

**EXPERTISE ET PRESTATIONS DE SERVICE  
QUALITE DES LABORATOIRES**

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE  
COMITE DES EXPERTS**

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

**RAPPORT ANNUEL GLOBAL DEFINITIF  
MONITORING THERAPEUTIQUE  
2020**

**Sciensano/MON.THER./51-FR**

Expertise et prestations de service  
Qualité des laboratoires  
Rue J. Wytsman, 14  
1050 Bruxelles | Belgique

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

<b>COMITE DES EXPERTS</b>
---------------------------

<b>Sciensano</b>					
HAJRIZAJ Qendresa	Secrétariat	TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
DEMARTEAU Marianne	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.55.24		
		e-mail:	marianne.demartea@sciensano.be		
LENGA Yolande	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.96		
		e-mail:	yolande.lenga@sciensano.be		
<b>Experts</b>	<b>Institution</b>				
Prof. CAVALIER Etienne	CHU LIEGE				
Apr. Biol. DE KEUKELEIRE Steven	EpiCURA				
Prof. DECLERCQ Peter	JESSA ZIEKENHUIS				
Apr. klin. biol. DESMET Koen	UZ LEUVEN				
Prof. GRUSON Damien	CLINIQUES UNIV ST LUC				
Prof. NEELS Hugo	U ANTWERPEN				
Apr. klin. biol. OYAERT Matthijs	UZ GENT				
Apr. Biol. PIQUEUR Marian	ZNA				
Prof. POESEN Koen	UZ LEUVEN				

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts le : 24/02/2021.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité des experts du : pas d'application.

Un résumé de ce rapport a été présenté lors de la réunion de la Commission de biologie clinique du : pas d'application.

**Autorisation de diffusion de rapport:** Par M. Demartea, coordinateur d'enquête, le 11/03/2021.



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/rapports/fr/rapports\\_annee.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/fr/rapports_annee.htm)

# TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DE CONVERSION MONITORING THERAPEUTIQUE</b> .....	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>5</b>
1. NOMBRE DE LABORATOIRES INSCRITS .....	5
2. NOMBRE D'ECHANTILLONS TESTES .....	5
<b>METHODES D'EVALUATION</b> .....	<b>6</b>
1. METHODE DES Z-SCORES.....	6
2. METHODE DES U-SCORES (AVEC LIMITES FIXES).....	7
3. RESULTATS NON EVALUABLES POUR LES TDM.....	10
<b>RAPPORTS</b> .....	<b>11</b>
1. RAPPORT RECAPITULATIF AVEC Z-SCORES.....	11
2. RAPPORT RECAPITULATIF AVEC U-SCORES.....	11
3. INTERPRETATION.....	12
<b>COMMENTAIRES</b> .....	<b>13</b>
1. DISTRIBUTION GENERALE DES $P_z$ ET $P_u$ .....	13
2. $P_z$ ET $P_u$ PAR PARAMETRE .....	18
3. $P_z$ ET $P_u$ PAR PARAMETRE ET PAR ECHANTILLON .....	19
4. $P_z$ ET $P_u$ PAR PARAMETRE ET PAR METHODE.....	20
4.1. <i>Amikacine</i> .....	21
4.2. <i>Carbamazepine</i> .....	22
4.3. <i>Digoxine</i> .....	23
4.4. <i>Gentamicine</i> .....	24
4.5. <i>Lithium</i> .....	25
4.6. <i>Paracetamol</i> .....	26
4.7. <i>Phénytoïne</i> .....	27
4.8. <i>Acide salicylique</i> .....	28
4.9. <i>Acide valproïque</i> .....	29
4.10. <i>Vancomycine</i> .....	30

## TABLE DE CONVERSION MONITORING THERAPEUTIQUE

AMIKACIN	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	µmol/L	x	0.58	⇒	
CARBAMAZEPINE	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	µmol/L	x	0.24	⇒	
DIGOXINE	µg/L	x	1.00	⇒	µg/L
	ng/mL	x	1.00	⇒	
	nmol/L	x	0.78	⇒	
GENTAMICIN	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	µmol/L	x	0.48	⇒	
LITHIUM	mmol/L	x	1.00	⇒	mmol/L
	mEq/L	x	1.00	⇒	
PARACETAMOL	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	µmol/L	x	0.15	⇒	
PHENYTOIN	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	µmol/L	x	0.25	⇒	
SALICYLATE	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	mmol/L	x	138.12	⇒	
VALPROIC ACID	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	µmol/L	x	0.14	⇒	
VANCOMYCIN	mg/L	x	1.00	⇒	mg/L
	µg/mL	x	1.00	⇒	
	µmol/L	x	1.45	⇒	

# INTRODUCTION

## 1. Nombre de laboratoires inscrits

134 laboratoires se sont inscrits à l'enquête TDM 2020/1, 131 à l'enquête 2020/2 et 131 à l'enquête TDM 2020/3.

Le nombre de participants peut varier en fonction des paramètres à évaluer proposés.

## 2. Nombre d'échantillons testés

Les échantillons ci-dessous ont été envoyés lors du cycle 2020.

Table I. Caractéristiques des échantillons envoyés lors du cycle 2020.

Enquête	Echantillon	Origine	Nombre de paramètres	
			proposés	évaluables
2020/1	R/16250	Echantillon sérique liquide ACQ Science	10	10
	R/16879	Echantillon sérique lyophilisé Randox	9	9
2020/2	R/17006	Echantillon sérique liquide Technopath	6	6
2020/3	R/16934	Echantillon sérique lyophilisé Bio-Rad	10	10
	R/16935	Echantillon sérique lyophilisé Bio-Rad	10	10
<b>Total</b>			<b>45</b>	<b>45</b>

Au terme de l'exercice 2020, un laboratoire a pu fournir au total **45** résultats analytiques pour les TDM pour autant qu'il ait participé à chaque enquête et dosé tous les paramètres proposés.

Les résultats évaluables sont utilisés afin de donner une appréciation globale de la qualité du laboratoire, plus particulièrement l'imprécision (Z-score) et l'exactitude (U-score).

## METHODES D'EVALUATION

L'évaluation proposée est restée identique à celle utilisée au cours des cycles précédents ; elle comporte deux méthodes décrites ci-dessous, et est réalisée en tenant compte des valeurs dites « censurées » pour autant que les statistiques le permettent.

Nous vous rappelons que 3 brochures sont disponibles sur notre site Web. Elles sont accessibles à l'adresse suivante :

[https://www.wiv-isp.be/QML/index\\_fr.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/index_fr.htm)

⇒ choisir dans le menu proposé :

[BROCHURE D'INFORMATION GENERALE EEQ](#)

(Information générale sur l'évaluation externe)

⇒ choisir dans le menu proposé « Brochures » :

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/brochures/fr/brochures.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/brochures/fr/brochures.htm)

Les 2 documents suivants apparaissent :

1. [Méthodes statistiques appliquées à l'EEQ](#)  
(Procédure de calcul statistique générale rédigée par le Professeur Albert)
2. [Traitement des valeurs censurées](#)  
(Procédure de calcul statistique appliquée aux valeurs censurées rédigées par le Professeur Albert)

### 1. Méthode des z-scores

Elle consiste à remplacer chaque résultat  $x$  par le z-score  $z$  correspondant, à savoir :

$$z = \left( \frac{x - M}{SD} \right) \quad (\text{Eq. 1})$$

où  $M$  et  $SD$  sont respectivement la médiane et l'écart-type des résultats fournis par les laboratoires utilisant la même méthode de dosage pour le test X.

Si  $N$  désigne le nombre de résultats fournis par le laboratoire au cours de l'exercice 2020, nous obtenons ainsi  $N$  valeurs  $z$ . Ces scores sont évidemment comparables puisqu'ils n'ont plus d'unités.

**Le résultat  $x$  est « hors limites » si  $|z| > 3 SD$ .**

Pour évaluer la qualité d'un laboratoire, nous pouvons ensuite calculer le pourcentage de z-scores « hors limites », c'est-à-dire s'écartant de la médiane de  $\pm 3 SD$ . Désignons par  $P_z$  ce pourcentage. Ceci revient à calculer le nombre de z-scores tels que  $|z| > 3$ . Désignons par

$N_z$  ce nombre. Dans ces conditions, la qualité globale du laboratoire est appréciée par  $P_z$ , tel que :

$$P_z = \left( \frac{N_z}{N} \right) \times 100 \text{ (\%)} \quad (\text{Eq. 2})$$

où  $N$  est le nombre total des z-scores.

Un laboratoire pour lequel  $P_z = 0\%$  n'a fourni aucun résultat hors limites durant l'année.

A l'inverse, si  $N_z = N$ , alors  $P_z = 100\%$  et tous les résultats sont hors limites (cas extrême).

Plus  $P_z$  est faible, meilleure est la performance du laboratoire. Plus  $P_z$  est élevé, plus son niveau de qualité est préoccupant.

En utilisant la méthodologie ainsi décrite, on associe à chaque laboratoire un index  $P_z$  reflétant la qualité globale du laboratoire au cours de l'exercice écoulé. On a ainsi résumé l'ensemble des résultats fournis par un laboratoire en une seule quantité notée  $P_z$ .

