

**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 ANNUEL GLOBAL DEFINITIF  
MONITORING THERAPEUTIQUE  
2023**

**Sciensano/MON.THER./62-FR**

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

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

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

Sciensano					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
VANTORRE Audrey	Coordinateur d'enquête (en formation)	TEL:	02/642.57.55		
		e-mail:	audrey.vantorre@sciensano.be		
LENGA Yolande	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.53.96		
		e-mail:	yolande.lenga@sciensano.be		
Experts	Institution				
Prof. CAVALIER Etienne	CHU LIEGE				
Apr. Biol. DE KEUKELEIRE Steven	AZ SINT JAN BRUGGE-OOSTENDE				
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: 07/03/2024

**Autorisation du rapport** : par Y. Lenga, coordinateur d'enquête et A. Vantorre, coordinateur d'enquête en formation.

Date de publication : 15/03/2024

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

[EEQ Monitoring thérapeutique | sciensano.be](https://www.sciensano.be/EEQ-Monitoring-therapeutique)

## TABLE DES MATIERES

TABLE DE CONVERSION MONITORING THERAPEUTIQUE.....	4
INTRODUCTION.....	5
1. Nombre de laboratoires inscrits.....	5
2. Nombre d'échantillons testés.....	5
METHODES D'EVALUATION.....	6
1. Méthode des z-scores.....	6
2. Méthode des u-scores (avec limites fixes).....	7
3. Résultats non évaluables pour l'EEQ Monitoring Thérapeutique.....	9
RAPPORTS.....	10
1. Rapport récapitulatif avec z-scores.....	10
2. Rapport récapitulatif avec u-scores.....	10
3. Interprétation.....	11
COMMENTAIRES.....	12
1. Distribution générale des Pz et Pu.....	12
2. Pz et Pu par paramètre.....	17
3. PZ et PU par paramètre et par échantillon.....	18
4. PZ et PU par paramètre et par méthode.....	20
4.1. Amikacine.....	21
4.2. Carbamazépine.....	22
4.3. Digoxine.....	23
4.4. Gentamicine.....	24
4.5. Lithium.....	25
4.6. Paracétamol.....	26
4.7. Phénytoïne.....	27
4.9. Acide valproïque.....	29
4.10. Vancomycine.....	30

## TABLE DE CONVERSION MONITORING THERAPEUTIQUE

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

# INTRODUCTION

## 1. Nombre de laboratoires inscrits

124 laboratoires se sont inscrits pour les enquêtes 2023/2 et 2023/3 de l'EEQ Monitoring Thérapeutique.

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

**En raison de manque de personnel, l'enquête 2023-1 n'a pas pu avoir lieu. Veuillez en tenir compte lors de l'interprétation et de la comparaison des résultats de ce rapport avec les cycles EEQ précédents.**

## 2. Nombre d'échantillons testés

Les échantillons ci-dessous ont été envoyés lors du cycle 2023.

Table I. Caractéristiques des échantillons envoyés au cours du cycle 2023.

Enquête	Echantillon	Origine	Nombre de paramètres proposés
2023/1	/	/	/
2023/2	R/19489	Sérum lyophilisé de la firme Randox	9
2023/3	R/19490	Sérum lyophilisé de la firme Bio-Rad	9
<b>Total</b>			<b>18</b>

Au terme de l'exercice 2023, un laboratoire a pu fournir au total **18** résultats analytiques 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 relative (U-score).

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

Vous trouverez 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

### 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 du cycle, 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  $P_{Zi} = (N_{zi}/N_i) \times 100$  (%) 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 le  $P_Z$ , la quantité  $P_U$  est un indicateur global de la qualité du laboratoire. Plus le  $P_U$  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  $P_{Ui} = (N_{ui}/N_i) \times 100$  (%) 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 supérieure à 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  $d_a$  la déviation absolue acceptable).



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

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

Paramètre	Concentration seuil	Déviati on relative « dr » (%) autorisée à partir d'une concentration médiane $\geq$ concentration seuil	Déviati on 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 %	/
Acide salicylique	/	13 %	/
Acide valproïque	/	12 %	/
Vancomycine	/	12 %	/

### 3. Résultats non évaluables pour l'EEQ Monitoring Thérapeutique

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

Ce qui 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 « > » ;

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

# 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 2023 sont fournis.

## 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  $P_z$  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  $P_u$  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 et 15.

**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 :

z-score	Interprétation	u-score	Interprétation
0	J'exécute correctement ma méthode	0	Ma méthode analytique satisfait aux critères établis
+ répétés	Je devrais évaluer la manière dont j'exécute ma méthode	0	Ma méthode analytique satisfait aux critères établis
0	J'exécute correctement ma méthode	+ répétés	Je devrais évaluer les performances de ma méthode
+ répétés	Je devrais évaluer la manière dont j'exécute ma méthode*	+ répétés	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 de la médiane plus que ne l'autorise la limite d fixée

\* 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<sub>Z</sub> et P<sub>U</sub>

Les distributions des P<sub>Z</sub> (pourcentage de z-scores hors limites) et des P<sub>U</sub> (pourcentage de u-scores hors limites) pour l'ensemble des laboratoires du cycle 2023 sont représentées dans la Figure 1. Par ailleurs, les caractéristiques de distribution des P<sub>Z</sub> et P<sub>U</sub> sont reprises dans les Tables IV et V, et mises en perspective avec celles des années précédentes dans la Tables VI.

**Le seuil critique choisi par Sciensano est le P(90) pour le P<sub>Z</sub> et pour le P<sub>U</sub>.**

**Les citations uniquement pour le P<sub>Z</sub> signalent en premier lieu un problème spécifique au laboratoire, les citations liées uniquement au P<sub>U</sub> renseignent un problème possible au niveau de la performance de la méthode. Les citations pour le P<sub>U</sub> et le P<sub>Z</sub> indiquent en général un problème du laboratoire même.**

Chaque année, les résultats des laboratoires ayant dépassé les valeurs de P<sub>Z</sub> et de P<sub>U</sub> sont analysés. Les laboratoires présentant les 10 % de valeurs P<sub>Z</sub> et P<sub>U</sub> les plus élevées font l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Figure 1. Diagrammes cumulatifs de PZ et PU pour l'ensemble des laboratoires au cours du cycle 2023.

