



# Scientific Advisory Board

Christine Vianey-Saban

Biologie & Qualité 4 décembre 2017

# Control Materials SKML

---

- ▶ **CIQ SKML**
- ▶ **Jusqu'à présent**
  - ▶ Préparés par mélange des 4 EEQ ERNDIM 2 par 2
  - ▶ 2 levels pour AA, SAS, SAU
  - ▶ Validés par 10 laboratoires « good performers »
- ▶ **Inconvénient**
  - ▶ Suivant la concentration des EEQ, concentration des 2 levels parfois très proches

# Contrôles de qualité internes SKML

---

## ▶ Proposition de SKML

- ▶ Préparation de novo des CIQ, indépendamment des EEQ
- ▶ Selon concentrations définies par les Scientific Advisors des EEQ concernés
- ▶ Etablissement des valeurs cibles des concentrations par les utilisateurs qui entreront leurs résultats sur le site de SKML
- ▶ Chaque utilisateur pourra suivre ses contrôles sur le site et comparer ses résultats à ceux des autres

## ▶ Inconvénient

- ▶ Au démarrage, peu de valeurs : nécessité de réaliser des périodes probatoires plus longues

## ▶ Disponibilité : fin 1<sup>er</sup> trimestre 2018, même prix

## Standards acides organiques « Ten Brink »

---

- ▶ Herman ten Brink continue à travailler à Amsterdam pendant encore 3 ans
- ▶ Production des standards en stand by pour l'instant
- ▶ Ne veut pas donner de délai pour la production
- ▶ Mais demande la liste de laboratoires qui peuvent être intéressés
- ▶ ERNDIM ne peut donner cette liste mais donner l'information sur site internet et Newsletter
- ▶ Possibilité pour la France de donner liste ?

# Site Internet SKML : results & reports

---

- ▶ Le site a été modifié en 2016
- ▶ Nouveaux codes introduits pour un meilleur scoring
  - ▶ NR : no results
  - ▶ FR : few results
  - ▶ OR : outlying results
  - ▶ ORFR : outlying + few results
- ▶ Z scores ont été ajoutés au Cycle Review
- ▶ Rappels par e-mail : mis en place
  - ▶ Rappels de la date limite de rendu des résultats
  - ▶ Information quand le report est disponible

# Site Internet CSCQ : results & reports

---

- ▶ L'ERNDIM a demandé à CSCQ de développer en priorité le programme de soumission de résultats pour tous les EQA qualitatifs
  - ▶ DPT, MPS : disponibles
  - ▶ AOU : disponible début 2018
  - ▶ Acylcarnitines, CDG : avant fin 2018
- ▶ La SSIEM prend en charge ces surcoûts
- ▶ Autres développements en cours
  - ▶ Interim reports : pour les Scientific Advisors. Permet d'éditer des reports personnalisés. Disponible seulement pour DPT et MPS
  - ▶ Annual Report : presque finalisé pour DPT

# Preparation et envoi des prélèvements

---

But : professionnalisation de la préparation et de l'envoi des prélèvements pour tous les EQA – but sera atteint en 2018

## ▶ SKML

- ▶ Quantitative schemes : amino acids, organic acids, special assays plasma et urines, purines & pyrimidines, cystine in WBC, neurotransmitters in CSF, pterins in urines, acylcarnitines in serum
- ▶ Qualitative schemes: CDG, urine MPS
- ▶ Pilot schemes : Special Assays in DBS (2017)

## ▶ CSCQ

- ▶ Qualitative schemes : DPTs (2015), organic acids (2016)
- ▶ **Acylcarnitines in DBS : 2018**

