

**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
2019**

Sciensano/MON.THER./49-FR

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

www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS

Sciensano					
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		
Experts	Institution				
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 : 14/04/2020.

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 30/11/2020.



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/fr/rapports_annee.htm

TABLE DES MATIERES

TABLE DE CONVERSION MONITORING THERAPEUTIQUE	4
INTRODUCTION	5
1. NOMBRE DE LABORATOIRES INSCRITS.....	5
2. NOMBRE D'ECHANTILLONS TESTES	5
METHODES D'EVALUATION	6
1. METHODE DES Z-SCORES.....	6
2. METHODE DES U-SCORES (AVEC LIMITES FIXES).....	7
3. RESULTATS NON EVALUABLES POUR LES TDM.....	10
RAPPORTS	11
1. RAPPORT RECAPITULATIF AVEC Z-SCORES.....	11
2. RAPPORT RECAPITULATIF AVEC U-SCORES	11
3. INTERPRETATION	12
COMMENTAIRES	13
1. DISTRIBUTION GENERALE DES P _Z ET P _U	13
2. P _Z ET P _U PAR PARAMETRE	17
3. P _Z ET P _U PAR PARAMETRE ET PAR ECHANTILLON	18
4. P _Z ET P _U PAR PARAMETRE ET PAR METHODE	19
4.1. <i>Amikacine</i>	20
4.2. <i>Carbamazepine</i>	21
4.3. <i>Digoxine</i>	22
4.4. <i>Gentamicine</i>	23
4.5. <i>Lithium</i>	24
4.6. <i>Paracetamol</i>	25
4.7. <i>Phénytoïne</i>	26
4.8. <i>Acide salicylique</i>	27
4.9. <i>Acide valproïque</i>	28
4.10. <i>Vancomycine</i>	29

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	⇒	
PHENOBARBITAL	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.23	⇒	
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	⇒	
THEOPHYLLIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.18	⇒	
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

137 laboratoires se sont inscrits à l'enquête TDM 2019/1, 137 à l'enquête 2019/2 et 134 à l'enquête TDM 2019/3.

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 2019.

Table I. Caractéristiques des échantillons envoyés lors du cycle 2019.

Enquête	Echantillon	Origine	Nombre de paramètres	
			proposés	évaluables
2019/1	R/15412	Echantillon sérique lyophilisé Bio-Rad	10	10
	R/16127	Echantillon sérique lyophilisé Randox	10	9
2019/2	R/16239	Echantillon sérique liquide Technopath	6	6
	R/16251	Echantillon sérique liquide ACQ Science	10	10
2019/3	R/15645	Echantillon sérique lyophilisé Bio-Rad	10	10
Total			46	45

Au terme de l'exercice 2019, 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 évaluable 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

⇒ 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

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 2019, 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.

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.

Révision des déviations relatives autorisées ou valeurs « d » pour l'évaluation des résultats des EEQ (date d'application : début 2016).

Une étude sur l'ensemble des résultats des EEQs de ces dernières années pour les enquêtes immunoessais (2008 à 2015) nous a permis de redéfinir les valeurs « d » en fonction de **l'état de l'art** pour l'évaluation des laboratoires par la méthode du U-score.

Nous avons en effet pu constater qu'avec une valeur « d » fixe, pour une grande partie des paramètres principalement aux concentrations les plus faibles, les laboratoires étaient évalués de façon trop stricte et que parfois, l'évaluation devait être supprimée.

Nous avons donc 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 sur base d'analyses statistiques (cf. lettre du 23/02/2016) :

- Dans le cas d'une **concentration médiane plus élevée que la concentration seuil**, les résultats seront évalués sur base d'une déviation relative acceptable « **d_r 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 « **d_a 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.

Le « d_a » est la valeur qui, à la concentration seuil, autorise la même déviation que le « d_r ». 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	Déviati on relative « d_r » (%) autorisée à partir d'une concentration médiane \geq concentration seuil	Déviati on absolue « d_a » autorisée à partir d'une concentration médiane < concentration seuil
Amikacine	7.60 mg/L	13.6 %	± 1.03 mg/L
Carbamazépine	/	14.5 %	/
Digoxine	/	14.1 %	/
Gentamicine	/	17.0 %	/
Lithium	1.17 mmol/L	9.6 %	± 0.11 mmol/L
Paracétamol	51.7 mg/L	10.5 %	± 5.43 mg/L
Phénytoïne	/	14.9 %	/
Salicylate	/	15.2 %	/
Acide valproïque	/	14.5 %	/
Vancomycine	/	13.3 %	/

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 2019, un certain nombre de résultats n'ont pas été pris en compte en raison du nombre important de valeurs censurées ($\geq 25\%$), pour les paramètres repris dans la Table III.

Table III. Paramètres et méthodes par échantillon non repris dans les évaluations globales et annuelles 2019.

Enquête	Echantillon	Paramètre non évalué	Méthode non évaluée
2019/2	R/16251	Paracétamol	Supprimé pour le groupe Vitros
2019/2	R/16251	Vancomycine	Supprimé pour le groupe Vitros

Afin de caractériser de façon individuelle la qualité de chaque laboratoire, deux rapports récapitulatifs de l'ensemble des résultats fournis au cours du cycle 2019 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 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 P_u que pour le P_z 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 :

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 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.