Nous pouvons alors nous intéresser à la distribution de  $P_z$  sur l'ensemble des laboratoires contrôlés, et déterminer le seuil  $P_z$  (90), par exemple, qui n'est dépassé que par 10% des laboratoires. Bien sûr, tout autre percentile de la distribution des  $P_z$  peut être calculé. Ainsi  $P_z$  (50) est la médiane des  $P_z$ , et  $P_z$  (75) est le troisième quartile qui n'est dépassé que par 25% des laboratoires.

Les Z scores peuvent également être calculés avec la formule  $P_{zi} = (N_{zi}/N_i) \times 100 \text{ (\%)}$  où « i » peut représenter un échantillon, un paramètre ou une méthode.

## 2. Méthode des u-scores (avec limites fixes)

Une approche semblable à celle des z-scores peut être utilisée en définissant des limites fixes acceptables. Au lieu d'effectuer la transformation du résultat  $x$  en z-score, nous calculons l'expression suivante:

$$u = \left( \frac{x - M}{M} \right) \times 100 \text{ (\%)} \quad (\text{Eq. 3})$$

où  $M$  est la médiane des valeurs fournies par les laboratoires utilisant la même méthode de dosage pour le test X. La quantité  $u$  exprime l'écart relatif (en %) du résultat  $x$  à la médiane  $M$  (on ne tient donc plus compte de l'écart-type SD !).

**Le résultat  $x$  est « hors limites » si  $|u| > d$ , où  $d$  est le pourcentage d'écart acceptable entre  $x$  et  $M$ .**

Si  $N$  désigne l'ensemble des résultats fournis par le laboratoire, nous pouvons alors apprécier la qualité globale du laboratoire en calculant le nombre  $N_U$  de valeurs  $u$  "hors limites" et ainsi calculer le  $P_U$ , tel que :

$$P_U = \left( \frac{N_U}{N} \right) \times 100 \text{ (\%)} \quad (\text{Eq. 4})$$

où  $N$  est le nombre total des  $u$ -scores.

L'étude de la distribution des  $P_U$  sur l'ensemble des laboratoires conduit à définir des seuils acceptables de qualité, par exemple  $P_U(90)$ , comme pour la méthode des  $z$ -scores.

Comme  $P_z$ , la quantité  $P_U$  est un indicateur global de la qualité du laboratoire. Plus  $P_U$  est faible, meilleure est la performance du laboratoire. A l'inverse, une valeur élevée de  $P_U$  doit amener le responsable du laboratoire à mettre en œuvre les actions correctives qui s'imposent, surtout si cette valeur est supérieure au  $P_U(90)$  qui n'est dépassé que par 10% des laboratoires.

Les  $U$  scores peuvent également être calculés avec la formule  $P_{ui} = (N_{ui}/N_i) \times 100 \text{ (\%)}$  où «  $i$  » peut représenter un échantillon, un paramètre ou une méthode.

### **Révision des déviations relatives autorisées ou valeurs « $d$ » pour l'évaluation des résultats des EEQ (date d'application : début 2020).**

Comme en 2016, nous avons réalisé une étude sur l'ensemble des résultats des EEQs de ces dernières années pour les enquêtes d'immunoessais et de TDM (2008 à 2019) dans le but de redéfinir les valeurs «  $d$  » en fonction de « l'état de l'art ».

Nous avons développé une méthode permettant d'évaluer les résultats pour chaque paramètre sur base d'une valeur «  $d$  » qui est déterminée en fonction de la médiane du groupe et sur base d'une concentration seuil définie à l'avance:

Dans le cas d'une concentration médiane plus élevée que la concentration seuil, les résultats seront évalués sur base d'une déviation relative acceptable «  $dr$  en % » par rapport à la médiane de la méthode. Le «  $r$  » en indice est utilisé pour indiquer qu'il s'agit ici d'une déviation relative.

Dans le cas d'une concentration médiane inférieure à la concentration seuil, les résultats seront évalués sur base d'une déviation absolue acceptable «  $da$  en unité de concentration » par rapport à la médiane de la méthode. Le «  $a$  » en indice est utilisé pour indiquer qu'il s'agit ici d'une déviation absolue.

Les concentrations seuils ont été établies sur base d'analyses statistiques.

Le « da » est la valeur qui, à la concentration seuil, autorise la même déviation que le « dr ». Cette méthode permet une transition continue de l'évaluation selon les 2 méthodes (par exemple pour une méthode en dessous et une méthode au-dessus de la concentration seuil).

Le calcul du score U pour un résultat (x) est basé sur cette déviation «d» et est utilisé pour l'évaluation U des résultats individuels des laboratoires.

Le score U d'un résultat acceptable est  $< d$  (%) ou compris dans l'intervalle  $Mg \pm da$  (Mg étant la médiane du groupe de pairs et da la déviation absolue acceptable).

Le tableau ci-dessous présente les nouvelles valeurs « d » résultant de cette étude.

Table II. - pour les TDM, limites fixes « d » autorisées au-dessus ( $d_r$ (%)) et en dessous ( $d_a$ ) d'une concentration seuil.

Paramètre	Concentration seuil	Déviation relative « dr » (%) autorisée à partir d'une concentration médiane $\geq$ concentration seuil	Déviation absolue « da » autorisée à partir d'une concentration médiane $<$ concentration seuil
Amikacine	6.6 mg/L	16 %	$\pm 1.1$ mg/L
Carbamazépine	/	12 %	/
Digoxine	/	17 %	/
Gentamicine	/	18 %	/
Lithium	0.8 mmol/L	13 %	$\pm 0.1$ mmol/L
Paracétamol	35.5 mg/L	13 %	$\pm 4.6$ mg/L
Phénytoïne	/	16 %	/
Salicylate	/	13 %	/
Acide valproïque	/	12 %	/
Vancomycine	/	12 %	/

### 3. Résultats non évaluables pour les TDM

L'évaluation du z-score et du u-score n'est possible que si M et SD sont calculés.

Ceci n'est pas le cas :

- pour les petits groupes avec moins de 6 utilisateurs de la même méthode ;
- lorsque l'échantillon de contrôle contient une concentration trop faible ou trop élevée du paramètre à doser avec  $\geq 25\%$  de résultats censurés « < » ou « > » ;
- lorsque l'échantillon de contrôle présente un effet matrice.

De plus, en présence d'un grand nombre de valeurs censurées encadrées par des valeurs non censurées, le calcul des paramètres statistiques peut être perturbé. Dans ce cas, l'évaluation du groupe est annulée.

Durant le cycle 2020, tous les groupes avec au moins 6 utilisateurs ont été pris en compte.

# RAPPORTS

Afin de caractériser de façon individuelle la qualité de chaque laboratoire, deux rapports récapitulatifs de l'ensemble des résultats fournis au cours du cycle 2020 seront fournis pour les TDM.

## 1. Rapport récapitulatif avec z-scores

Pour chaque paramètre et chaque échantillon analysé, sont indiqués le résultat, la méthode et le z-score. Ce dernier est imprimé en gras et marqué d'un astérisque s'il se situe en dehors des limites admises ( $> \pm 3$  SD).

En-dessous du rapport, on fournit le Pz global du laboratoire, comme défini précédemment. Il est toujours possible pour le biologiste de se situer par rapport à l'ensemble des résultats à l'aide des graphiques repris dans ce rapport.

## 2. Rapport récapitulatif avec u-scores

Pour chaque paramètre et chaque échantillon analysé, sont indiqués le résultat, la méthode et le u-score (%). Ce dernier est imprimé en gras et marqué d'un astérisque s'il se situe en dehors des limites admises ( $> d$ ).

En-dessous du rapport, on fournit le Pu global du laboratoire, comme défini précédemment. Il est toujours possible pour le biologiste de se situer par rapport à l'ensemble des résultats à l'aide des graphiques repris dans ce rapport.

**Le seuil critique aussi bien pour le Pu que pour le Pz a été fixé par Sciensano au P(90).** Ces valeurs seuils peuvent être trouvées dans les tableaux des pages 14, 15 et 16.

**Il est de la responsabilité du biologiste clinique d'évaluer les résultats de son laboratoire suite aux informations contenues dans ce rapport.**

### 3. Interprétation

Le tableau ci-dessous décrit les différents cas de figure qui peuvent se présenter pour chaque résultat individuel repris dans les rapports décrits précédemment :

<b>z-score</b>	<b>Interprétation</b>	<b>u-score</b>	<b>Interprétation</b>
<b>0</b>	J'exécute correctement ma méthode	<b>0</b>	Ma méthode analytique satisfait aux critères établis
<b>+ répétés</b>	Je devrais évaluer la manière dont j'exécute ma méthode	<b>0</b>	Ma méthode analytique satisfait aux critères établis
<b>0</b>	J'exécute correctement ma méthode	<b>+ répétés</b>	Je devrais évaluer les performances de ma méthode
<b>+ répétés</b>	Je devrais évaluer la manière dont j'exécute ma méthode*	<b>+ répétés</b>	Je devrais évaluer les performances de ma méthode*

**0** : pas de citation

**+** : pour le z-score, votre résultat s'écarte de plus de 3 SD de la médiane du groupe

**+** : pour le u score, votre résultat s'écarte plus de la médiane que ne l'autorise la limite fixe d

\* Dans ce cas, la première étape consiste à contrôler la manière dont j'exécute la méthode. Si la situation ne s'améliore pas, c'est la méthode elle-même qui peut être mise en cause.