# Programmes pilote

---

- ▶ **Special Assay in DBS**
  - ▶ SA: J Bonham – a commencé en 2017, **poursuivi en 2018**
  - ▶ Scheme organizer : SKML
  - ▶ Une centaine de laboratoires y a participé sur la base du volontariat
  - ▶ tHcys, Aile, Leu, Leu, Val, Tyr, Phe, MMA
- ▶ **Cognitive amino acids**
  - ▶ A commencé en 2017, **poursuivi en 2018**
  - ▶ Scientific Advisor : Brian Fowler avec 3 assesseurs : Rachel Carling, Marie-Anne Preece & Sabina Scholl
  - ▶ 33 participants : UK, Autriche, Suisse, Allemagne
  - ▶ 1<sup>st</sup> circulation par e-mail de 3 cas : information clinique, résultats quantitatifs avec ou sans chromatogrammes. Interprétation envoyée par mail.
  - ▶ Résultats de 26 labos envoyés aux assesseurs pour scoring : score de 2 points
  - ▶ Excellente performance mais cas faciles
  - ▶ **Prochaines étapes : harmonisation du scoring par les assesseurs, report online sur le site de l'ERNDIM, 2<sup>ème</sup> circulation en janvier avec des cas plus difficiles**



# Quantitative schemes 2016

---

- ▶ **Quantitative Amino acids : 266 labos (+1.9% versus 2015)**
  - ▶ SA : Rachel Carling, Deputy Brian Fowler
  - ▶ 1 educational participant
  - ▶ 11 poor performers : 4.1 %
  - ▶ 6 non-submitters : 2,3 %
  - ▶ 17 partial submitters : 6.4 %
  - ▶ **Problème en 2017 : seulement l'alloisoleucine comme special analyte** – homocystine en concentration trop basse (nécessité de mesurer l'homocystéine totale)
- ▶ **Quantitative organic acids : 122 labs (+10.9 % versus 2015)**
  - ▶ **SA : Clothilde Roux (depuis 2017)**, Deputy : Pierre-Alain Binz
  - ▶ 3 educational participants
  - ▶ 11 poor performers : 9.0 %
  - ▶ 8 non-submitters : 6.6 %
  - ▶ 6 partial submitters : 4.9 %
  - ▶ Nouveaux composés en 2016: acides 2-methylcitrique et 3-hydroxyglutarique
  - ▶ **Modifications pour 2018** : suppression de l'acide glycérique (SA urine), addition isovalerylglycine

# Quantitative schemes 2016

---

- ▶ Purine & pyrimidines : 51 labos (idem 2015)
  - ▶ SA : Jörgen Bierau, Deputy : Daphna Habets
  - ▶ 1 educational participant
  - ▶ 4 poor performers : 7.8 %
  - ▶ 2 non-submitters : 3.9 %
  - ▶ 1 partial submitters : 2.0 %
- ▶ Acylcarnitines in serum
  - ▶ SA : Pedro Ruiz-Sala, Deputy : Begoña Merinero
  - ▶ **A débuté en 2017 : 88 laboratoires – 3 poor performers - Annual report bientôt disponible**
- ▶ Special assay in serum : 242 labs – 280 datasets (+3.9 % versus 2015)
  - ▶ SA : Begoña Merinero, Deputy : Pedro Ruiz-Sala
  - ▶ 11 poor performers : 4.5 %
  - ▶ 6 non-submitters : 2.5 %
  - ▶ 10 partial submitters : 4.1 %
  - ▶ Changements en 2017 : suppression des acylcarnitines mais pas de la carnitine libre
  - ▶ **Changements pour 2018 : addition de la glucosylsphingosine**

# Quantitative schemes 2016

---

- ▶ Special assay in urine : 175 labos – 186 data-sets (-1.7 % versus 2015)
  - ▶ SA : Begoña Merinero, Deputy : Pedro Ruiz-Sala
  - ▶ 1 educational participant
  - ▶ 6 poor performers : 3.4 %
  - ▶ 4 non-submitters : 2.3 %
  - ▶ 3 partial submitters : 1.7 %
  - ▶ Changements en 2017 : addition de la cystine
  - ▶ **Changements pour 2018 : addition de l'homocitrulline et de l'acide 5-aminolevulinic**
  - ▶ **Begoña Merinero s'arrête fin 2018**
- ▶ Cystine in leucocytes : 38 labs (+8.6 % versus 2015)
  - ▶ **Changement de SA : Daniel Herrera, Deputy: Mick Henderson**
  - ▶ 1 educational participant
  - ▶ 3 poor performers : 7.9 %
  - ▶ 2 non-submitters : 5.3 %
  - ▶ 3 partial submitters : 7.9 %
  - ▶ Pas de changement en 2017 et 2018