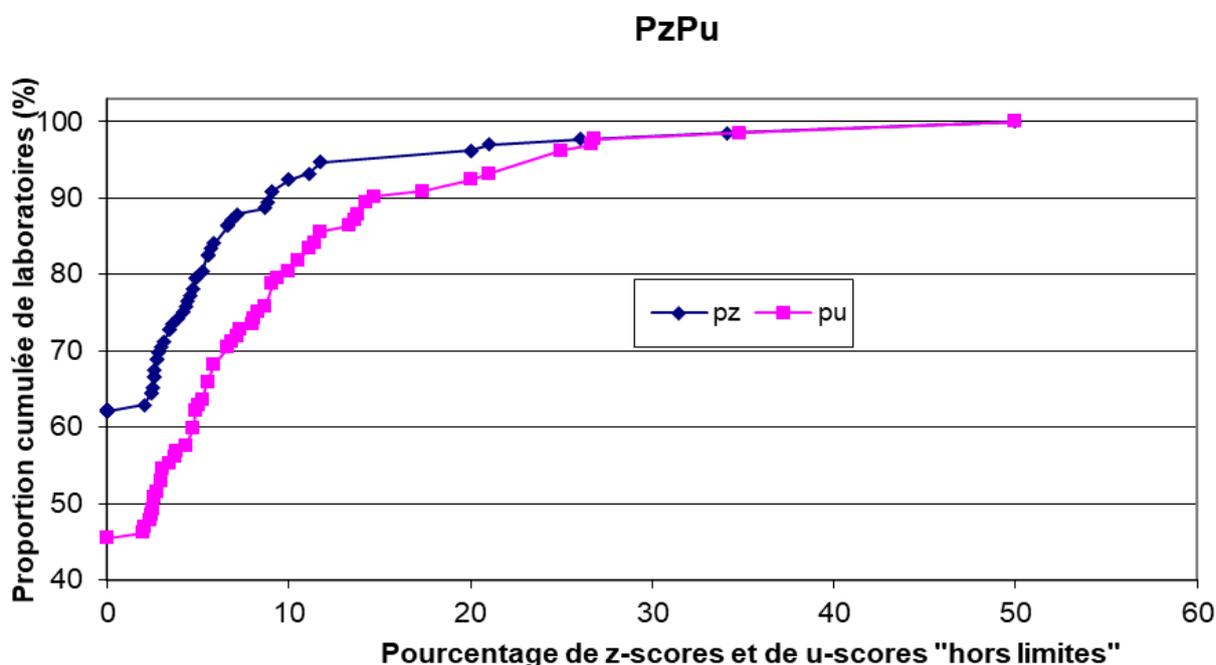
1. Distribution générale des P_z et P_u

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 2019 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 2019.



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

Table IV. Distributions des P_z et P_u pour l'ensemble des laboratoires (N=132) au cours du cycle 2019.

Percentiles	P_z	P_u
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)	0.00 %	4.88 %
P(70)	2.83 %	6.67 %
P(75)	4.21 %	8.42 %
P(80)	5.19 %	9.88 %
P(90)	9.06 %	14.66 %
P(95)	15.47 %	25.00 %
P(99)	45.09 %	45.28 %

← Valeurs seuil de P_z et P_u en 2019

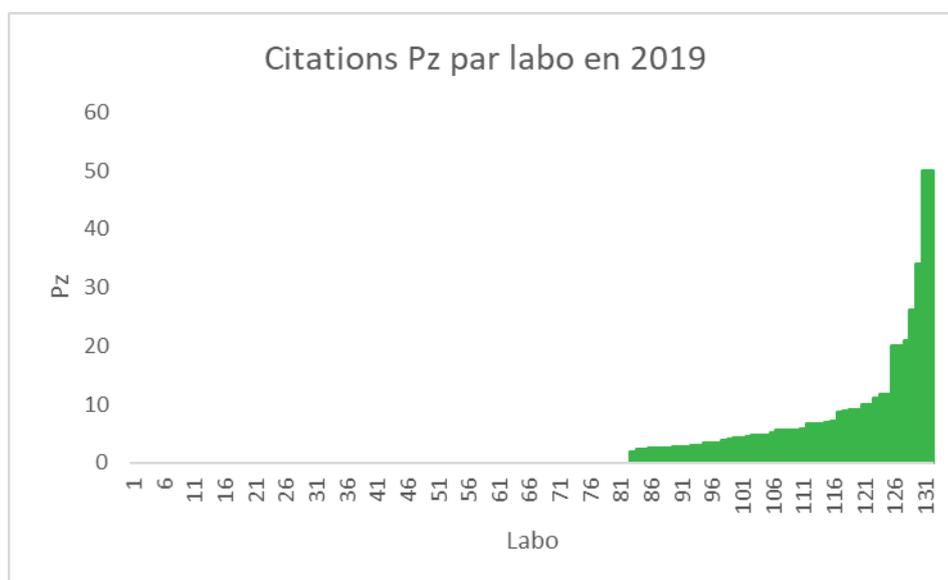
Au cours du cycle 2019, nous pouvons donc établir que :

- - **90%** des laboratoires ont fourni moins de **9.06%** de résultats en dehors des limites $M \pm 3 SD$, ou ont moins de 9.06% de z-scores « hors limites » ($|z| > 3 SD$)
- **10%** des laboratoires ont fourni plus de 9.06% de résultats en dehors des limites $M \pm 3 SD$, ou ont plus de 9.06% de z-scores « hors limites » ($|z| > 3 SD$)
- - **90%** des laboratoires ont fourni moins de **14.66%** de résultats en dehors des limites fixes « d », ou ont moins de 14.66% de u-scores « hors limites » ($|u| > d$)
- **10%** des laboratoires ont fournis plus de 14.66% de résultats en dehors des limites fixes « d », ou ont plus de 14.66% de u-scores « hors limites » ($|u| > d$)

Table V. Caractéristiques de la distribution des Pz depuis 2008 : 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
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%

La performance générale des laboratoires est restée stable en 2019 par rapport aux années précédentes. A noter cependant une diminution du pourcentage de résultats hors limites au P90.