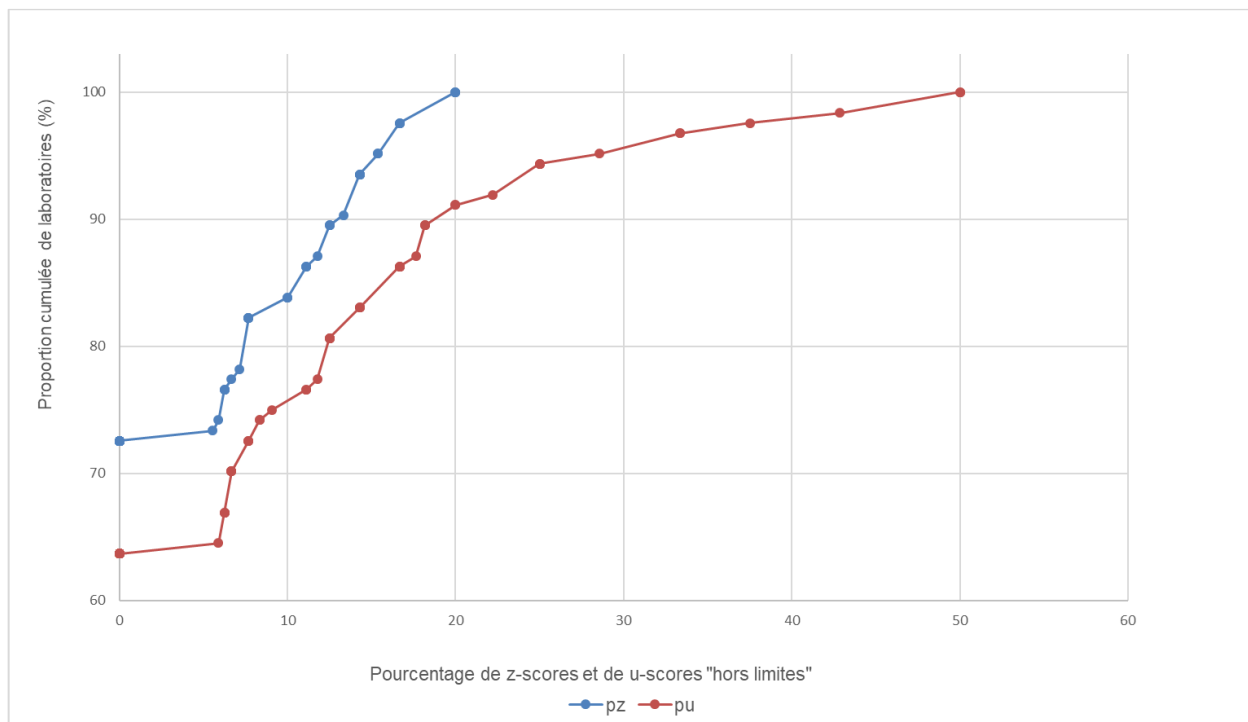
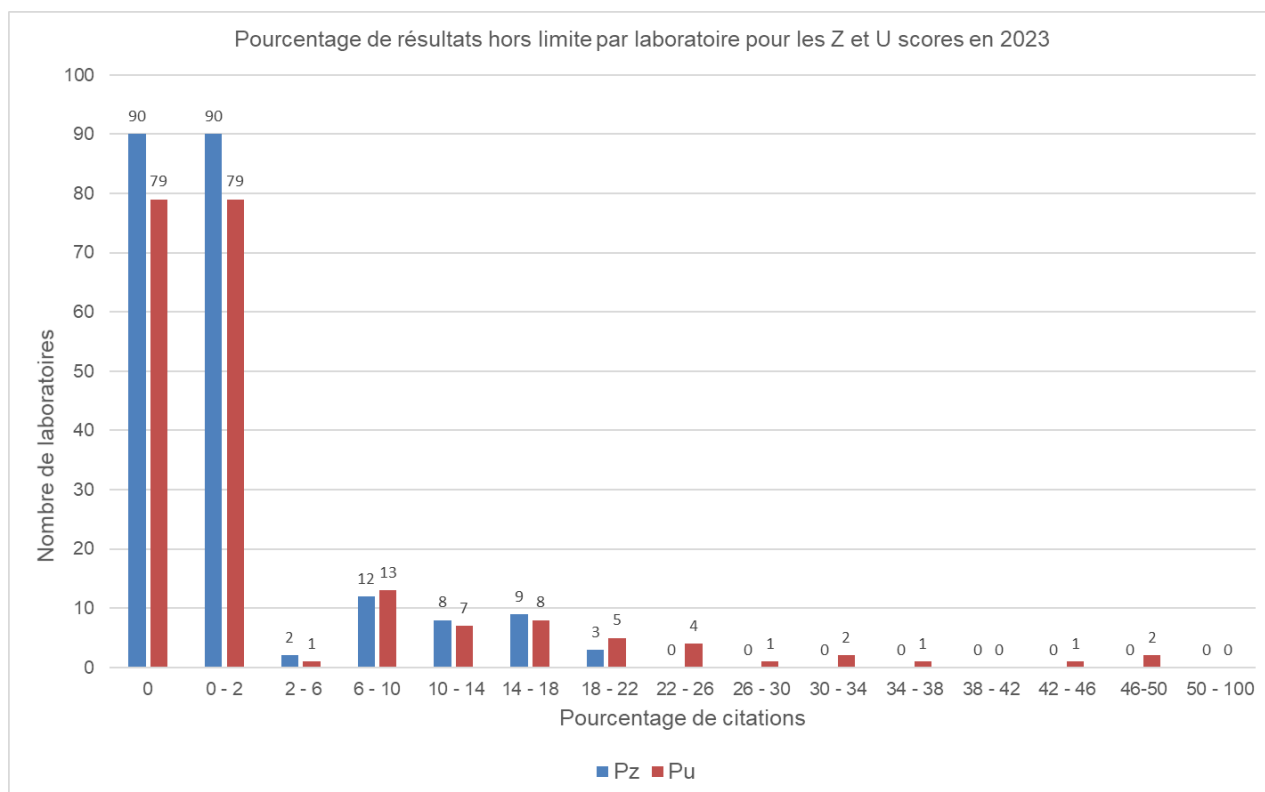


Figure 2. Pourcentage de résultats hors limite par laboratoire pour les Z et U scores en 2023.



En 2023, 90 des 124 laboratoires évalués (72,6 %) ont obtenu un Pz-score de 0, c'est-à-dire aucune citation. 79 des 124 laboratoires évalués (63,7 %) ont obtenu un Pu-score de 0.

Les caractéristiques des distributions des PZ et PU sont reprises dans le tableau ci-dessous.

Table IV. Distributions des PZ et PU pour l'ensemble des laboratoires (N=124) au cours du cycle 2023.

Percentiles	PZ	PU
P(25)	0,00%	0,00%
P(50)	0,00%	0,00%
P(75)	6,25%	9,60%
<b>P(90)</b>	<b>13,08%</b>	<b>19,45%</b>
P(95)	15,38%	28,04%
P(99)	20,00%	48,36%

← Valeurs seuil de PZ et PU en 2023

Au cours du cycle 2023, nous pouvons établir que:

- **90%** des laboratoires ont fourni moins de **13,08%** de résultats en dehors des limites  $M \pm 3 SD$ , ou ont moins de 13,08% de z-scores « hors limites » ( $|z| > 3 SD$ ).
- **10%** des laboratoires ont fourni plus de 13,08% de résultats en dehors des limites  $M \pm 3 SD$ , ou ont plus de 13,08% de z-scores « hors limites » ( $|z| > 3 SD$ ).
- **90%** des laboratoires ont fourni moins de **19,45%** de résultats en dehors des limites fixes « d », ou ont moins de 19,45% de u-scores « hors limites » ( $|u| > d$ ).
- **10%** des laboratoires ont fournis plus de 19,45% de résultats en dehors des limites fixes d, ou ont plus de 19,45% de u-scores « hors limites » ( $|u| > d$ ).