# Quantitative schemes 2016

---

- ▶ Pterins in Urine : 31 labos (same than 2015) - pilot scheme en 2016
  - ▶ SA : Nenad Blau, Deputy : Claus-Dieter Langhans
  - ▶ 0 poor performers
  - ▶ 3 non-submitters : 9.7 %
  - ▶ 2 partial submitters : 6.5 %
  - ▶ **Full scheme depuis 2017**
- ▶ Neurotransmitters in CSF : 26 labos (17 labos in 2015 en pilot scheme)
  - ▶ **2016 : première année en full scheme**
  - ▶ SA : Simon Heales, Deputy : Simon Pope
  - ▶ 4 poor performers : 15.4 %
  - ▶ 2 non-submitters : 7.7 %
  - ▶ 2 partial submitters : 7.7 %
  - ▶ Amélioration des CV inter-labs CV et de la performance
- ▶ **Le SAB a demandé à ce que l'interprétation soit aussi prise en compte dans le score pour ces 2 EQA : même poids pour l'analyse quantitative et l'interprétation**

# Quantitative schemes 2016

---

- ▶ Lysosomal enzymes in fibroblasts : 78 labs (+1.3 % versus 2015)
  - ▶ SA : Kees Schoonderwoerd, Deputy : Marie Jackson
  - ▶ 6 souches cellulaires (3 surveys) ; mesure de 10 activités enzymatiques + proteines ; resultats en nmol/h/mg prot et en % des contrôles ; menu déroulant pour le diagnostic
  - ▶ Scoring : 2 points CV protéines, 2 points CV activité enzymatique, 2 points diagnostic
  - ▶ Satisfactory performance : score >60 %
  - ▶ 4 poor performers : 5.1 %
  - ▶ 1 non-submitter : 1.3 %
  - ▶ 3 partial submitters : 4 %
  - ▶ Ce scoring system sera utilisé en 2017

## **Souhait du SAB : cet EQA doit avoir le format d'un EQA qualitatif**

- ▶ Même poids pour l'analyse quantitative et l'interprétation
- ▶ “Enzyme deficiency consistent with diagnosis of X”, “Normal result which would make diagnosis of Y highly unlikely”...
- ▶ Recommandations pour confirmer le diagnostic

# Qualitative schemes 2016

---

- ▶ Le concept de “critical error” est maintenant utilisé pour **tous les qualitative schemes** depuis 2014. **Chaque critical error est discutée par le SAB**
- ▶ Qualitative organic acids Heidelberg : 105 labs (+1% versus 2015)
  - ▶ SA : Claus-Dieter Langhans, Deputy : Nenad Blau
  - ▶ 2 poor performers : 1.9 % on critical errors
  - ▶ 6 non- or partial submitters : 5.7 %
  - ▶ Critical errors : non identification de l'acide orotique dans un déficit en OTC (5 labos)
  - ▶ 1 “educational sample” : ECHSI deficiency (short-chain enoyl-CoA hydratase)
- ▶ Qualitative organic acids Sheffield : 108 labs (+3.8% versus 2015)
  - ▶ SA : Camilla Scott, Deputy : Jane Dalley
  - ▶ 4 poor performers : 3.7 % (4 on scores and critical errors)
  - ▶ 9 non- or partial submitters : 8.3 %
  - ▶ Critical errors : non identification de l'acide orotique dans un cas de LPI, non identification d'une élévation de l'acide oxalique et de l'acide glycolique dans une hyperoxalurie type I
- ▶ **Un 3ème centre va débuter en 2018 à Barcelona**
  - ▶ Scientific Advisor : Judit Garcia Villoria, Deputy : Antonia Ribes
- ▶ **Le niveau de “satisfactory performance” va être augmenté de 60% (22/36) à 70% (25/36) in 2018**