## 1. Distribution générale des $P_z$ et $P_u$

Les distributions des  $P_z$  (pourcentage de z-scores hors limites) et des  $P_u$  (pourcentage de u-scores hors limites) pour l'ensemble des laboratoires du cycle 2020 sont représentées dans la Figure 1. Par ailleurs, les caractéristiques de distribution des  $P_z$  et  $P_u$  sont reprises dans la Table IV, et mises en perspective avec celles des années précédentes dans les Tables V et VI. **Le seuil critique choisi par Sciensano est le P(90) pour le  $P_z$  ou pour le  $P_u$ .**

**Les citations uniquement pour le  $P_z$  signalent en premier lieu un problème spécifique au laboratoire, les citations liées uniquement au  $P_u$  renseignent un problème possible au niveau de la performance de la méthode. Les citations pour le  $P_u$  et le  $P_z$  indiquent en général un problème du laboratoire même.**

Chaque année les résultats des 10% des laboratoires avec les plus mauvais scores sont analysés, le suivi des performances est également effectué au cours des différents cycles EEQ précédents afin de contrôler si des mesures correctives ont été mises en application.

Figure 1. Diagrammes cumulatifs de  $P_z$  et  $P_u$  pour l'ensemble des laboratoires au cours du cycle 2020.

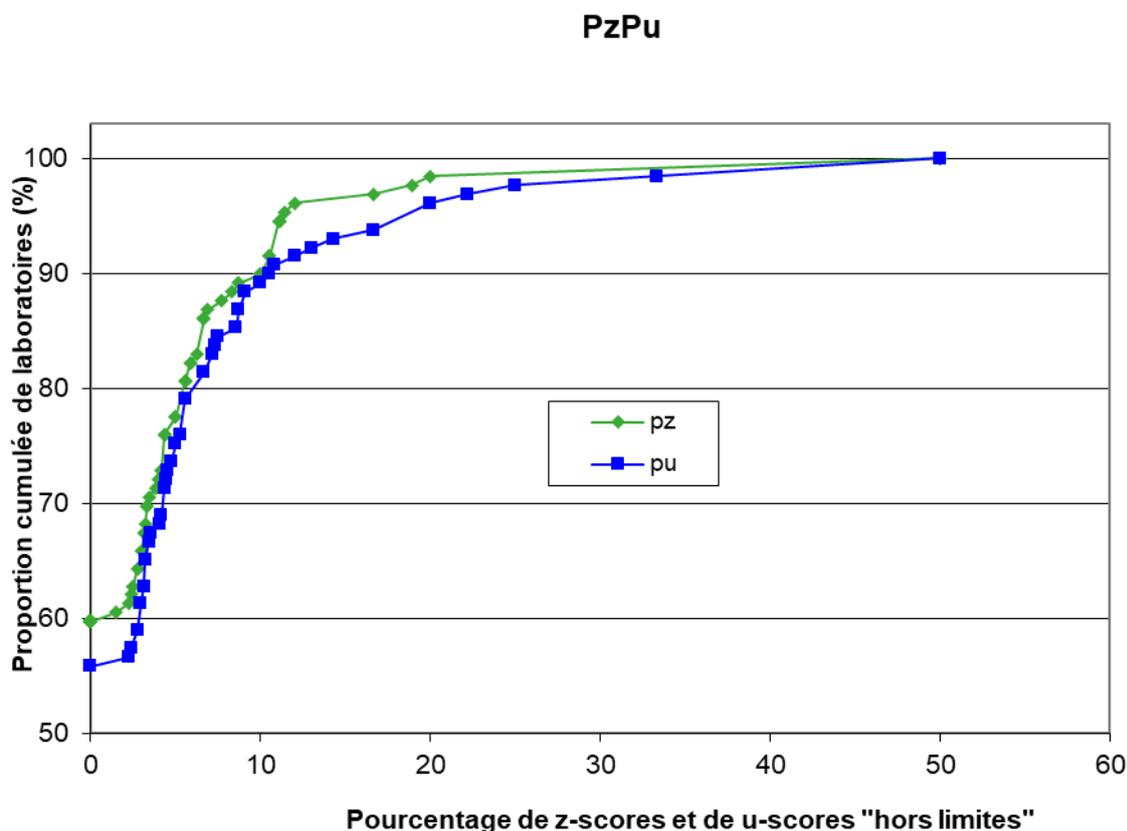
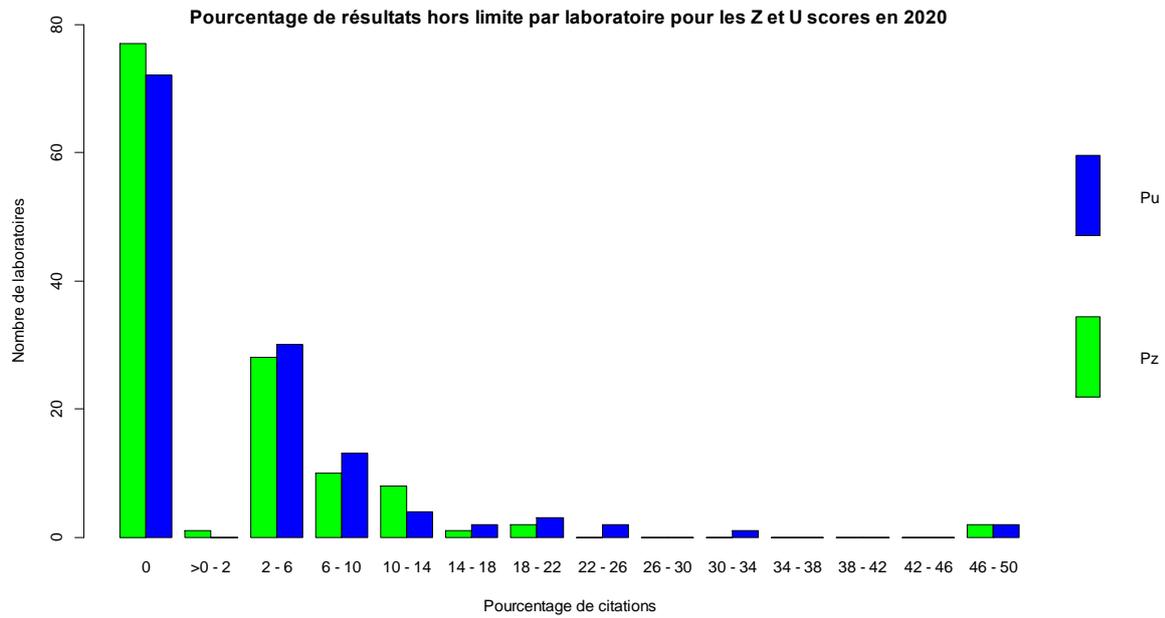


Figure 2.



En 2020, 77 laboratoires sur les 129 soit 59.7% ont obtenu un z score de 0 soit aucune citation. 72 laboratoires sur les 129 soit 55.8% ont obtenu un u-score de 0 soit aucune citation.

Les caractéristiques des distributions des  $P_z$  et  $P_u$  sont reprises dans le tableau ci-dessous.

Table III. Distributions des  $P_z$  et  $P_u$  pour l'ensemble des laboratoires (N= 129) au cours du cycle 2020.

Percentiles	PZ	PU
P(05)	0.00 %	0.00 %
P(10)	0.00 %	0.00 %
P(20)	0.00 %	0.00 %
P(25)	0.00 %	0.00 %
P(30)	0.00 %	0.00 %
P(40)	0.00 %	0.00 %
P(50)	0.00 %	2.56 %
P(60)	1,18 %	2.94 %
P(70)	3.40 %	4.35 %
P(75)	4.35 %	5.00 %
P(80)	5.56 %	6.67 %
<b>P(90)</b>	<b>10.11 %</b>	<b>10.58 %</b>
P(95)	11.30 %	20.00 %
P(99)	41.60 %	45.33 %

← Valeurs seuil de  $P_z$  et  $P_u$  en 2020

Au cours du cycle 2020, nous pouvons donc établir que :

- - **90%** des laboratoires ont fourni moins de **10.11%** de résultats en dehors des limites  $M \pm 3 SD$ , ou ont moins de 10.11% de z-scores « hors limites » ( $|z| > 3 SD$ )
  - **10%** des laboratoires ont fourni plus de 10.11% de résultats en dehors des limites  $M \pm 3 SD$ , ou ont plus de 10.11% de z-scores « hors limites » ( $|z| > 3 SD$ )
- - **90%** des laboratoires ont fourni moins de **10.58%** de résultats en dehors des limites fixes « d », ou ont moins de 10.58% de u-scores « hors limites » ( $|u| > d$ )
  - **10%** des laboratoires ont fournis plus de 10.58% de résultats en dehors des limites fixes « d », ou ont plus de 10.58% de u-scores « hors limites » ( $|u| > d$ )

Table IV. Caractéristiques de la distribution des P<sub>z</sub> depuis 2008 : nombre de laboratoires évalués (N), percentile (p) de la distribution des P<sub>z</sub> (P(p)), minimum et maximum des P<sub>z</sub>.