Table IV. Caractéristiques de la distribution des PZ depuis 2009 : nombre de laboratoires évalués (N), percentile (p) de la distribution des PZ (P(p)), minimum et maximum des PZ.

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
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 %	10.1 %	11.3 %	41.6 %	0 – 50.0%
2021	126	0.0 %	0.0%	4.2%	9.9%	16.0%	46.3%	0 – 50.0%
2022	130	0.0%	0.0%	4.4%	11.1%	16.0%	33.3%	0 – 50.0%
2023	124	0,00%	0,00%	6,25%	<b>13,08%</b>	15,38%	20,00%	0 – 20.0%

Étant donné que l'enquête 2023-1 n'a pas pu avoir lieu, le cycle 2023 ne compte que 2 rondes au lieu de 3. Veuillez en tenir compte lors de l'interprétation et de la comparaison des résultats de ce rapport avec les cycles EEQ précédents.

Table V. Caractéristiques de la distribution des PU depuis 2009 : nombre de laboratoires évalués (N), percentile p de la distribution des PU (P(p)), minimum et maximum des PU.

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
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%	10.5%	20.0%	45.3%	0 – 50.0%
2021	126	0.0%	0.0%	4.9%	11.4%	16.7%	34.8%	0 – 50.0%
2022	129	0.0%	0.0%	4.2%	11.1%	20.0%	35.5%	0 – 50.0%
2023	124	0.0%	0.0%	9,60%	<b>19,45%</b>	28,04%	48,36%	0 – 50.0%

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 pour certains paramètres, 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. Pz et Pu par paramètre

Le tableau VII détaille le pourcentage de citations Z et U enregistrés pour chacun des paramètres évalués depuis 2016. En pratique, le nombre de citations z (PZ) ou u (PU) observé pour un paramètre donné au cours d'un cycle de contrôles externes donne un aperçu de la qualité des analyses de ce paramètre, il résulte de la combinaison de divers facteurs liés aux méthodes analytiques utilisées et à la qualité analytique des laboratoires.

Table VII. Proportions de citations z (PZ) et u (PU) des paramètres évalués par l'ensemble des laboratoires depuis 2016.

Paramètre	Citations Z								Citations U							
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Amikacine	2.9%	4.0%	2.8%	3.7%	4.1%	4.2%	3.3%	3,57%	6.4%	7.1%	4.9%	5.3%	1.5%	1,4%	1.4%	2,86%
Carbamazepine	1.4%	4.7%	5.1%	1.4%	3.0%	2.3%	2.0%	1,42%	4.2%	3.6%	3.8%	3.4%	3.0%	3,5%	4.6%	4,96%
Digoxine	3.0%	2.7%	5.5%	4.3%	4.1%	3.0%	4.5%	3,63%	4.9%	4.4%	3.8%	5.0%	2.1%	1,9%	1.4%	7,25%
Gentamicine	0.9%	5.4%	4.0%	1.7%	1.1%	0.0%	5.3%	9,62%	2.7%	8.9%	8.0%	9.2%	1.1%	0,0%	2.7%	7,69%
Lithium	6.0%	6.8%	1.9%	3.5%	4.3%	1.4%	2.7%	1,28%	12%	5.5%	2.3%	3.5%	1.4%	0,7%	/	/
Paracétamol	8.9%	1.4%	3.1%	4.8%	3.5%	2.8%	3.0%	2,78%	6.9%	1.4%	2.5%	5.2%	3.0%	4,0%	3.0%	1,39%
Phénytoïne	3.6%	4.7%	4.6%	3.4%	3.8%	3.0%	1.0%	3,60%	2.5%	5.7%	6.0%	5.1%	1.2%	2,0%	1.0%	5,04%
Ac. salicylique	0.0%	5.4%	5.7%	4.2%	4.0%	0.0%	5.0%	2,94%	0.0%	5.4%	0.0%	8.3%	2.0%	0,0%	2.5%	0,00%
Ac. valproïque	2.6%	4.1%	1.5%	2.9%	2.2%	3.1%	3.9%	4,62%	3.2%	4.3%	2.1%	5.4%	6.3%	5,6%	6.6%	7,69%
Vancomycine	6.3%	3.7%	2.0%	3.0%	0.8%	1.8%	3.7%	4,46%	7.5%	6.5%	2.6%	6.4%	7.4%	5,4%	4.9%	8,92%

Cette année, nous constatons une augmentation du pourcentage de citations z/u ainsi qu'une diminution du pourcentage de citations z/u pour différents paramètres du tableau ci-dessus.

Le nombre élevé de citations Z constatées pour la gentamicine est principalement lié aux résultats obtenus par les utilisateurs de la méthode Roche/Hitachi Mod. cobas c - KIMS (074) pour l'échantillon R/19490 de l'EEQ 2023/3.

Le nombre élevé de citations U constatées pour la digoxine est principalement lié aux résultats obtenus par les utilisateurs des méthodes Roche/Hitachi - cobas c 501 (021) et Roche Elecsys Modular E Cobas e (088) pour l'échantillon R/19489 de l'EEQ 2023/2.

### 3. PZ et PU par paramètre et par échantillon

Les tableaux VIII et IX détaillent les proportions de citations z et u enregistrées pour chacun des échantillons évalués au cours du cycle 2023.

Table VIII. Proportions de citations z par paramètre et par échantillon pour l'ensemble des laboratoires en 2023.

<i>Paramètre</i>	<i>Radox (sérum)</i>	<i>Bio-Rad (sérum)</i>
	<i>R/19489</i> 2023/2	<i>R/19490</i> 2023/3
Amikacine	4,23%	2,90%
Carbamazepine	1,49%	1,35%
Digoxine	6,19%	1,04%
Gentamicine	9,09%	<b>10,00%</b>
Lithium	/	1,28%
Paracétamol	2,78%	/
Phénytoïne	5,71%	1,45%
Acide salicylique	<b>9,09%</b>	0,00%
Acide valproïque	6,12%	3,09%
Vancomycine	3,85%	5,06%

Le nombre élevé de citations constatées pour l'acide salicylique pour l'échantillon R/19489 est principalement lié aux résultats obtenus par les utilisateurs de la méthode Roche Cobas Integra / cobas c (072).

Le nombre élevé de citations constatées pour la gentamicine pour l'échantillon R/19490 est principalement lié aux résultats obtenus par les utilisateurs des méthodes Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS (074) et Siemens Atellica CH (087).

Table IX. Proportions de citations u par paramètre et par échantillon pour l'ensemble des laboratoires en 2023.

<i>Paramètre</i>	<i>Radox (sérum)</i>	<i>Bio-Rad (sérum)</i>
	<i>R/19489</i> 2023/2	<i>R/19490</i> 2023/3
Amikacine	4,23%	1,45%
Carbamazepine	5,97%	4,05%
Digoxine	<b>14,43%</b>	0,00%
Gentamicine	9,09%	<b>6,67%</b>
Lithium	/	/
Paracétamol	1,39%	/
Phénytoïne	7,14%	2,90%
Acide salicylique	0,00%	0,00%
Acide valproïque	10,20%	5,15%
Vancomycine	12,82%	5,06%

Le nombre élevé de citations constatées pour la digoxine pour l'échantillon R/19489 est principalement lié aux résultats obtenus par les utilisateurs des méthodes Roche/Hitachi - cobas c 501 (021) et Roche Elecsys Modular E Cobas e (088).