# Qualitative schemes 2016

---

- ▶ **Acylcarnitines in DBS Heidelberg : 58 labos (same than in 2015)**
  - ▶ SA : Claus-Dieter Langhans, Deputy : Nenad Blau
  - ▶ 0 poor performers
  - ▶ 0 non-submitters
  - ▶ 5 partial submitters : 9 %
  - ▶ Pas de critical error
- ▶ **Acylcarnitines in DBS London : 61 labos (-1 lab versus 2015)**
  - ▶ SA : Charles Turner, Deputy : Neil Dalton
  - ▶ 0 poor performers.
  - ▶ 5 non-submitters : 8.2 %
  - ▶ 1 partial submitters : 1.6 %
  - ▶ Pas de critical error, un educational sample (CPT2 – profil peu perturbé)
- ▶ **Acylcarnitines in DBS Zürich a commencé en 2017**
  - ▶ Scientific Advisor : Ralph Fingerhut, Deputy : Johannes Häberle
- ▶ **La distribution des échantillons sera faite par le CSCQ en 2018**
- ▶ **Le niveau de “satisfactory performance” va être augmenté de 66% (16/24) à 71% (17/24) en 2018**
- ▶ **Nouveau timing : 1<sup>ère</sup> survey en juin , 2<sup>ème</sup> survey en septembre**