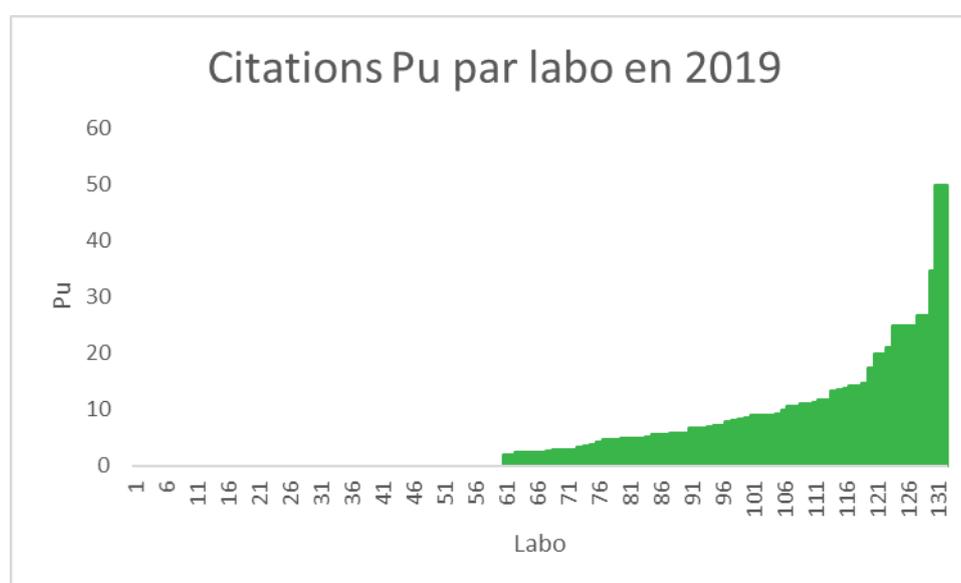


En 2019, 83 laboratoires sur les 132 soit 63% ont obtenu un z score de 0 soit aucune citation.

Table VI. Caractéristiques de la distribution des P_U depuis 2008 : nombre de laboratoires évalués (N), percentile (p) de la distribution des P_U (P(p)), minimum et maximum des P_U.

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%

La performance des laboratoires est restée stable en 2019 par rapport aux années précédentes.



En 2019, 61 laboratoires sur les 132 soit 46% ont obtenu un u-score de 0 soit aucune citation.

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_Z et P_U par paramètre

Le tableau VII détaille le pourcentage de citations Z et U enregistrées pour chacun des paramètres évalués depuis 2012. En pratique, le nombre de citations Z (P_Z) ou U (P_U) 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 VII. Proportions de citations Z (P_Z) et U (P_U) des paramètres évalués par l'ensemble des laboratoires depuis 2012.

	P _Z								P _U							
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Amikacine	3.5%	2.2%	3.7%	2.0%	2.9%	4.0%	2.8%	3.7%	8.1%	9.9%	6.0%	6.3%	6.4%	7.1%	4.9%	5.3%
Carbamazépine	2.1%	2.9%	4.5%	0.3%	1.4%	4.7%	5.1%	1.4%	2.4%	3.3%	2.4%	2.1%	4.2%	3.6%	3.8%	3.4%
Digoxine	2.8%	4.0%	3.9%	6.6%	3.0%	2.7%	5.5%	4.3%	3.4%	4.0%	3.1%	1.4%	4.9%	4.4%	3.8%	5.0%
Gentamicine	5.8%	1.5%	1.7%	2.7%	0.9%	5.4%	4.0%	1.7%	4.9%	11%	3.4%	0.9%	2.7%	8.9%	8.0%	9.2%
Lithium	-	3.5%	6.3%	5.1%	6.0%	6.8%	1.9%	3.5%	-	3.5%	7.5%	3.4%	12%	5.5%	2.3%	3.5%
Paracétamol	7.4%	2.8%	5.1%	5.0%	8.9%	1.4%	3.1%	4.8%	17%	3.6%	15%	3.4%	6.9%	1.4%	2.5%	5.2%
Phénytoïne	3.2%	2.7%	4.5%	3.5%	3.6%	4.7%	4.6%	3.4%	5.5%	5.0%	3.3%	4.2%	2.5%	5.7%	6.0%	5.1%
Salicylate	7.4%	4.5%	1.7%	0.0%	0.0%	5.4%	5.7%	4.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5.4%	0.0%	8.3%
Ac. Valproïque	3.4%	3.8%	2.6%	4.5%	2.6%	4.1%	1.5%	2.9%	3.0%	3.4%	1.4%	2.3%	3.2%	4.3%	2.1%	5.4%
Vancomycine	2.2%	2.9%	2.7%	5.3%	6.3%	3.7%	2.0%	3.0%	4.8%	1.7%	2.4%	3.5%	7.5%	6.5%	2.6%	6.4%

- Nous pouvons noter cette année une diminution du pourcentage de citations pour **la carbamazépine et la gentamicine** pour le **P_Z**
- La valeur élevée de **P_Z** rapportée pour le **paracétamol** est principalement liée aux citations pour l'échantillon R/16127 (Randox) et la méthode Sekisui Diagnostics - Abbott.
- La valeur élevée de **P_U** rapportée pour la **gentamicine** est principalement liée aux citations pour l'échantillon R/16251 (ACQ Science) pour la méthode Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS.
- La valeur élevée de **P_U** rapportée pour le **paracétamol** est principalement liée aux citations pour l'échantillon R/16127 (Randox) pour les méthodes Roche - Cobas Integra - cobas c et Sekisui Diagnostics - Abbott.
- La valeur élevée de **P_U** rapportée pour le **salicylate** est liée aux citations pour l'échantillon R/16251 (ACQ Science) pour la méthode Roche (4 citations).
- La valeur élevée de **P_U** rapportée pour l'**acide valproïque** est liée aux citations pour l'échantillon R/16251 (ACQ Science) pour la méthode Roche.
- La valeur élevée de **P_U** rapportée pour la **vancomycine** est liée aux citations pour l'échantillon R/16251 (ACQ Science) pour la méthode Roche.

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 2019.

Table VIII. Proportions de citations Z par paramètre et par échantillon en 2019.

	Bio-Rad (sérum)	Randox (sérum)	Technopath (sérum)	ACQ Science (sérum)	Bio-Rad (sérum)
	R/15412 2019/1	R/16127 2019/1	R/16239 2019/2	R/16251 2019/2	R/15645 2019/3
AMIKACINE	0.00%	6.17%		5.71%	2.94%
CARBAMAZEPINE	1.41%	0.00%	1.45%	1.47%	2.86%
DIGOXINE	0.00%	3.19%	5.68%	11.36%*	2.13%
GENTAMICINE	0.00%	0.00%	4.35%	0.00%	4.00%
LITHIUM	2.90%			7.46%	0.00%
PARACETAMOL	3.28%	8.20%		4.08%	3.39%
PHENYTOINE	0.00%	6.94%	4.41%	4.48%	1.39%
ACIDE SALICYLIQUE	0.00%	0.00%		16.67%*	0.00%
ACIDE VALPROÏQUE	4.76%	3.81%	1.96%	0.98%	2.80%
VANCOMYCINE	1.30%	3.95%	2.67%	7.69%	0.00%

* La grande proportion de citations pour la **digoxine** pour l'échantillon **R/16251** est liée à la méthode Roche Elecsys Modular E Cobas e.