Le nombre élevé de citations constatées pour la gentamicine pour l'échantillon R/19490 est principalement lié aux résultats obtenus par les utilisateurs de la méthode Roche/Hitachi Mod. cobas c - KIMS (074).

#### 4. PZ et PU par paramètre et par méthode

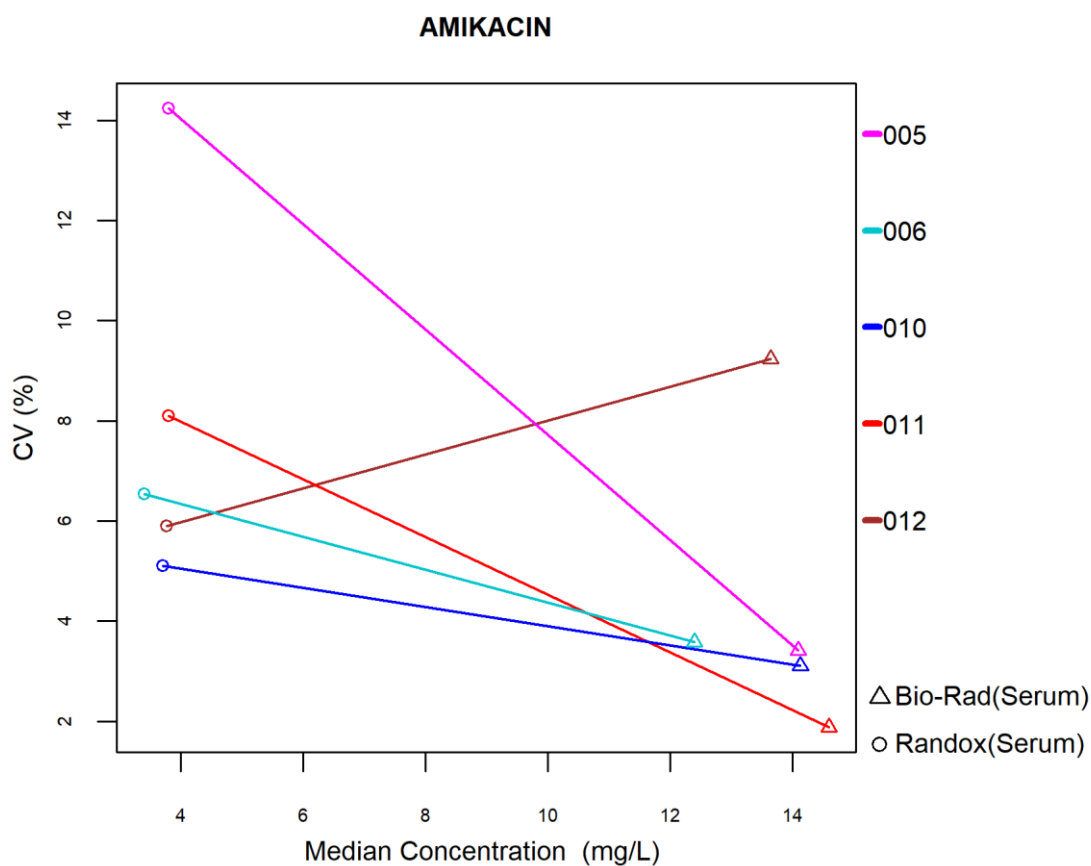
Le risque de citations z dépend du CV de la méthode : plus ce CV est élevé, moins vite un résultat déviant est cité pour le z-score. A l'inverse, plus le CV est bas, plus le risque de citations z augmente pour les résultats qui s'écartent de la médiane du groupe. Dans quelques rares cas, si le CV d'une 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 évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



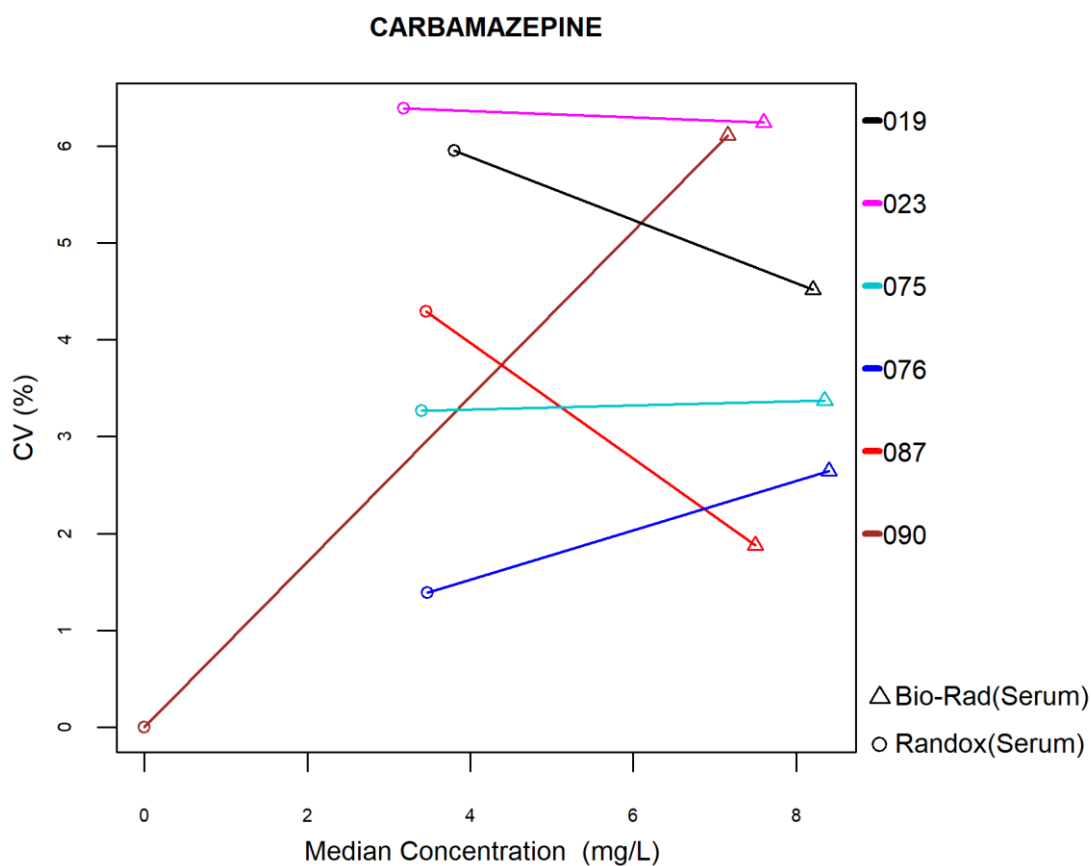
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de l'amikacine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
005 Roche Hitachi / Mod. / cobas c	35	72	1	1.39%	3	4.17%
006 Syva Emit	9	19	0	0.00%	0	0.00%
010 Abbott Alinity	12	23	1	4.35%	0	0.00%
011 Abbott Architect/Aeroset	7	14	2	14.29%	1	7.14%
012 QMS Thermo sc. - Olympus - Beckman Coulter	6	12	1	8.33%	0	0.00%