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
2008	185	0.0%	2.6%	6.5%	12.2%	14.2%	23.7%	0 – 57.1%
2009	185	0.0%	2.3%	5.1%	10.7%	14.3%	23.8%	0 – 25.0%
2010	178	0.0%	2.4%	6.9%	11.7%	20.1%	35.4%	0 – 66.7%
2011	172	0.0%	0.0%	5.3%	11.5%	16.8%	30.0%	0 – 42.1%
2012	169	0.0%	0.0%	5.6%	9.2%	13.6%	25.8%	0 – 33.3%
2013	164	0.0%	0.0%	0.0%	12.1%	19.7%	42.1%	0 – 50.0%
2014	159	0.0%	0.0%	6.1%	11.1%	17.5%	28.5%	0 – 50.0%
2015	155	0.0%	0.0%	5.8%	11.5%	16.7%	33.3%	0 – 36.4%
2016	153	0.0%	0.0%	5.3%	11.1%	17.1%	27.4%	0 – 33.3%
2017	148	0.0%	0.0%	5.3%	12.5%	20.3%	36.9%	0 – 53.3%
2018	140	0.0%	0.0%	3.7%	11.1%	14.3%	33.9%	0 – 75.0%
2019	132	0.0%	0.0%	4.2%	9.1%	15.5%	45.1%	0 – 50.0%
2020	129	0.0 %	0.0%	4.4 %	<b>10.1 %</b>	11.3 %	41.6 %	0 – 50.0%

La performance générale des laboratoires est restée stable en 2020 par rapport aux années précédentes. A noter cependant une légère augmentation du pourcentage de résultats hors limites au P90.

Table V. Caractéristiques de la distribution des P<sub>U</sub> depuis 2008 : nombre de laboratoires évalués (N), percentile (p) de la distribution des P<sub>U</sub> (P(p)), minimum et maximum des P<sub>U</sub>.

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
2008	185	0.0%	3.7%	8.7%	14.7%	20.7%	28.7%	0 – 42.9%
2009	185	0.0%	0.0%	3.7%	7.1%	8.3%	16.0%	0 – 25.0%
2010	178	0.0%	3.6%	8.7%	16.7%	20.7%	44.1%	0 – 66.7%
2011	172	0.0%	0.0%	6.7%	12.0%	15.0%	30.0%	0 – 38.9%
2012	169	0.0%	0.0%	6.7%	11.4%	18.2%	34.7%	0 – 45.5%
2013	164	0.0%	0.0%	6.4%	15.9%	21.9%	36.8%	0 – 50.0%
2014	159	0.0%	0.0%	6.1%	12.6%	20.0%	25.7%	0 – 50.0%
2015	155	0.0%	0.0%	4.6%	9.6%	13.3%	21.8%	0 – 26.7%
2016	153	0.0%	0.0%	8.3%	15.2%	24.3%	31.3%	0 – 50.0%
2017	148	0.0%	0.0%	6.7%	15.1%	25.9%	41.1%	0 – 53.3%
2018	140	0.0%	0.0%	3.5%	11.2%	15.3%	40.7%	0 – 66.7%
2019	132	0.0%	2.6%	8.4%	14.7%	25.0%	45.3%	0 – 50.0%
2020	129	0.0%	0.0%	5.0%	<b>10.5%</b>	20.0%	45.3%	0 – 50.0%

La performance des laboratoires est restée stable en 2020 par rapport aux années précédentes. A noter cependant une diminution du pourcentage de résultats hors limites au P90.

D'un cycle à l'autre, les performances observées pour certains paramètres peuvent évoluer de manière positive ou négative, en fonction notamment de la concentration présente dans les échantillons. En présence d'échantillons aux concentrations proches des limites des domaines de mesure, l'hétérogénéité entre les résultats augmente : une augmentation des CVs est observée, et l'altération des performances se répercute sur le nombre global de citations observées au cours du cycle.

## 2. P<sub>Z</sub> et P<sub>U</sub> par paramètre

Le tableau VI détaille le pourcentage de citations Z et U enregistrées pour chacun des paramètres évalués depuis 2013. En pratique, le nombre de citations Z (P<sub>Z</sub>) ou U (P<sub>U</sub>) observées pour un paramètre donné au cours d'un cycle de contrôles externes donne un aperçu de la qualité des analyses de ce paramètre, résultant d'une combinaison de facteurs liés aux méthodes utilisées et à la qualité analytique des laboratoires.

Table VI. Proportions de citations Z (P<sub>Z</sub>) et U (P<sub>U</sub>) des paramètres évalués par l'ensemble des laboratoires depuis 2013.

	P <sub>Z</sub>								P <sub>U</sub>							
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Amikacine	2.2%	3.7%	2.0%	2.9%	4.0%	2.8%	3.7%	4.1%	9.9%	6.0%	6.3%	6.4%	7.1%	4.9%	5.3%	<b>1.5%</b>
Carbamazepine	2.9%	4.5%	0.3%	1.4%	4.7%	5.1%	1.4%	3.0%	3.3%	2.4%	2.1%	4.2%	3.6%	3.8%	3.4%	3.0%
Digoxine	4.0%	3.9%	6.6%	3.0%	2.7%	5.5%	4.3%	4.1%	4.0%	3.1%	1.4%	4.9%	4.4%	3.8%	5.0%	<b>2.1%</b>
Gentamicine	1.5%	1.7%	2.7%	0.9%	5.4%	4.0%	1.7%	1.1%	11%	3.4%	0.9%	2.7%	8.9%	8.0%	9.2%	<b>1.1%</b>
Lithium	3.5%	6.3%	5.1%	6.0%	6.8%	1.9%	3.5%	4.3%	3.5%	7.5%	3.4%	12%	5.5%	2.3%	3.5%	1.4%
Paracétamol	2.8%	5.1%	5.0%	8.9%	1.4%	3.1%	4.8%	3.5%	3.6%	15%	3.4%	6.9%	1.4%	2.5%	5.2%	<b>3.0%</b>
Phénytoïne	2.7%	4.5%	3.5%	3.6%	4.7%	4.6%	3.4%	3.8%	5.0%	3.3%	4.2%	2.5%	5.7%	6.0%	5.1%	<b>1.2%</b>
Salicylate	4.5%	1.7%	0.0%	0.0%	5.4%	5.7%	4.2%	4.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5.4%	0.0%	8.3%	<b>2.0%</b>
Ac. Valproïque	3.8%	2.6%	4.5%	2.6%	4.1%	1.5%	2.9%	2.2%	3.4%	1.4%	2.3%	3.2%	4.3%	2.1%	5.4%	<b>6.3%</b>
Vancomycine	2.9%	2.7%	5.3%	6.3%	3.7%	2.0%	3.0%	<b>0.8%</b>	1.7%	2.4%	3.5%	7.5%	6.5%	2.6%	6.4%	<b>7.4%</b>

- Nous pouvons noter cette année une diminution du pourcentage de citations pour le P<sub>U</sub> pour tous les paramètres, exceptés pour l'acide valproïque et la vancomycine. A noter également une diminution du pourcentage de citations pour le P<sub>Z</sub> pour la vancomycine.
- La valeur élevée de P<sub>U</sub> rapportée pour l'**acide valproïque** n'est pas liée à un échantillon en particulier.
- La valeur élevée de P<sub>U</sub> rapportée pour la **vancomycine** est liée aux citations pour l'échantillon R/16250 (ACQ Science) pour les méthodes Roche et OCD Vitros.

### 3. P<sub>z</sub> et P<sub>u</sub> par paramètre et par échantillon

Les tableaux VII et VIII détaillent les proportions de citations z et u enregistrées pour chacun des échantillons évalués au cours du cycle 2020.

Table VII. Proportions de citations Z par paramètre et par échantillon en 2020.

	ACQ Science (sérum)	Randox (sérum)	Technopath (sérum)	Bio-Rad (sérum)	Bio-Rad (sérum)
	R/16250 2020/1	R/16879 2020/1	R/17006 2020/2	R/16934 2020/3	R/16935 2020/3
AMIKACINE	6.06%	6.06%		0.00%	4.41%
CARBAMAZEPINE	5.56%	3.13%	4.29%	1.56%	0.00%
DIGOXINE	7.86%	3.45%	3.66%	3.30%	2.22%
GENTAMICINE	4.35%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
LITHIUM	<b>8.45%*</b>			1.47%	2.90%
PARACETAMOL	7.02%	1.75%		1.72%	3.39%
PHENYTOINE	2.90%	4.48%	<b>8.70%*</b>	1.52%	1.49%
ACIDE SALICYLIQUE	<b>9.09%*</b>	<b>9.09%*</b>		0.00%	0.00%
ACIDE VALPROÏQUE	1.00%	2.06%	2.00%	2.06%	4.21%
VANCOMYCINE	0.00%	0.00%	0.00%	2.74%	1.37%

\* La grande proportion de citations pour le **lithium** pour l'échantillon **R/16250** est liée aux méthodes OCD et Abbott Architect/Aeroset.

\* La grande proportion de citations pour **la phénytoïne** pour l'échantillon **R/17006** n'est pas liée à une méthode particulière.