# Qualitative schemes 2016

---

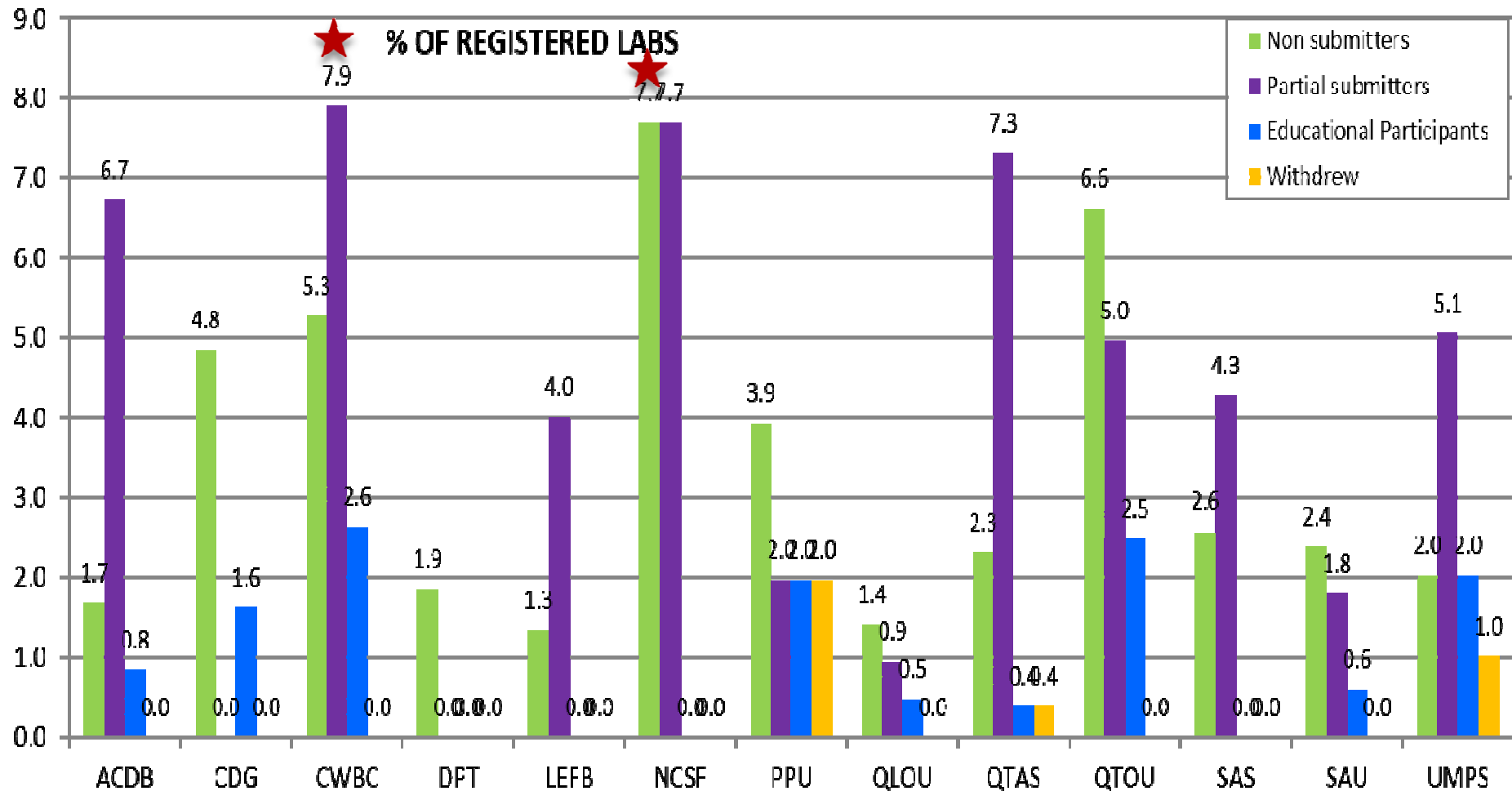
- ▶ **Congenital disorders of glycosylation : 62 labos (-1 lab versus 2015)**
  - ▶ SA : Dirk Lefeber, Deputy : Christian Thiel
  - ▶ 1 educational participant
  - ▶ 0 poor performers : 0 %
  - ▶ 3 non-submitters : 4.8 %
  - ▶ 0 partial submitters : 0 %
  - ▶ Pas de critical errors
- ▶ **Urine mucopolysaccharides : 100 labos (-4.8 % labs versus 2015)**
  - ▶ SA : George Ruijter, Deputy : Willem Onkenhout
  - ▶ 4 poor performers : 4 % (3 for critical error, 1 for score)
  - ▶ 2 non-submitters : 2 %
  - ▶ 5 partial submitters : 5 %
  - ▶ Critical error: missing MPS II (1 lab)
  - ▶ Educational sample : MPS IVB – mild GAG abnormalities
  - ▶ 2 educational participants : 2 %
  - ▶ 4 poor performers : 4 % (3 on scores – one on critical error)