\* 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 évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



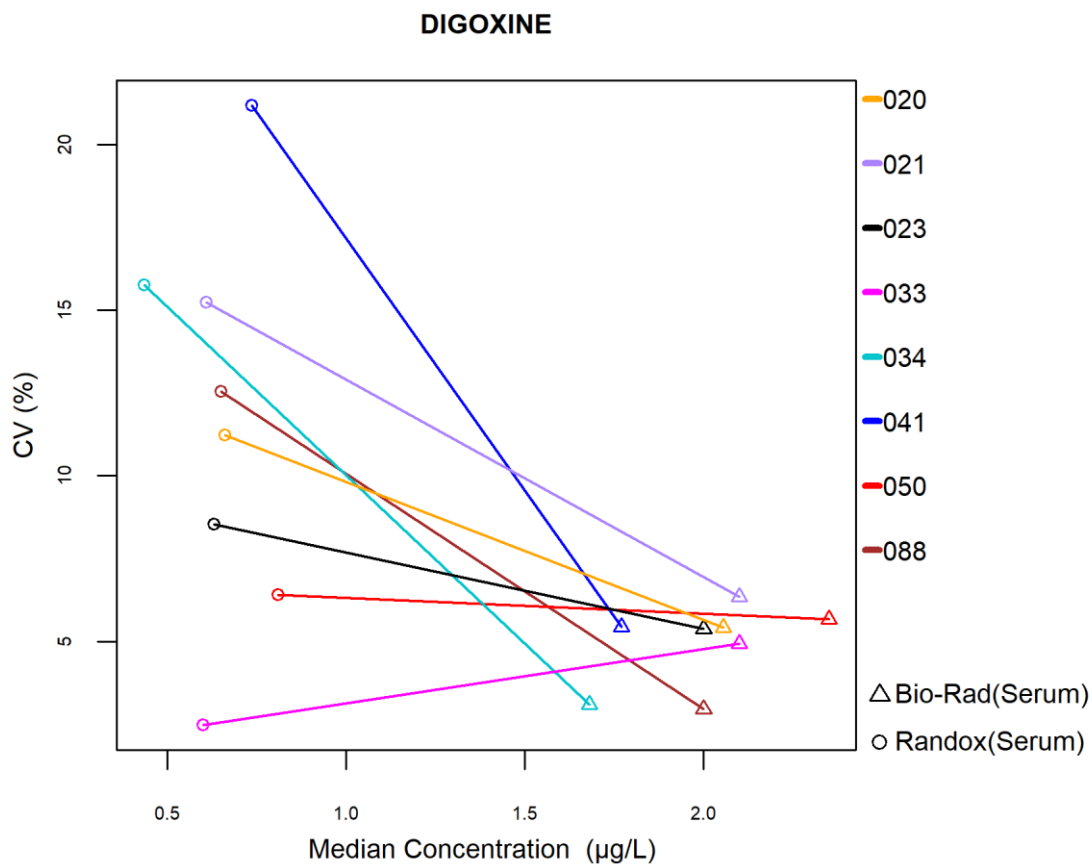
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la carbamazépine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
019 Abbott - Architect - Immunoassay - Chemiluminescence	8	16	0	0.00%	2	12.50%
023 Abbott Alinity	11	22	1	4.55%	4	18.18%
075 Roche / Hitachi cobas c - Gen.4	30	63	0	0.00%	0	0.00%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	9	16	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	9	17	1	5.88%	0	0.00%
090 OCD Vitros	7	14	0	0.00%	1	14.29%

\* 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 évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



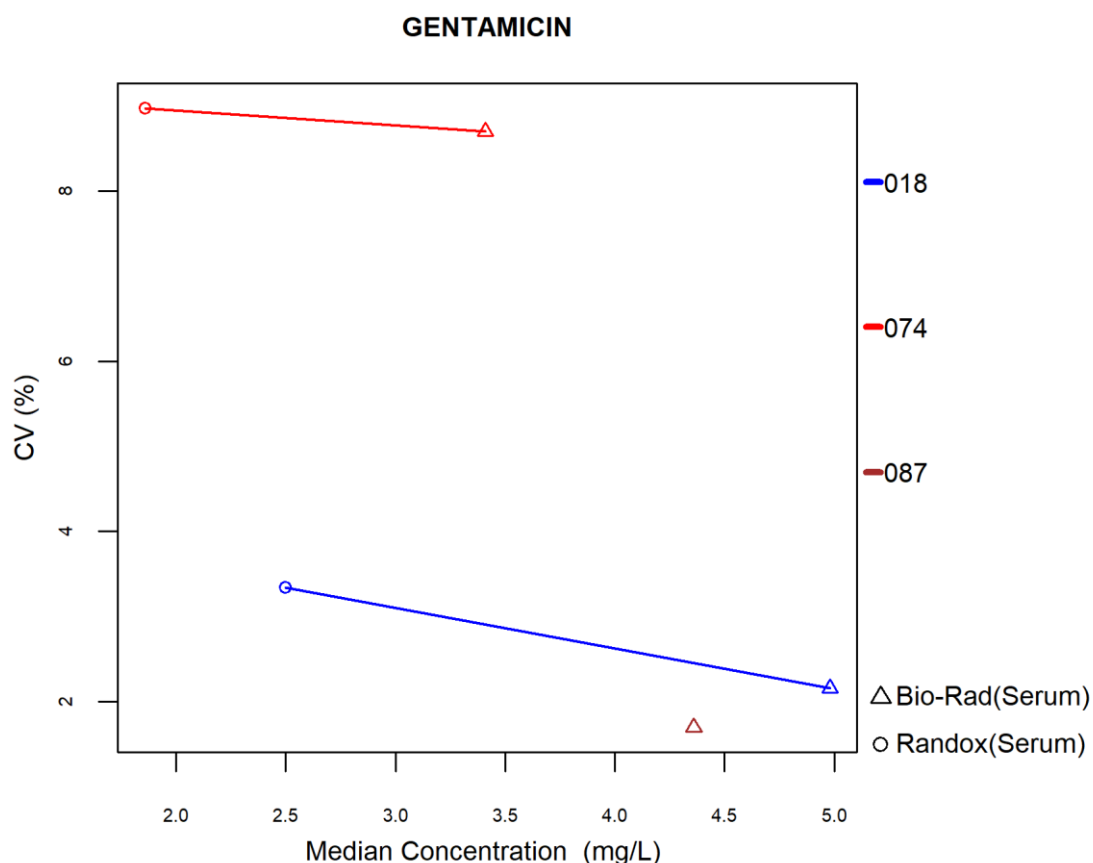
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la digoxine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
020 Roche/Hitachi - cobas c 701/702	6	12	1	8.33%	1	8.33%
021 Roche/Hitachi - cobas c 501	14	30	0	0.00%	3	10.00%
023 Roche - Elecsys cobas e 801	23	43	0	0.00%	2	4.65%
033 Abbott Alinity	17	34	5	14.71%	1	2.94%
034 Abbott Architect	7	15	0	0.00%	1	6.67%
041 OCD Vitros	6	12	0	0.00%	2	16.67%
050 Siemens - Atellica	11	22	1	4.55%	1	4.55%
088 Roche Elecsys Modular E Cobas e	12	25	0	0.00%	3	12.00%

\* dDIGOXINE : 17% (cf. p 9)

#### 4.4. Gentamicine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



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.