\* La grande proportion de citations pour l'**acide salicylique** pour les échantillons **R/16250** et **R/16879** est liée à la méthode Roche Cobas Integra / cobas c (1 seul résultat cité).

Table VIII. Proportions de citations u par paramètre et par échantillon en 2020.

	ACQ Science (sérum)	Randox (sérum)	Technopath (sérum)	Bio-Rad (sérum)	Bio-Rad (sérum)
	R/16250 2020/1	R/16879 2020/1	R/17006 2020/2	R/16934 2020/3	R/16935 2020/3
AMIKACINE	1.52%	3.03%		0.00%	1.47%
CARBAMAZEPINE	5.56%	3.13%	4.29%	0.00%	1.56%
DIGOXINE	5.62%	2.30%	3.66%	2.20%	0.00%
GENTAMICINE	4.35%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
LITHIUM	4.22%			0.00%	0.00%
PARACETAMOL	1.75%	3.51%		1.72%	5.09%
PHENYTOINE	0.00%	0.00%	4.35%	0.00%	1.49%
ACIDE SALICYLIQUE	<b>9.09%*</b>	0.00%		0.00%	0.00%
ACIDE VALPROÏQUE	6.00%	5.16%	5.00%	7.22%	8.42%
VANCOMYCINE	<b>24.66%*</b>	4.11%	1.37%	4.11%	2.74%

\* La grande proportion de citations pour la **vancomycine** pour l'échantillon **R/16250** est liée aux méthodes OCD Vitros et Roche/Hitachi cobas c - Integra (Gen.3).

\* La grande proportion de citations pour l'**acide salicylique** pour l'échantillon **R/16250** est liée à la méthode Roche Cobas Integra / cobas c (1 seul résultat cité).

#### 4. $P_z$ et $P_u$ par paramètre et par méthode

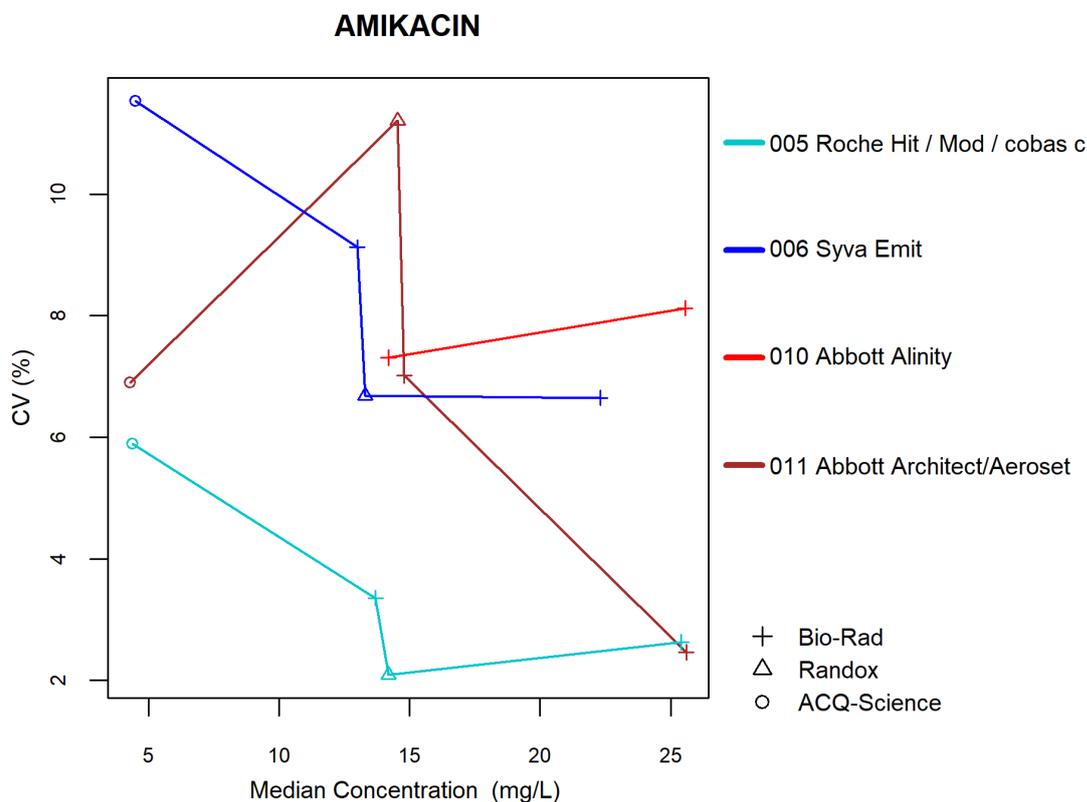
Le risque de citations z dépend du CV de la méthode : plus ce CV est élevé, moins vite un résultat déviant est cité pour le z-score. A l'inverse, plus le CV est bas, plus le risque de citations z augmente pour les résultats qui s'écartent de la médiane du groupe. Dans quelques rares cas, si le CV d'une méthode est très bas, des résultats dont la déviation n'a pas d'implication clinique (la limite d n'est pas dépassée) peuvent être cités pour le z-score. Ce type de situation ne se rencontre généralement qu'avec de petits groupes d'utilisateurs.

Le risque de citations u dépend du rapport entre la limite fixe « d » et le CV de la méthode ( $d/CV$ ) : ce risque augmente si le rapport «  $d/CV$  » diminue. En d'autres termes, pour une limite « d » donnée, la méthode qui obtient le CV le plus bas devrait théoriquement présenter le risque de citations u le plus bas et, à l'inverse, celle qui obtient le CV le plus haut devrait présenter le risque de citations le plus élevé.

Vous trouverez ci-dessous, par paramètre et par méthode, une représentation des CV en fonction de la médiane ainsi que le nombre de citations z et u. Le type d'échantillon analysé est indiqué en bas à droite du graphique.

## 4.1. Amikacine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



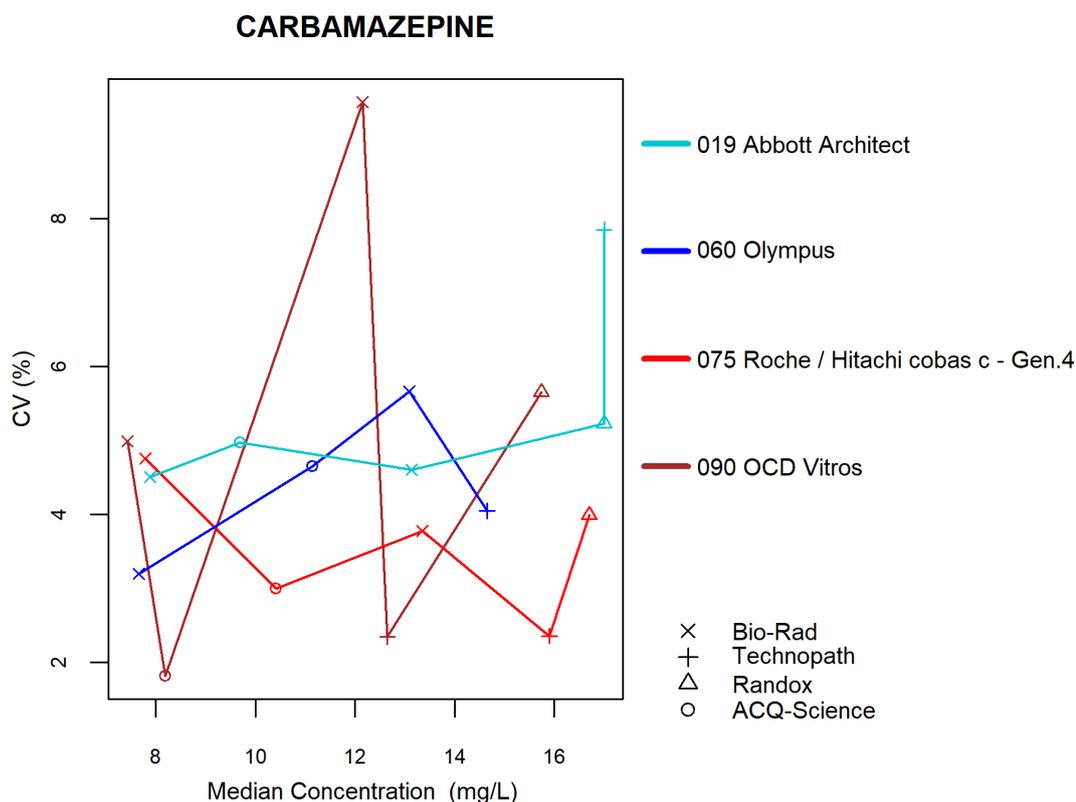
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de l'amikacine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
005 Roche Hitachi / Mod. / cobas c	41	170	6	3,53%	1	0,59%
006 Syva Emit	9	36	1	2,78%	1	2,78%
010 Abbott Alinity	6	12	0	0,00%	1	8,33%
011 Abbott Architect/Aeroset	13	52	4	7,69%	1	1,92%

\* d<sub>AMIKACINE</sub> : 16% - ±1.1 mg/L (cf. p 9)

## 4.2. Carbamazépine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la carbamazépine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