* La grande proportion de citations pour le **salicylate** pour l'échantillon **R/16251** est liée à la méthode Roche Cobas Integra / cobas c.

Table IX. Proportions de citations u par paramètre et par échantillon en 2019.

	Bio-Rad (sérum)	Randox (sérum)	Technopath (sérum)	ACQ Science (sérum)	Bio-Rad (sérum)
	R/15412 2019/1	R/16127 2019/1	R/16239 2019/2	R/16251 2019/2	R/15645 2019/3
AMIKACINE	6.10%	4.94%		4.29%	5.88%
CARBAMAZEPINE	4.23%	2.82%	4.35%	2.94%	2.90%
DIGOXINE	0.00%	1.06%	10.23%*	10.23%*	4.26%
GENTAMICINE	0.00%	8.33%	4.35%	30.43%*	4.00%
LITHIUM	2.90%			2.99%	4.55%
PARACETAMOL	6.56%	11.48%*		0.00%	1.69%
PHENYTOINE	0.00%	2.78%	4.41%	17.91%*	1.39%
ACIDE SALICYLIQUE	0.00%	0.00%		33.33%*	0.00%
ACIDE VALPROÏQUE	2.86%	2.86%	3.92%	12.75%*	4.67%
VANCOMYCINE	0.00%	2.63%	6.67%	20.00%*	4.41%

* La grande proportion de citations pour le **paracetamol** pour l'échantillon **R/16127** est liée aux méthodes Roche - Cobas Integra - cobas c et Sekisui Diagnostics - Abbott.

* La grande proportion de citations pour la **digoxine** pour les échantillons **R/16239 et R/16251** n'est pas liée aux citations pour une méthode particulière.

* La grande proportion de citations pour la **gentamicine, la phénytoïne, l'acide salicylique, l'acide valproïque et la vancomycine** pour l'échantillon **R/16251** est liée à la méthode Roche.

4. P_z et P_u par paramètre et par méthode

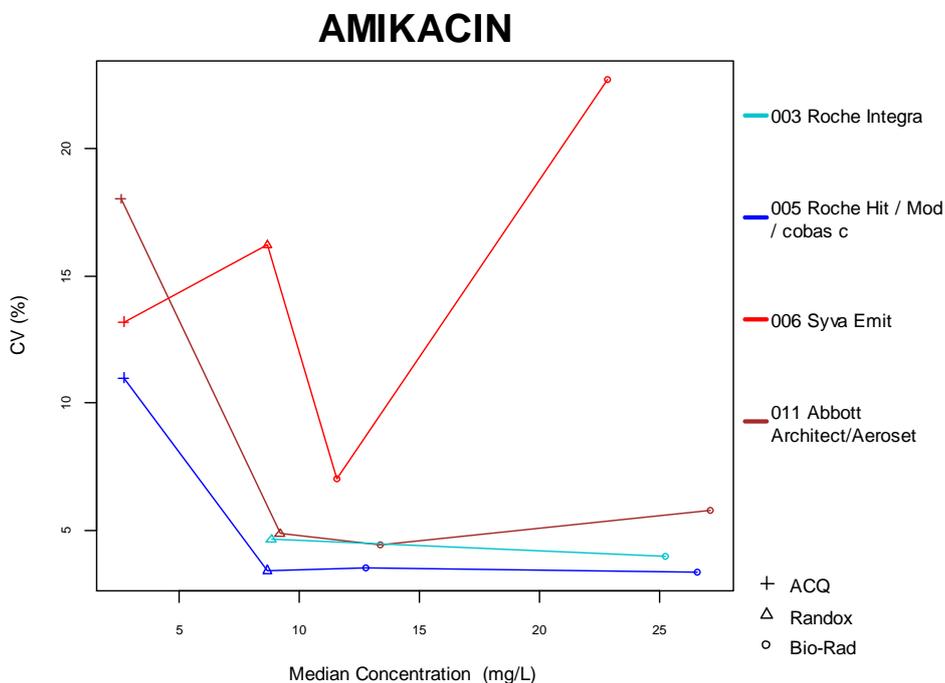
Le risque de citations z dépend du CV de la méthode : plus ce CV est élevé, moins vite un résultat déviant est cité pour le z-score. A l'inverse, plus le CV est bas, plus le risque de citations z augmente pour les résultats qui s'écartent de la médiane du groupe. Dans quelques rares cas, si le CV d'une 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 2019.



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.

La méthode la plus citée pour les u-scores est **Syva Emit (006)** et s'explique par la variabilité de la méthode.

Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
003 Roche Integra	8**	16	0	0.00%	0	0.00%
005 Roche Hit / Mod / cobas c	45	189	8	3.17%	2	1.06%
006 Syva Emit	9	32	1	3.13%	10 ●	31.25%
011 Abbott Architect/Aeroset	14	64	4	6.25%	4	6.25%