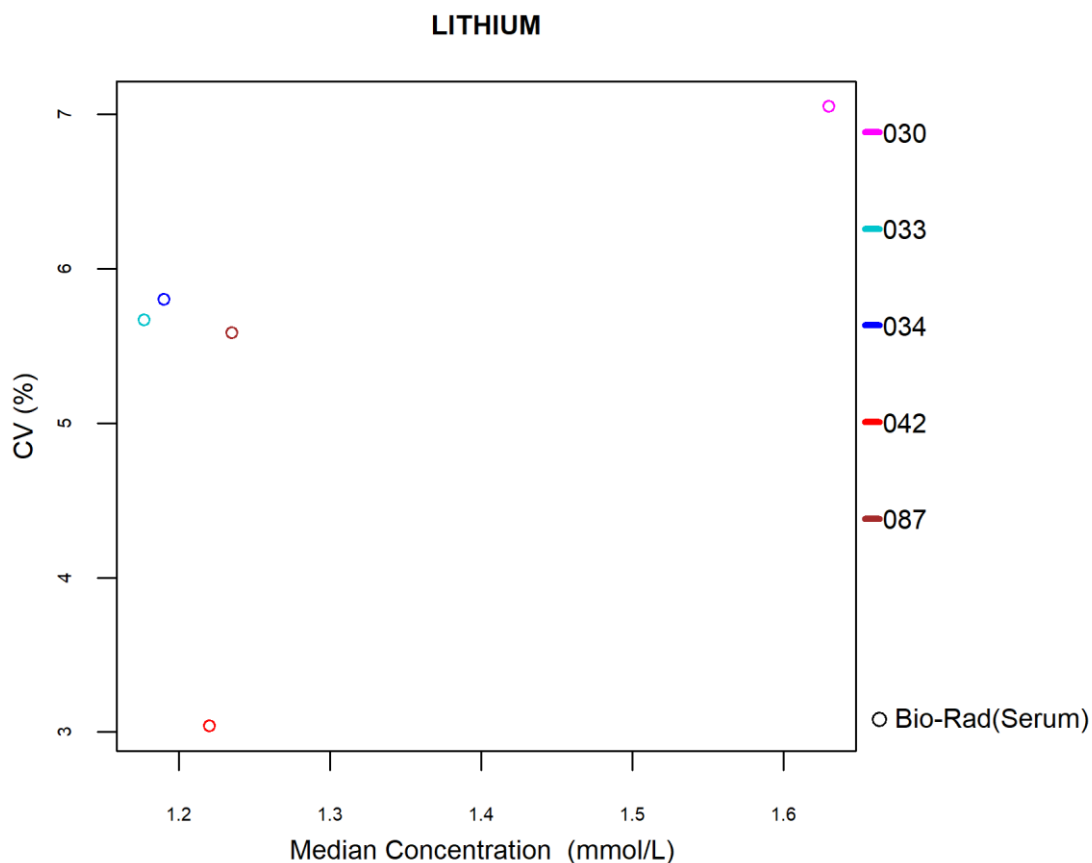
Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
018 Abbott Alinity	8	15	2	13.33%	1	6.67%
074 Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS	16	31	2	6.45%	3	9.68%
087 Siemens Atellica CH	6	6	1	16.67%	0	0.00%

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



## 4.5. Lithium

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



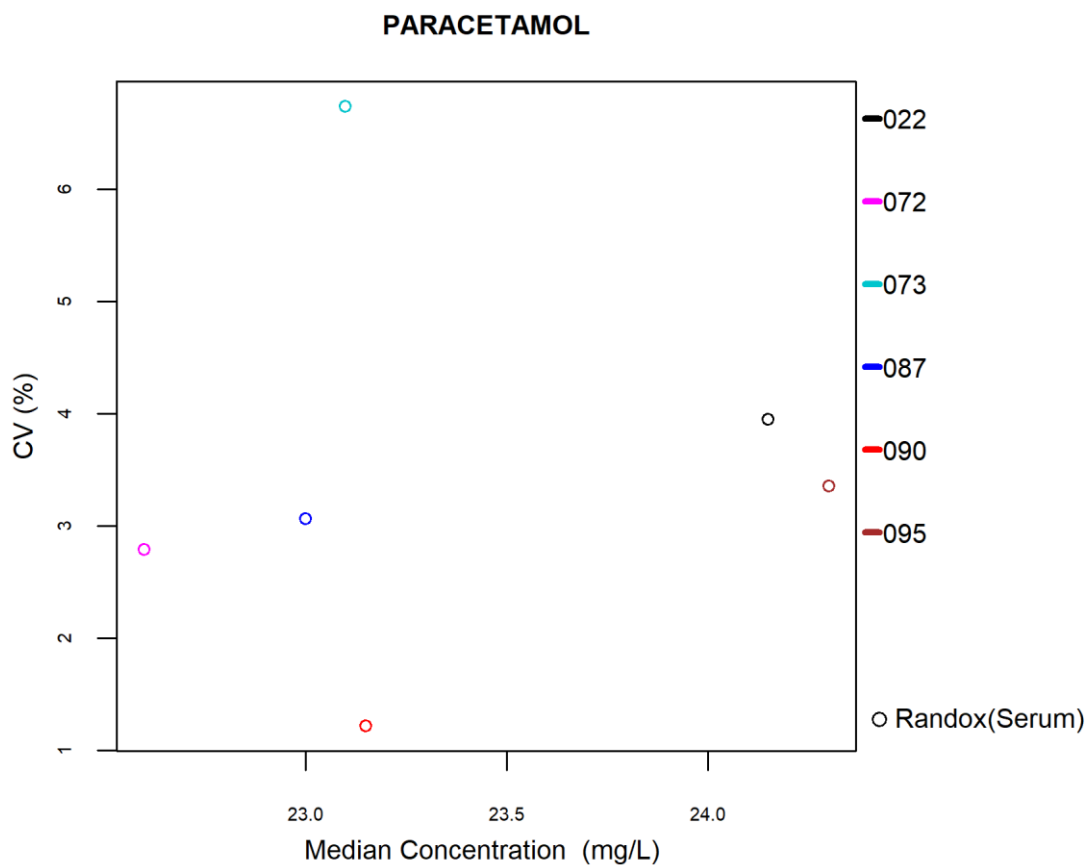
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage du lithium sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

<b>Méthodes (≥6 laboratoires)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
030 OCD Vitros	7	7	1	14.29%	/	/
033 Abbott Alinity	14	14	0	0.00%	/	/
034 Abbott Architect / Aeroset	7	7	0	0.00%	/	/
042 Roche/Hitachi cobas c	38	38	0	0.00%	/	/
087 Siemens Atellica CH	12	12	0	0.00%	/	/

