg/ml) : < 2% PTH 39 – 84 (<300 000 pg/ml) : < 0,02%
ROCHE DIAGNOSTIC	PTH INTACTE	PTH 1 – 37 : pas de réaction croisée
SIEMENS (BAYER)	PTH Intact Advia Centaur PTH Intact Advia Centaur CP PTH Intact Advia Centaur XP	PTH 1 – 84 : 100% PTH 1 – 34 (300 pg/ml) : 0,74% PTH 39 – 68 (100 000 pg/ml) : 0,005% PTH 39 – 84 (100 000 pg/ml) : 0,024% PTH 44 – 68 (100 000 pg/ml) : 0, 007% PTH 53 – 84 (100 000 pg/ml) : 0,003%
	PTH Intact ACS 180	PTH 1 – 84 : 100% PTH 1 – 34 (300 pg/ml) : 0,74% PTH 39 – 68 (100 000 pg/ml) : 0,005% PTH 39 – 84 (100 000 pg/ml) : 0,024% PTH 44 – 68 (100 000 pg/ml) : 0, 07% PTH 53 - 84 (100 000 pg/ml) : 0,003%
SIEMENS - DPC	IMMULITE 2500/Stat Intact PTH	PTH 1- 84 : 100% PTH 7 – 84 : ∃ 100% PTH 1-34 : pas de réaction croisée PTH 1-44 : pas de réaction croisée PTH 44-68 : pas de réaction croisée PTH 53-84 : pas de réaction croisée
	IMMULITE 2000 / INTACT PTH	PTH 1 – 84 : 100% PTH 7 – 84 : 44, 8% PTH 1-34 : pas de réaction croisée PTH 1-44 : pas de réaction croisée PTH 44-68 : pas de réaction croisée PTH 53-84 : pas de réaction croisée
	IMMULITE 1000 – INTACT PTH	PTH 1 – 84 : 100% PTH 7 –84 : 48,3% PTH 1-34 : pas de réaction croisée PTH 1-44 : pas de réaction croisée PTH 44-68 : pas de réaction croisée PTH 53-84 : pas de réaction croisée
TOSOH BIOSCIENCE	ST AIA PACK Intact PTH	PTH 1 –34 <0.02% PTH 13 - 34 <0.02% PTH 39 – 84 < 0,02% PTH 53 – 84 < 0,02%

ANNEXE V Raccordement métrologique et facteur de conversion

FABRICANT	NOM DU DISPOSITIF	FACTEUR DE CONVERSION (unité utilisée)	RACCORDEMENT METROLOGIE
ABBOTT DIAGNOSTICS	ARCHITECT	pg/ml x 0,106 = pmol/l (notice calibrateurs) (pg/ml)	1st WHO 79/500
BECKMAN COULTER	Access Intact PTH	pg/ml x 0,106 = pmol/ l (pg/ml)	OUI OMS 79/500 57% de récupération : mode routine 53% de récupération : mode intra opératoire
BIOSOURCE	PTH 120 min IRMA	non précisé (pg/ml)	95/646
	hPTH-EASIA	non précisé (pmol/l)	1pg = 1pg de PTH (1-84) de l'institut Peptide Japonais
CIS BIO INTERNATIONAL	ELSA PTH	non précisé (pg/ml)	NIBSC 95/646 1µg Cis Bio = 0,65 µU NIBSC 95/646
DIASORIN	LIAISON N TACT PTH	pg/ml x 0,106 = pmol/l (pg/ml)	non précisé
	N-TACT-PTH SP IRMA	non précisé (pg/ml)	non précisé
FUTURE DIAGNOSTICS	STAT-IOI-PTH	pg/ml x 0,105 = pmol/l (pg/ml)	corrélation avec Nichols PTH IRMA
IMMUNODIAGNOSTIC SYSTEMS	Intact PTH ELISA	1 pmol/l = 9,5 pg/ml (pg/ml)	non précisé
LABORATOIRES SCANTIBODIES	TOTAL intact PTH - tubes	non précisé (pg/ml)	gravimétrique
	WHOLE PTH (1 – 84) Specific - TUBES	non précisé (pg/ml)	gravimétrique
	WHOLE PTHA (1-84) Spécific - Billes	(pg/ml)	gravimétrique
	TOTAL Intact PTH Billes	(pg/ml)	gravimétrique
	DUO PTH IRMA (Billes)	non précisé (pg/ml)	non précisé
MDSS	INTACT PTA Elisa	non précisé (pg/ml)	corrélation avec Nichols PTH IRMA
ROCHE DIAGNOSTIC	PTH INTACTE	pg/ml x 0,106 = pmol/l pmol /l x 9,43 = pg/ml (pg/ml ou pmol/l)	standardisé sur un test RIA du commerce
SIEMENS (BAYER)	PTH Intact Advia Centaur/XP/CP	pg/ml x 0,106 = pmol/l (pg/ml)	OUI 79/500 OMS Recouvrement moyen 73% ou 62 %du standard
	PTH Intact (iPTH)ACS 180	pg/ml = 0,106 pmol/l (pg/ml)	OUI 79/500 OMS Recouvrement moyen 73% du standard
SIEMENS - DPC	IMMULITE 2500/Stat Intact PTH	pg/ml x 0,1053 = pmol/l (pg/ml)	non précisé
	IMMULITE 2000 / INTACT PTH	pg/ml x 0,1053 = pmol/l (pg/ml)	non précisé
	IMMULITE 1000 – INTACT PTH	pg/ml x 0,1053 = pmol/l (pg/ml)	non précisé
TOSOH BIOSCIENCE	ST AIA PACK Intact PTH	non précisé (pg/ml)	non précisé