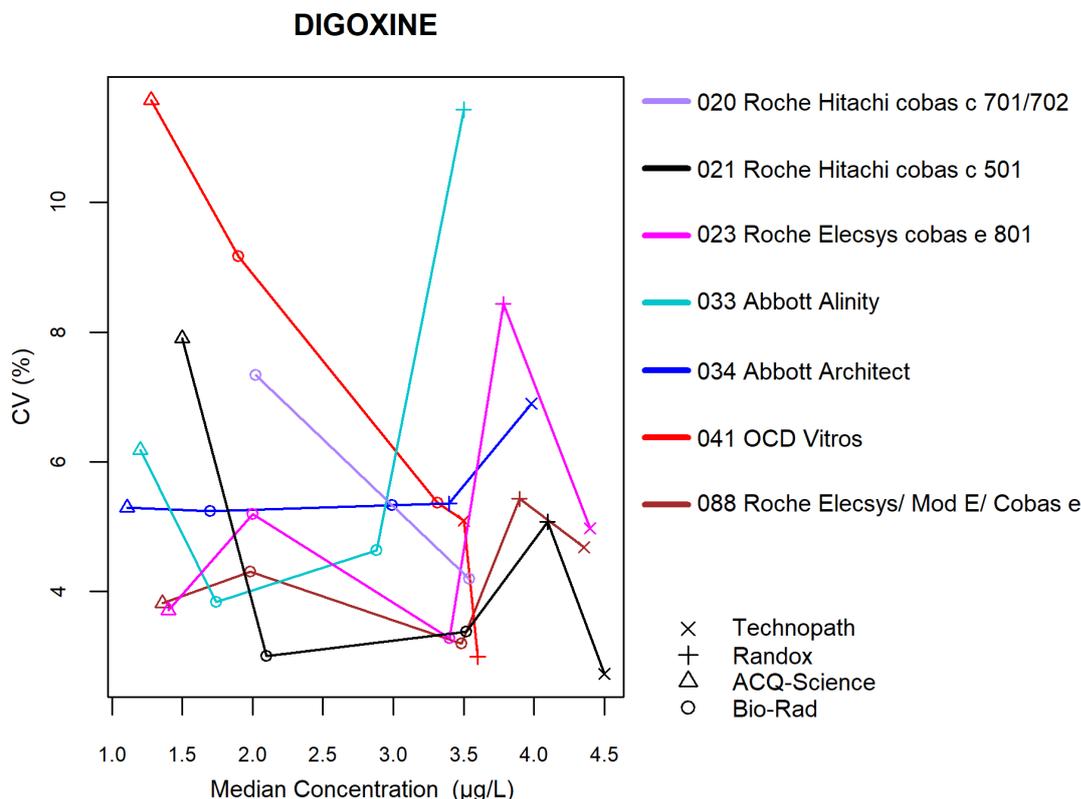
La méthode la plus citée pour les z -scores est **Olympus**.

Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>Z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
019 Abbott - Architect.	14	84	2	2,38%	5	5,95%
060 Olympus	6	24	3	12,50%	2	8,33%
075 Roche / Hitachi cobas c - Gen.4	38	195	3	1,54%	2	1,03%
090 OCD Vitros	6	31	2	6,45%	1	3,23%

\* d<sub>CARBAMAZEPINE</sub> : 12% (cf. p 9)

### 4.3. Digoxine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



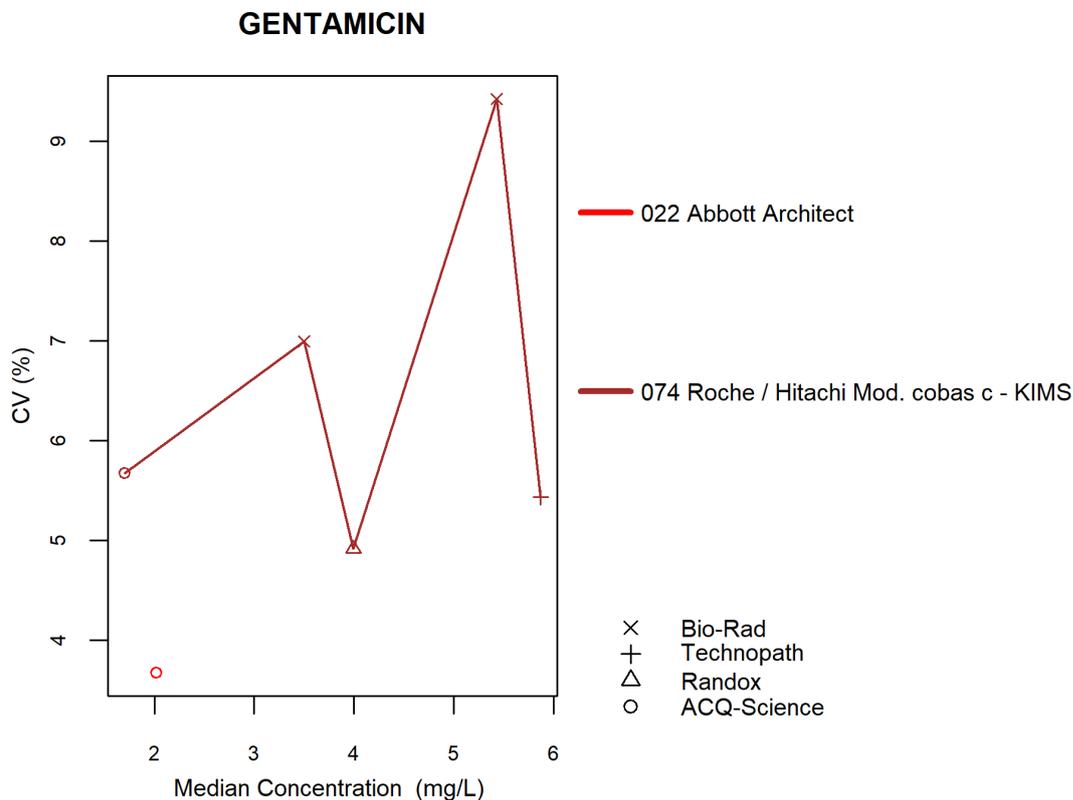
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la digoxine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
020 Roche Hitachi cobas c 701/702	6	12	0	0,00%	0	0,00%
021 Roche Hitachi cobas c 501	21	112	3	2,68%	2	1,79%
023 Roche Elecsys cobas e 801	12	56	2	3,57%	0	0,00%
033 Abbott Alinity	9	30	1	3,33%	0	0,00%
034 Abbott Architect	17	93	6	6,45%	7	7,53%
041 OCD Vitros	7	35	2	5,71%	2	5,71%
088 Roche Elecsys/ Mod E/ Cobas e	20	101	4	3,96%	1	0,99%

\* d<sub>DIGOXINE</sub> : 17% (cf. p 9)

#### 4.4. Gentamicine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la gentamicine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

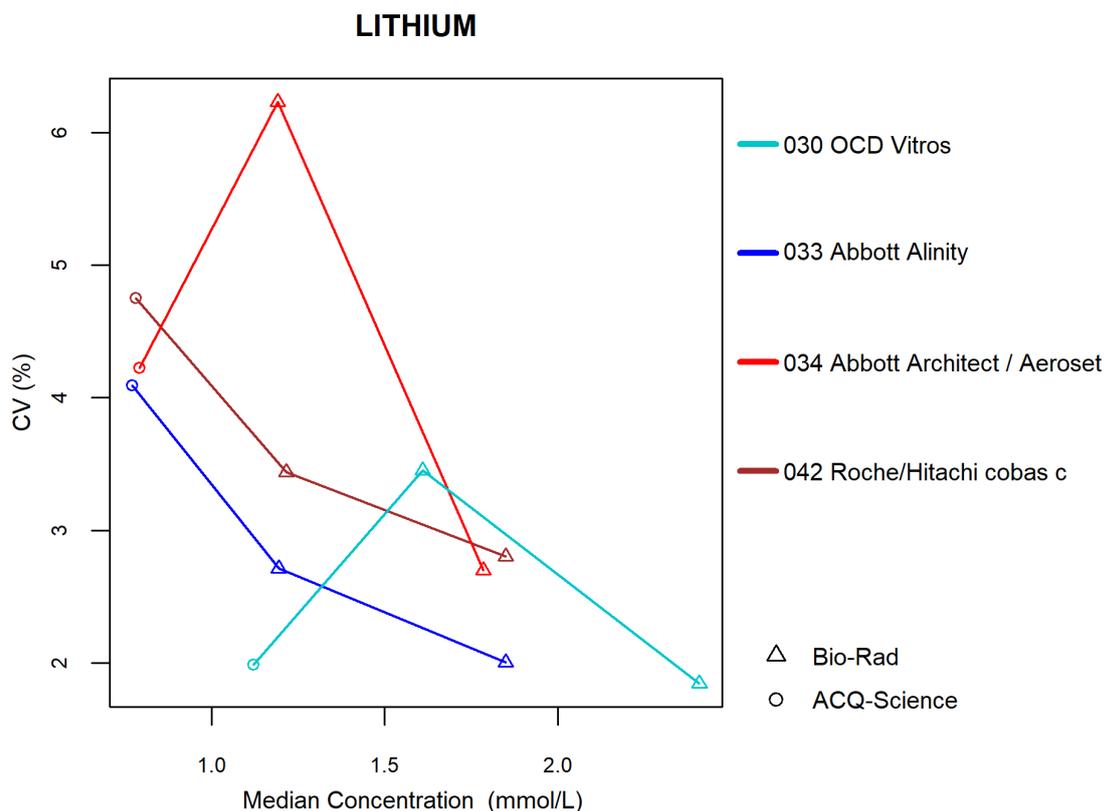
Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
022 Abbott Architect	6**	6	1	16,7%	1	16,7%
074 Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS	17	86	0	0,00%	0	0,00%