\* 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 évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



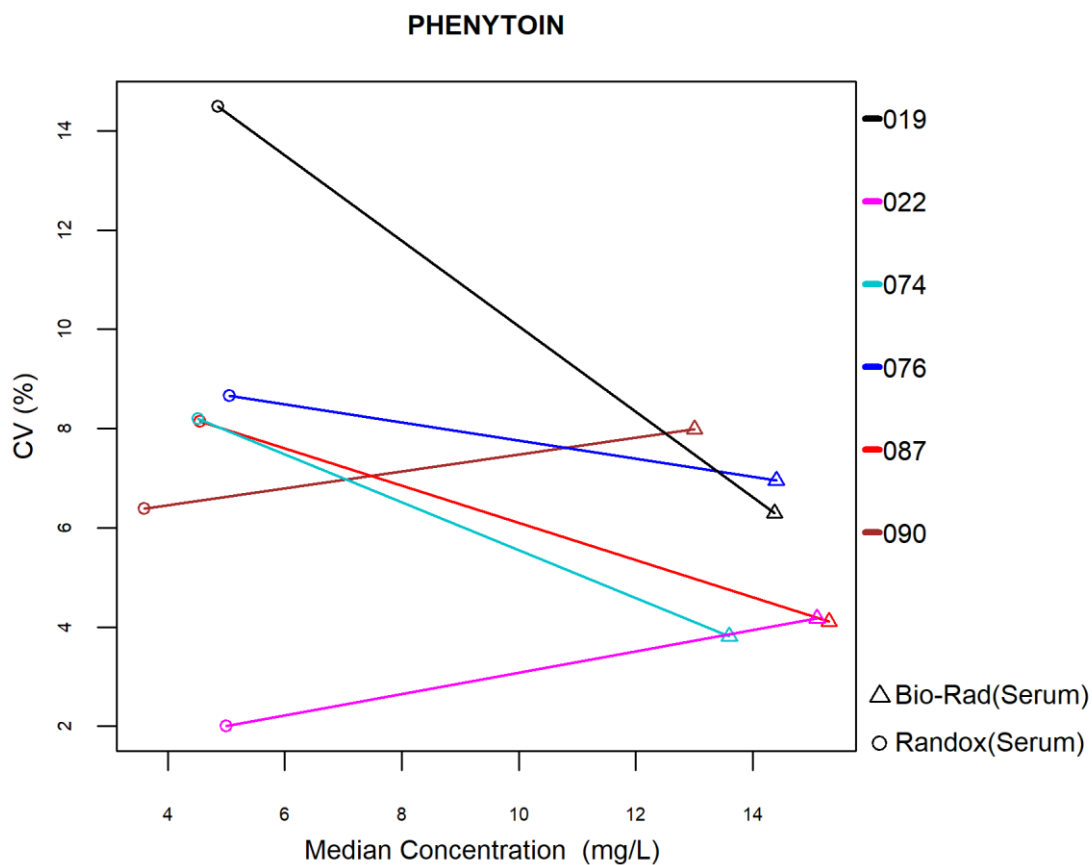
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage du paracétamol sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
022 Abbott	12	12	1	8.33%	1	8.33%
072 Roche Cobas Integra - cobas c	7	7	0	0.00%	0	0.00%
073 Roche/Hitachi cobas c (2nd gen.)	29	29	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	12	12	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	6	6	1	16.67%	0	0.00%
095 Sekisui Diagnostics - Abbott	6	6	0	0.00%	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 évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



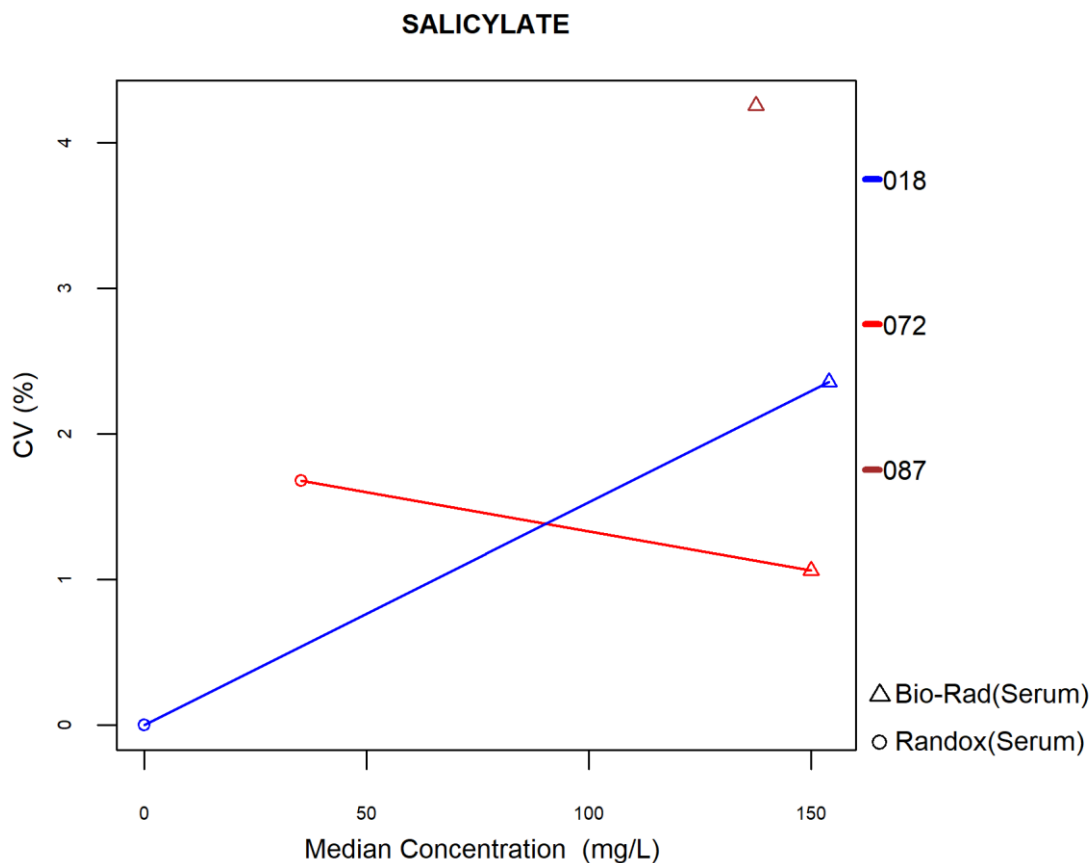
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la phénytoïne sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
019 Abbott Architect - Chemiluminescence	6	12	0	0.00%	3	25.00%
022 Abbott Alinity	12	23	2	8.70%	1	4.35%
074 Roche / Hitachi Mod cobas c	26	57	2	3.51%	2	3.51%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	8	14	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	11	21	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	6	12	1	8.33%	1	8.33%