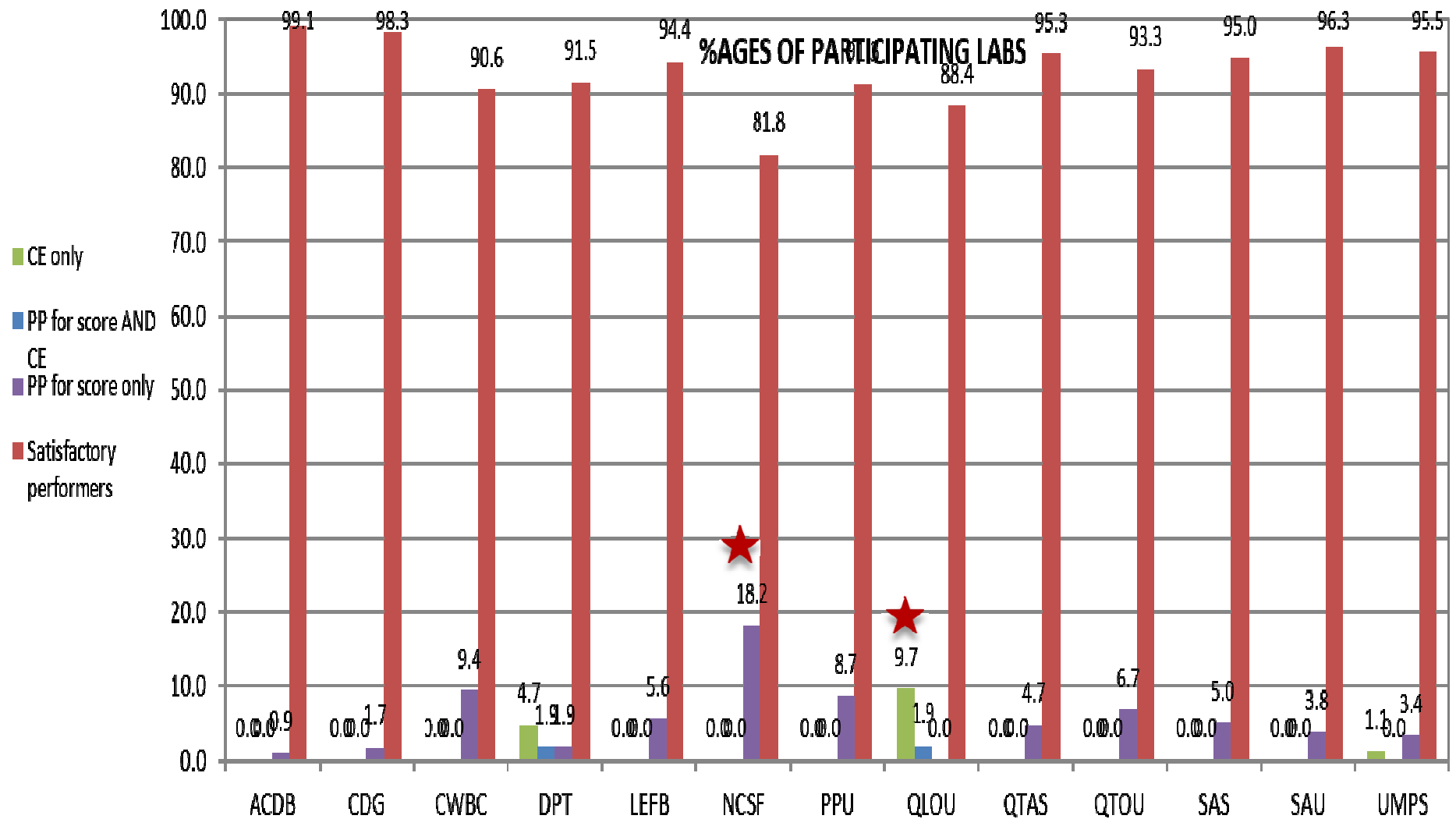
# DPT 2016 schemes

	CH	Czech Rep	France	NL	UK
SA	B Fowler	V Kozich	C Vianey-Saban	G Ruijter	J Croft
Deputy	M Baumgartner	P Chrastina	C Acquaviva	w Onkenhout	J Bonham
No labs	21	20	24	21	22
Non-submitters	0	1	0	1	0
Partial submitters	0	0	0	0	0
Poor performers	1 CE	2 CE	2 CE	2 CE 1 CE+score	1 CE
Critical errors	Hyperoxaluria Type II	Hyperoxaluria Type II GAI low excretor	Arginino Succinic ac.	Hyperoxaluria Type II MCAD	Hyperoxaluria Type II
Remark	Educational sample :AADC	Clear clinical presentation of GAI			

# Summary non-submissions 2016



# Summary poor performers 2016



# Conclusion

---

- ▶ Les buts tendent à être atteints
  - ▶ Distribution de tous les EQA plus tôt pendant l'année ✓
  - ▶ Discussion des critical errors pour les EQA qualitative au moment du SAB de novembre ✓
  - ▶ Professionalisation de la préparation et de la distribution de échantillons ✓ (2018)
  - ▶ Distribution des certificats avant la fin du 1<sup>er</sup> trimestre : **à faire en 2018**
  - ▶ Annual Reports disponibles sur le site de SKML et de l'ERNDIM avant la fin du 1<sup>er</sup> trimestre : **à faire en 2018**
  - ▶ Site web pour le rendu des résultats et le reporting : **non encore disponible pour tous les EQA**