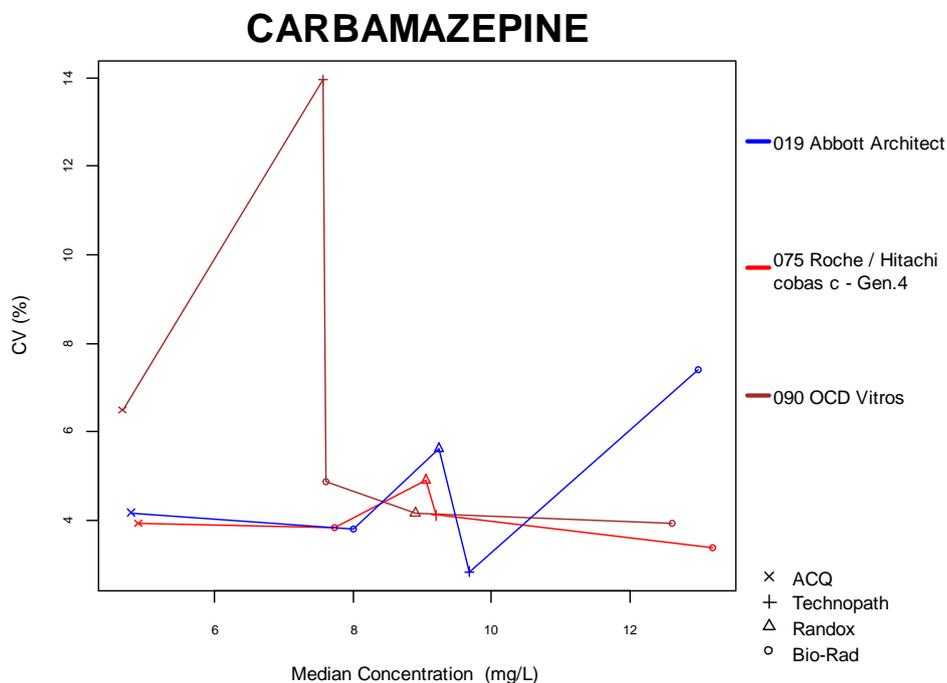
* d_{AMIKACINE} : 13.6% - ±1.03 mg/L (cf. p 9)

** EEQ 2019/1

● Pour la méthode **Syva Emit**, 6 des 10 u-scores cités proviennent de 2 laboratoires.

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 2019.



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.

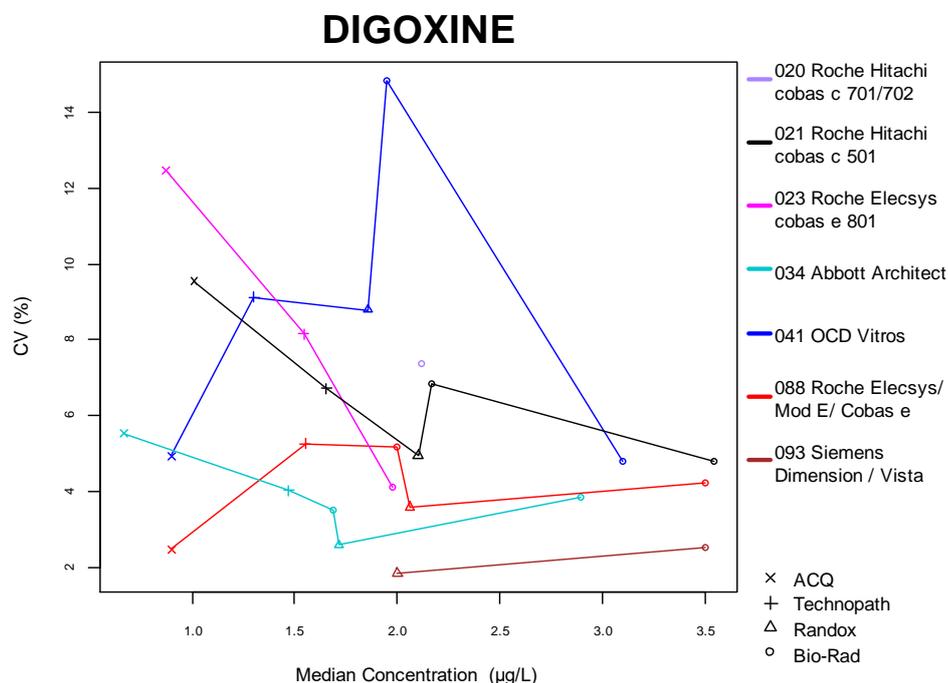
Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
019 Abbott Architect	21	113	3	2.65%	8 ●	7.08%
075 Roche / Hitachi cobas c - Gen.4	40	193	1	0.52%	0	0.00%
090 OCD Vitros	8	42	1	2.38%	4	9.52%

* d_{CARBAMAZÉPINE} : 14.5% (cf. p 9)

- Pour la méthode **Abbott Architect**, 7 des 8 u-scores cités proviennent de 3 laboratoires.

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 2019.



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.

La méthode la plus citée pour les u-scores est **OCD Vitros (041)** et s'explique par la variabilité de la méthode. Notons également que 10 laboratoires ont été cités pour le z-score pour la méthode **Roche (088)**.

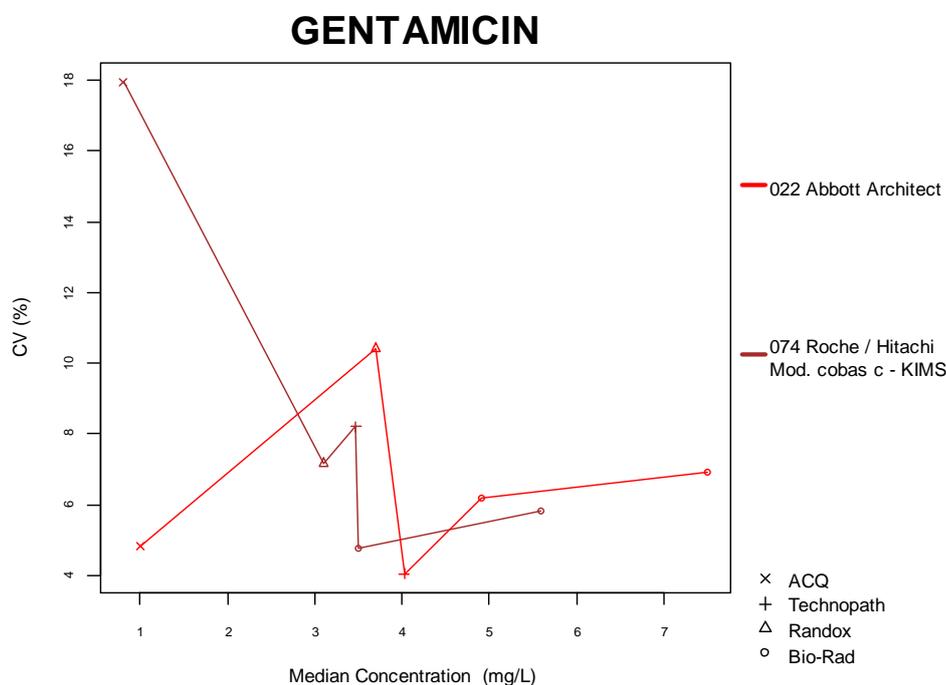
Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
020 Roche Hitachi cobas c 701/702	6	6	0	0.00%	0	0.00%
021 Roche Hitachi cobas c 501	26	124	1	0.81%	7	5.65%
023 Roche Elecsys cobas e 801	10	26	0	0.00%	2	7.69%
034 Abbott Architect	21	110	7	6.36%	4	3.64%
041 OCD Vitros	9	47	2	4.26%	7 ●	14.89%
088 Roche Elecsys/ Mod E/ Cobas e	22	135	10	7.41%	3	2.22%
093 Siemens Dimension / Vista	6	12	0	0.00%	0	0.00%