\* d<sub>GENTAMICINE</sub> : 18.0% (cf. p 9)

\*\* EEQ 2020/1

## 4.5. Lithium

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage du lithium sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

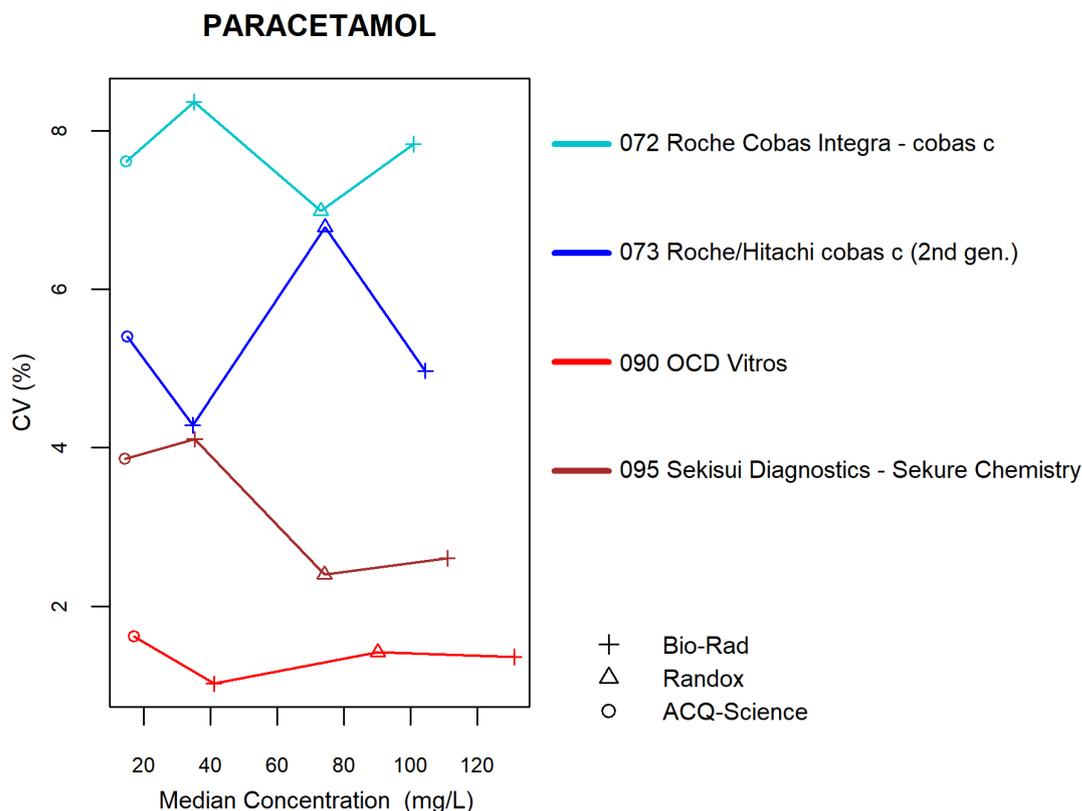
La méthode la plus citée pour les z et u-scores est **Abbott Architect / Aeroset**.

Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
030 OCD Vitros	7	23	2	8,70%	0	0,00%
033 Abbott Alinity	9	25	1	4,00%	0	0,00%
034 Abbott Architect / Aeroset	9	28	3	10,71%	2	7,14%
042 Roche/Hitachi cobas c	45	132	3	2,27%	1	0,76%

\* d<sub>LITHIUM</sub> : 13% - ±0.1 mmol/L (cf. p 9)

## 4.6. Paracétamol

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



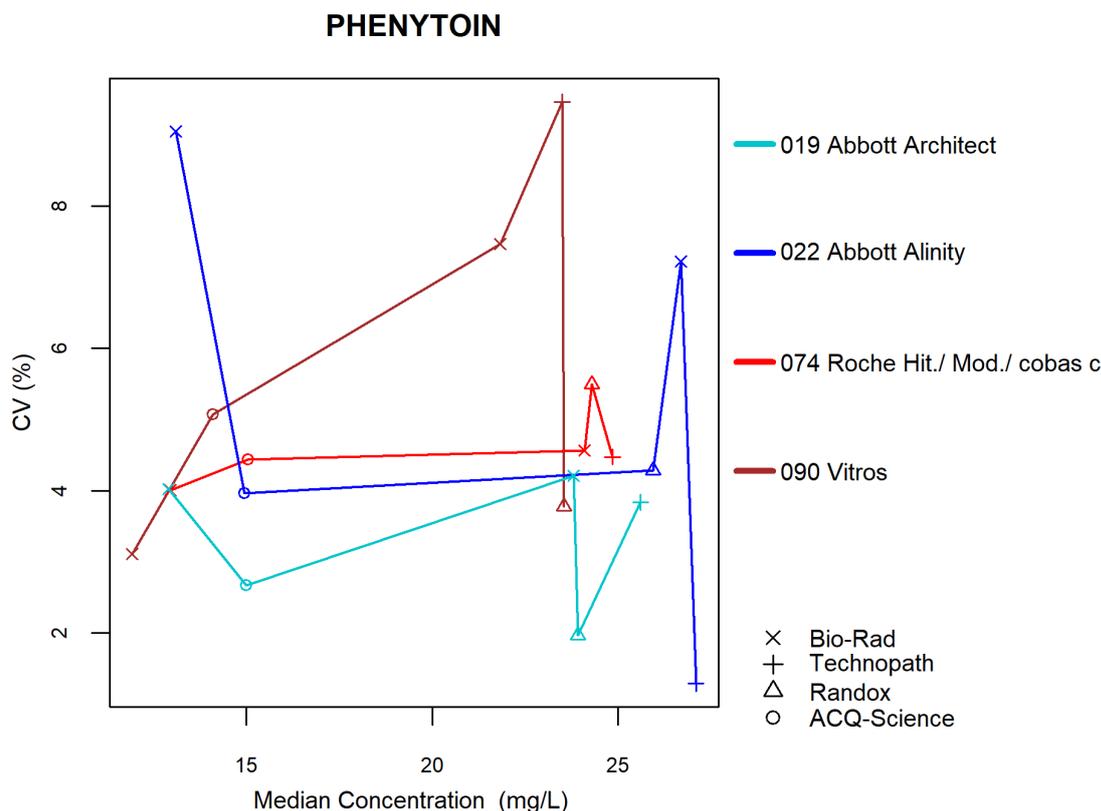
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage du paracétamol sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
072 Roche Cobas Integra - cobas c	16	65	3	4,61%	4	6,15%
073 Roche/Hitachi cobas c (2nd gen.)	21	76	3	3,95%	3	3,95%
090 OCD Vitros	7	30	0	0,00%	0	0,00%
095 Sekisui Diagnostics - Sekure Chemistry	15	60	2	3,33%	0	0,00%

\* d<sub>PARACETAMOL</sub> : 13% - ±4.6 mg/L (cf. p 9)

## 4.7. Phénytoïne

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la phénytoïne sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

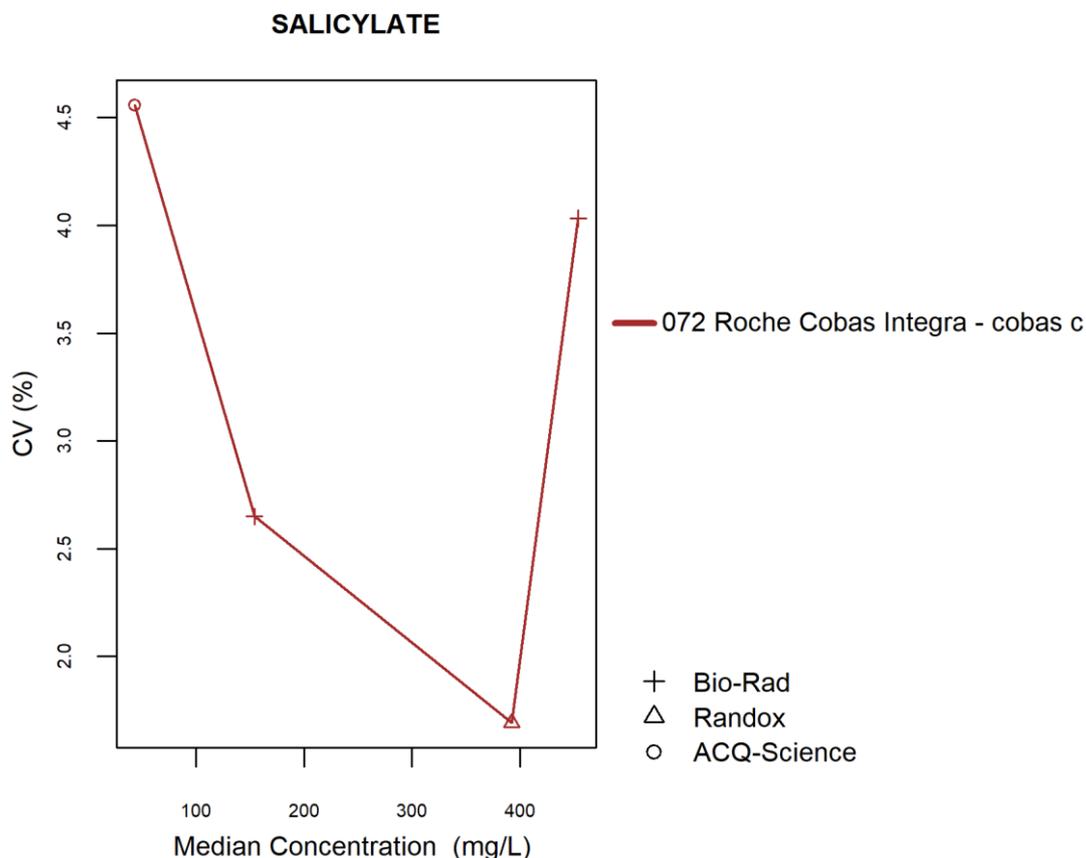
Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
019 Abbott Architect	13	72	5 ●	6,94%	1 ●	1,39%
022 Abbott Alinity	9	36	1	2,78%	1	2,78%
074 Roche Hit./ Mod./ cobas c	39	199	6	3,02%	2	1,00%
090 Vitros	6	31	1	3,23%	0	0,00%