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

#### 4.8. Acide salicylique

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



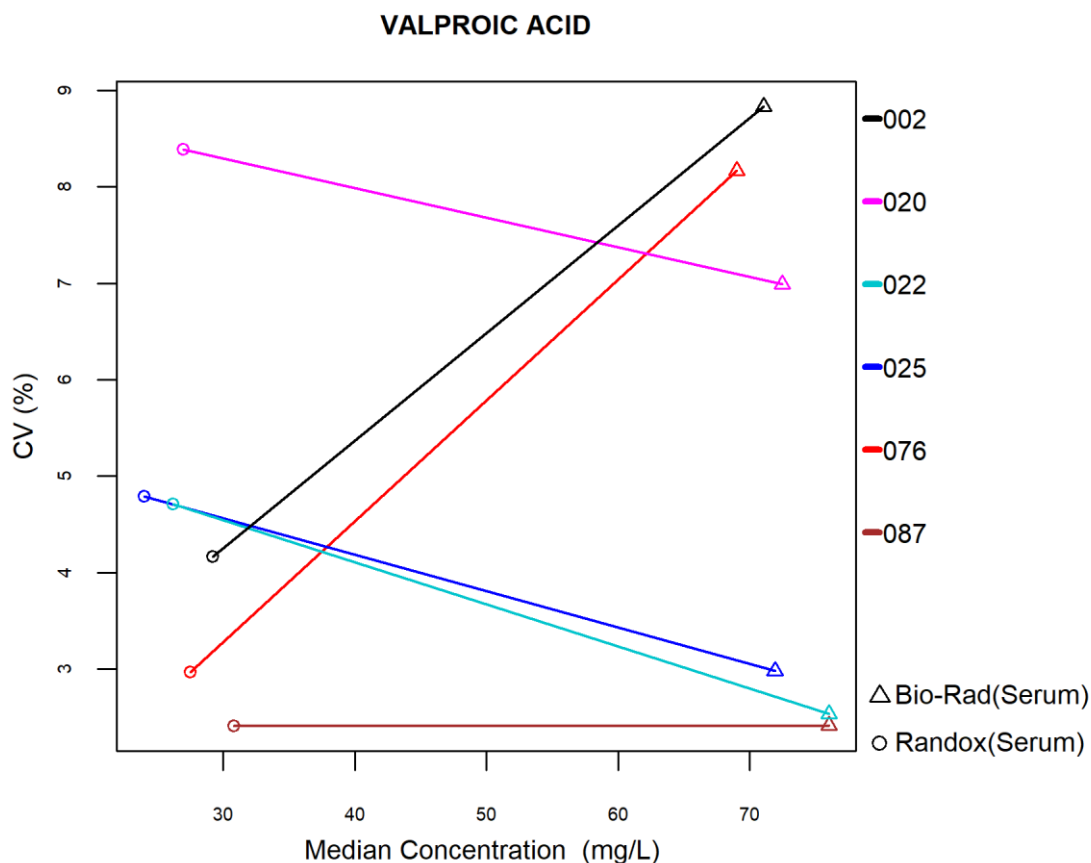
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de l'acide salicylique sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

<b>Méthodes (≥6 laboratoires)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
018 Abbott Alinity	6	12	0	0.00%	0	0.00%
072 Roche Cobas Integra / cobas c	11	22	1	4.55%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	6	11	0	0.00%	0	0.00%

\* 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 évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



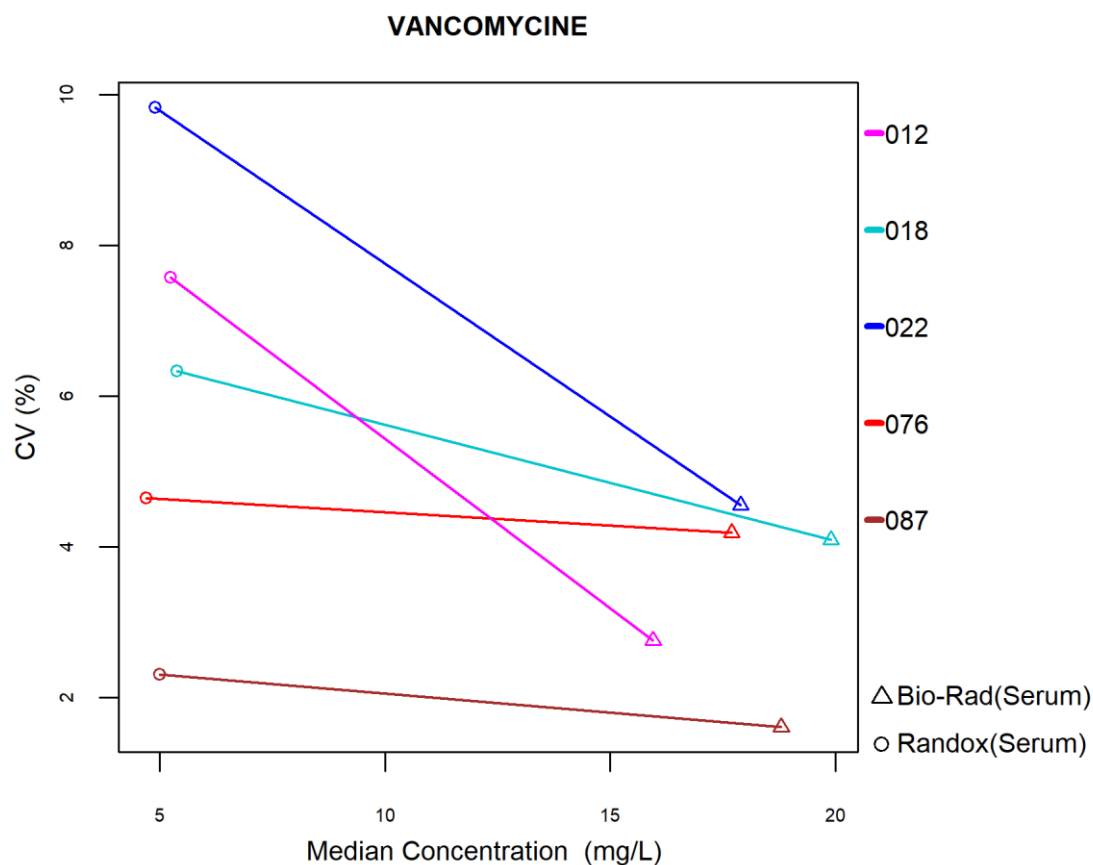
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de l'acide valproïque sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
002 Abbott Architect - CMIA	8	17	1	5.88%	2	11.76%
020 Roche Hit / Mod / cobas c	36	76	1	1.32%	8	10.53%
022 OCD Vitros	8	16	2	12.50%	1	6.25%
025 Abbott Alinity	19	38	2	5.26%	4	10.53%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	13	23	1	4.35%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	13	25	2	8.00%	0	0.00%

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

#### 4.10. Vancomycine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes évaluables, en fonction de leurs médianes pour le cycle 2023.



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.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
012 OCD Vitros	8	16	0	0.00%	0	0.00%
018 Abbott Alinity	17	33	0	0.00%	0	0.00%
022 Roche/Hitachi cobas c - Integra (Gen.3)	29	61	3	4.92%	10	16.39%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	14	26	4	15.38%	4	15.38%
087 Siemens Atellica CH	11	21	0	0.00%	0	0.00%

\* dVANCOMYCINE : 12% (cf. p 9)

© 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.