* d_{DIGOXINE} : 14.1% (cf. p 9)

- Pour la méthode **OCD Vitros**, 3 des 7 u-scores cités proviennent d'un seul laboratoire.

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 2019.



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.

La méthode la plus citée pour les u-scores est **Roche (074)**.

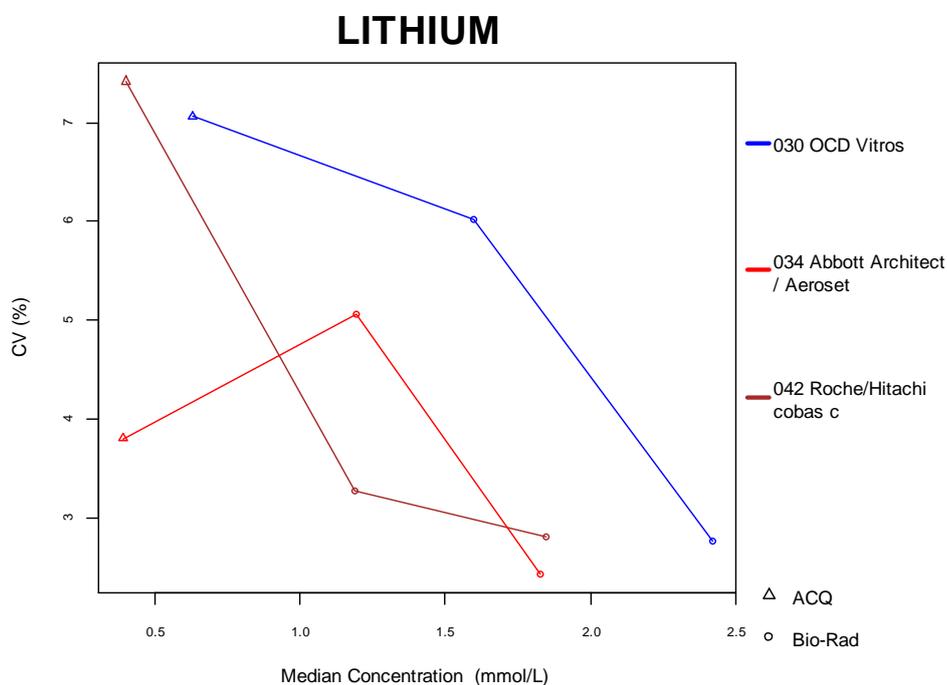
Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
022 Abbott Architect	6	34	0	0.00%	0	0.00%
074 Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS	19	85	2	2.35%	11 ●	12.94%

* d_{GENTAMICINE} : 17.0% (cf. p 9)

- Pour la méthode **Roche**, 4 des 11 u-scores cités proviennent de 2 laboratoires.

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 2019.



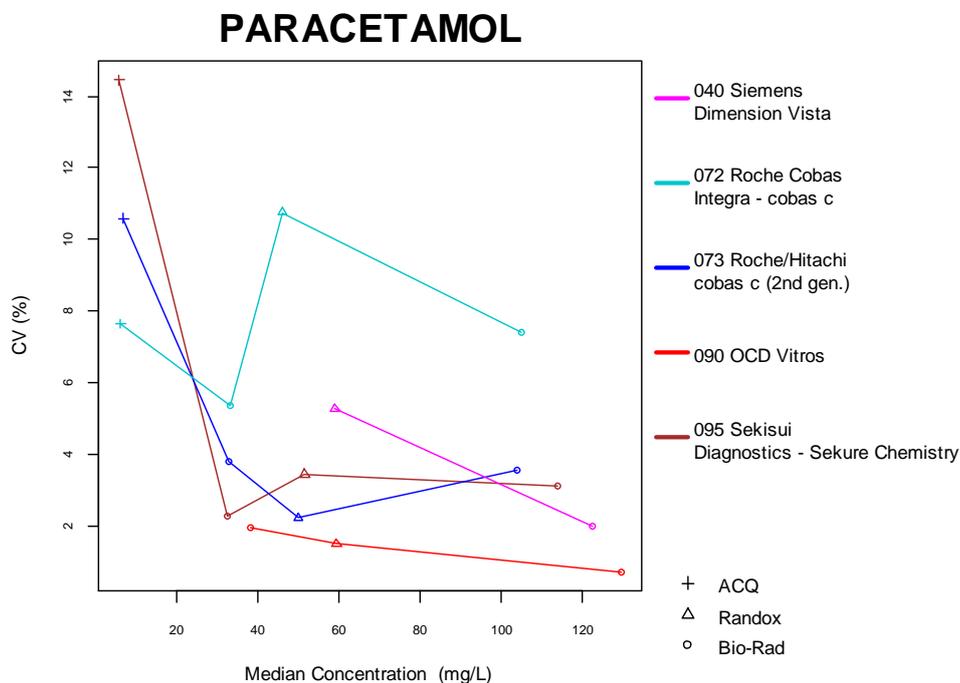
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage du lithium sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
030 OCD Vitros	9	30	0	0.00%	2	6.67%
034 Abbott Architect / Aeroset	12	38	3	7.89%	2	5.26%
042 Roche/Hitachi cobas c	45	134	4	2.99%	3	2.24%

* d_{LITHIUM} : 9.6% - ±0.11 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 2019.



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.