\* d<sub>PHENYTOINE</sub> : 16% (cf. p 9)

● Pour la méthode **Abbott Architect**, 4 des 5 z-scores cités et le u-scores cité proviennent d'un seul laboratoire.

#### 4.8. Acide salicylique

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



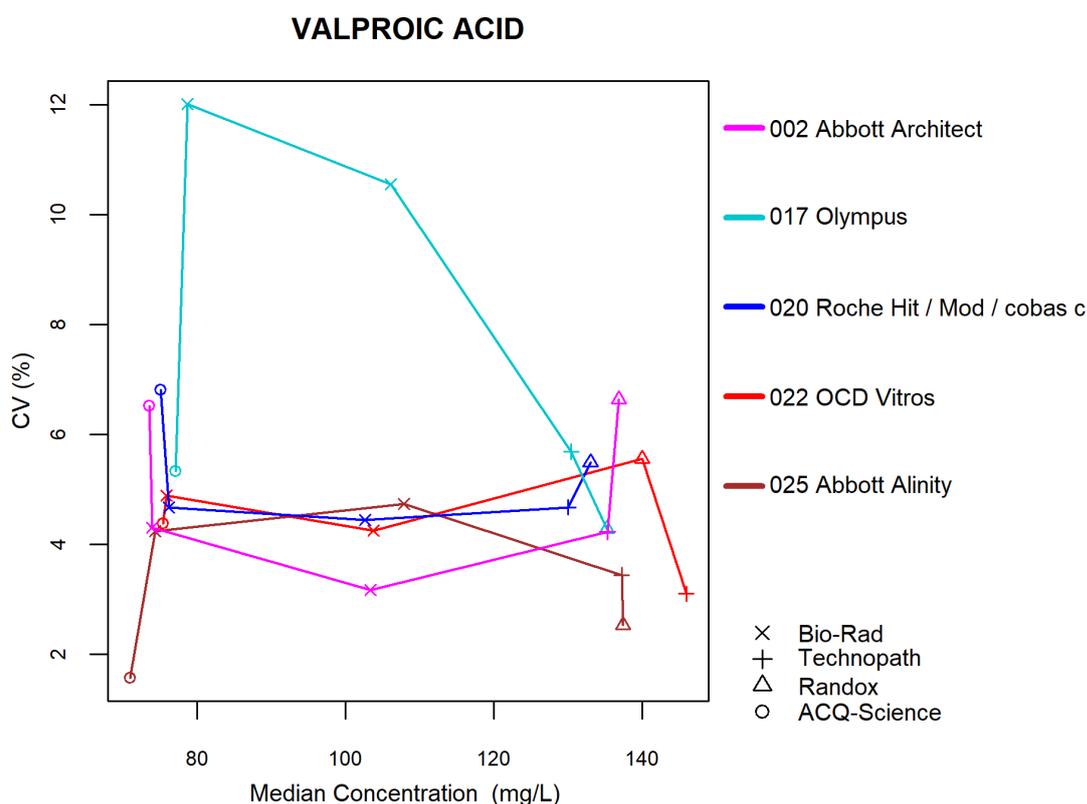
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour la seule méthode de dosage de l'acide salicylique de plus de 6 participants, Roche, sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
072 Roche Cobas Integra - cobas c	14	50	2	4,00%	1	2,00%

\* d<sub>ACIDE SALICYLIQUE</sub> : 13% (cf. p 9)

## 4.9. Acide valproïque

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de l'acide valproïque sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

La méthode la plus citée pour les u-scores est **Olympus**. Notons également que 22 résultats ont été cités pour la méthode **Roche** pour le u score.

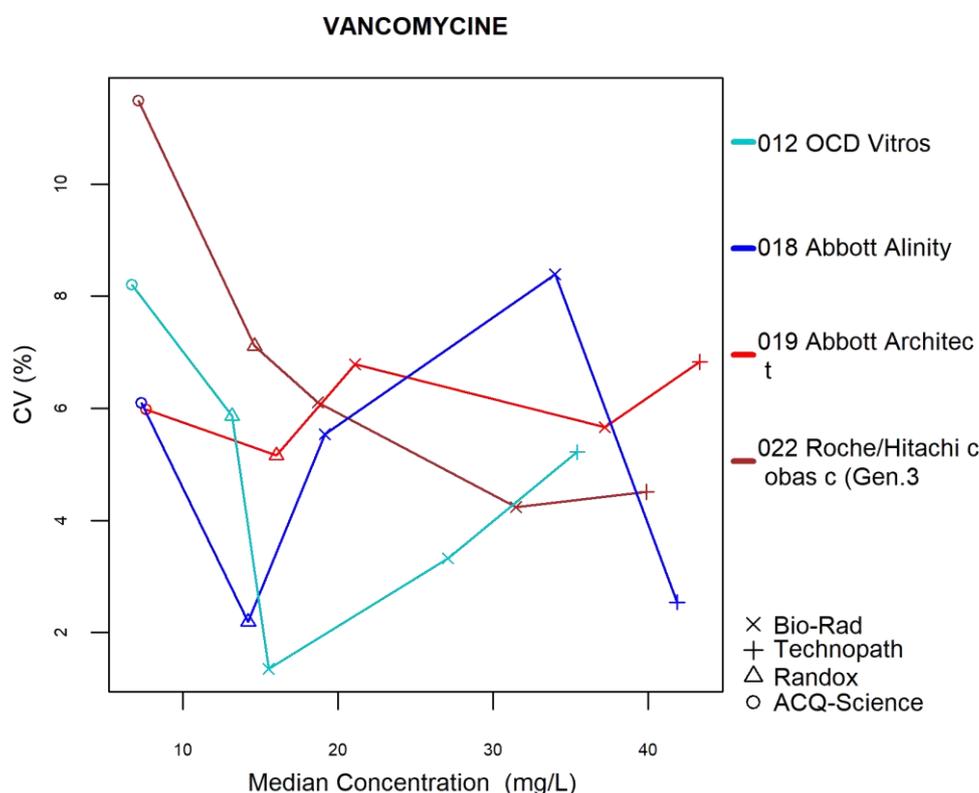
Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
002 Abbott Architect	17	89	1	1,12%	2	2,25%
017 Olympus	8	39	0	0,00%	4	10,26%
020 Roche Hit / Mod / cobas c	52	264	6 ●	2,27%	22 ●	8,33%
022 OCD Vitros	9	48	1	2,08%	1	2,08%
025 Abbott Alinity	11	49	3	6,12%	2	4,08%

\* d<sub>ACIDE VALPROIQUE</sub> : 12% (cf. p 9)

● Pour la méthode **Roche Hit / Mod / cobas c**, 3 des 6 z-scores cités et 6 des 22 u-scores cités proviennent de deux laboratoires.

## 4.10. Vancomycine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2020.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la vancomycine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

La méthode la plus citée pour les u-scores est **OCD Vitros**. Notons également que 21 résultats ont été cités pour la méthode **Roche** pour le u score.

Méthodes (>6 laboratoires)	Nb lab.	Nb de résultats	Nb  z  > 3	P <sub>z</sub>	Nb  u  > d*	P <sub>u</sub>
012 OCD Vitros	8	41	1	2,44%	4	9,76%
018 Abbott Alinity	8	34	0	0,00%	2	5,88%
019 Abbott Architect	10	56	0	0,00%	0	0,00%
022 Roche/Hitachi cobas c (Gen.3)	46	234	2	0,86%	21 ●	8,97%

\* d<sub>VANCOMYCINE</sub> : 12% (cf. p 9)

**FIN**

© Sciensano, Bruxelles 2021.

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.