La méthode la plus citée pour les z et u-scores est **Sekisui Diagnostics – Abbott (095)**.

Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
040 Siemens Dimension Vista	6**	12	0	0.00%	0	0.00%
072 Roche Cobas Integra - cobas c	17	80	0	0.00%	6	7.50%
073 Roche/Hitachi cobas c (2nd gen.)	18	61	2	3.28%	0	0.00%
090 OCD Vitros	9	29	1	3.45%	0	0.00%
095 Sekisui Diagnostics - Sekure Chemistry	15	48	8 ●	16.67%	6 ●	12.50%

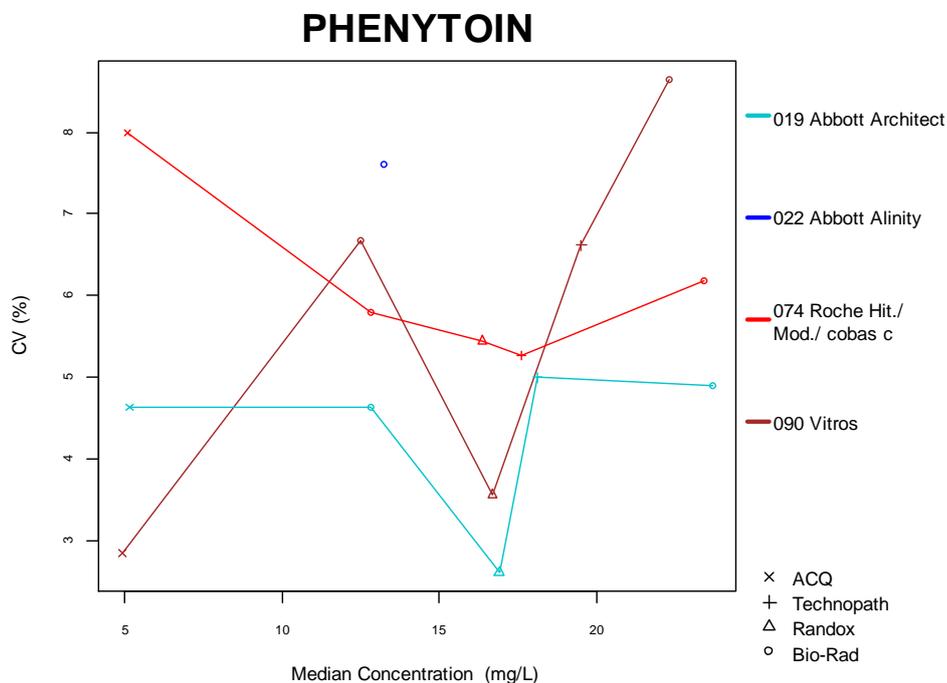
* d_{PARACETAMOL} : 10.5 % - ±5.43 mg/L (cf. p 9)

** EEQ 2019/1

● Pour la méthode **Sekisui Diagnostics**, 7 des 8 z-scores cités proviennent de 3 laboratoires et 5 des 6 u-scores cités proviennent de ces 3 laboratoires.

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 2019.



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.

La méthode la plus citée pour les z-scores est **Vitros (090)**. Notons également que 12 résultats ont été cités pour la méthode **Roche (074)** pour le u score.

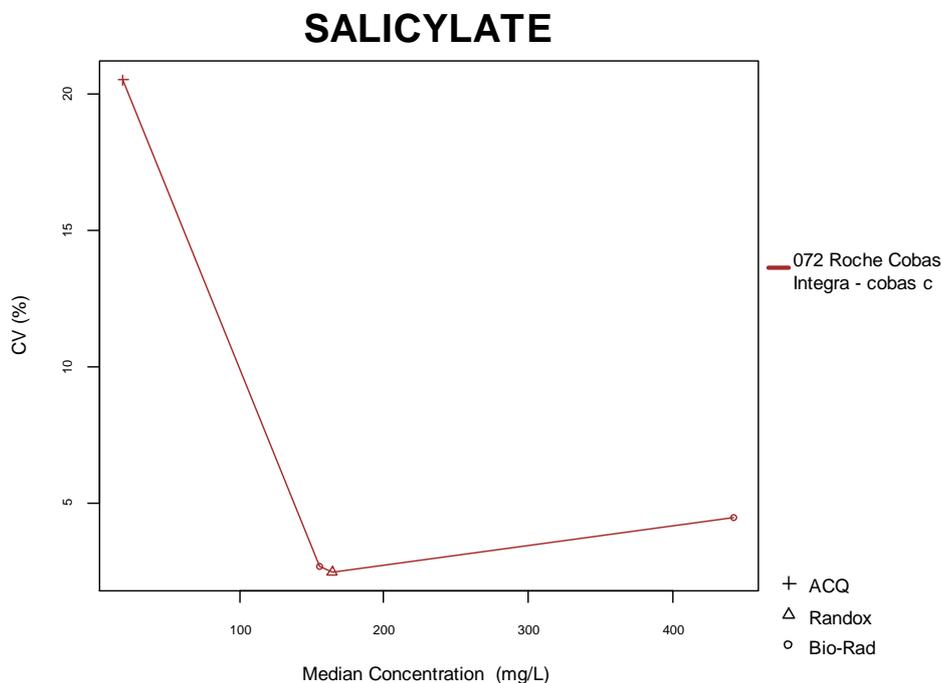
Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
019 Abbott Architect	18	104	5	4.81%	3	2.88%
022 Abbott Alinity	6	6	0	0.00%	0	0.00%
074 Roche Hit./ Mod./ cobas c	41	200	2	1.00%	12 ●	6.00%
090 Vitros	7	41	5 ●	12.20%	3 ●	7.32%

* d_{PHENYTOÏNE} : 14.9% (cf. p 9)

● Pour la méthode **Vitros**, 2 des 5 z-scores cités et 2 des 3 u-scores cités proviennent d'un laboratoire. Pour la méthode **Roche**, 2 des 12 u-scores cités proviennent d'un 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 2019.



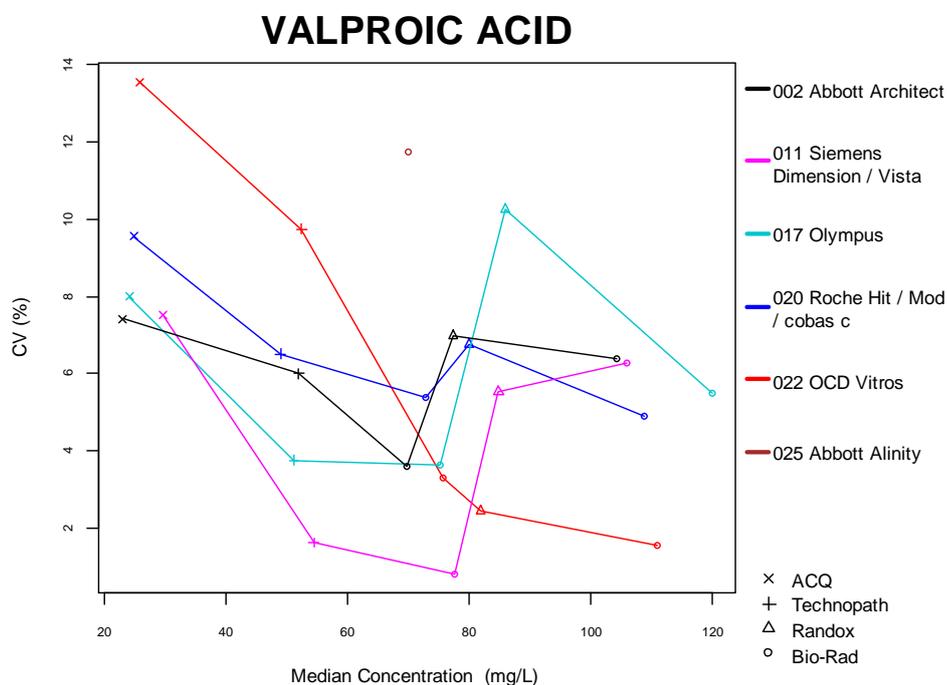
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour la seule méthode de dosage de l'acide salicylique de plus de 6 participants, Roche, sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
072 Roche Cobas Integra - cobas c	12	48	2	4.17%	4	8.33%

* d_{ACIDE SALICYLIQUE} : 15.2% (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 2019.



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 z-scores est **OCD Vitros** et pour les u-scores est **Abbott Alinity**. Notons également que 19 résultats ont été cités pour la méthode **Roche** pour le u score.

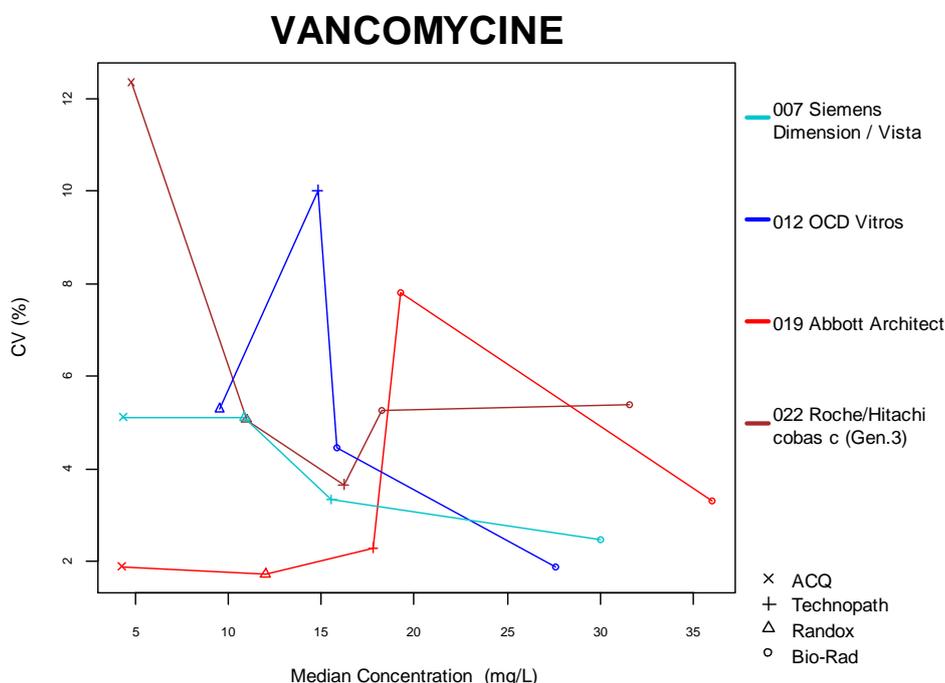
Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
002 Abbott Architect	22	124	3	2.42%	5	4.03%
011 Siemens Dimension / Vista	10	31	0	0.00%	0	0.00%
017 Olympus	6	30	1	3.33%	0	0.00%
020 Roche Hit / Mod / cobas c	54	266	4	1.50%	19 ●	7.14%
022 OCD Vitros	12	62	7 ●	11.29%	2	3.23%
025 Abbott Alinity	8	8	0	0.00%	2	25.00%

* d_{ACIDE VALPROIQUE} : 14.5% (cf. p 9)

● Pour la méthode **OCD Vitros**, 6 des 7 z-scores cités proviennent de 3 laboratoires. Pour la méthode **Roche**, 9 des 19 u-scores cités proviennent de 4 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 2019.



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 15 résultats ont été cités pour la méthode **Roche** pour le u score.

Méthodes (N>6)	Nb 2019/3	Nb de résultats	Nb z > 3	P _z	Nb u > d*	P _u
007 Siemens Dimension / Vista	6**	26	2	7.69%	2	7.69%
012 OCD Vitros	9	40	2	5.00%	4	10.00%
019 Abbott Architect	13	68	4	5.88%	3	4.41%
022 Roche/Hitachi cobas c (Gen.3)	46	227	3	1.32%	15 ●	6.17%

* d_{VANCOMYCINE} : 13.3% (cf. p 9)

** EEQ 2019/2

● Pour la méthode **Roche**, 4 des 15 u-scores cités proviennent de 2 laboratoires.

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2020.

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.

Monitoring Thérapeutique, rapport annuel global définitif 2019. Date de publication: 30/11/2020.

FORM 43/125/F V11

29/29