

Service : Qualité des laboratoires

**METHODES STATISTIQUES APPLIQUEES A L'EVALUATION
EXTERNE DE LA QUALITE DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE
CLINIQUE**

Prof. A. ALBERT

Date de mise à jour: 27/09/2018

Table des matières

| | |
|--|----|
| PREFACE | 3 |
| 1 Objectifs de l'Evaluation Externe de la Qualité | 4 |
| 2 Principe de l'Evaluation Externe de la Qualité | 5 |
| 3 Buts de l'analyse statistique | 6 |
| 4 Estimation de M et SD ^(a) | 7 |
| 5 Evaluation des résultats individuels | 12 |
| 5.1 Méthode du Z-score | 12 |
| 5.2 Méthode graphique de Tukey | 12 |
| 6 Evaluation globale de la qualité | 15 |
| 6.1 Méthode du P _Z | 15 |
| 6.2 Distribution des P _Z 's | 16 |
| 7 Critères d'acceptabilité des résultats | 18 |
| 7.1 Méthode du U-score..... | 18 |
| 7.2 Critère basé sur la variabilité biologique | 19 |
| 8 Evaluation globale – méthode du P _U | 22 |
| 9 Conclusion | 24 |
| 10 Références..... | 25 |
| COMMENTAIRE | 27 |
| 11 Argumentation pour l'utilisation de la médiane comme estimateur de la valeur assignée dans l'Evaluation Externe de la Qualité des laboratoires médicaux belges..... | 27 |
| 11.1 Introduction | 27 |
| 11.2 Comparaison des estimateurs possibles | 28 |
| 12 Conclusion | 28 |
| 13 Références..... | 28 |
| APPENDICE | 30 |

La statistique décrite dans cette brochure est appliquée aux programmes EEQ générant des données quantitatives.

PREFACE

La statistique est largement utilisée dans l'Evaluation Externe de la Qualité des laboratoires de biologie clinique mais les méthodes utilisées peuvent varier selon les pays ou les organisateurs du programme.

Depuis que l'Evaluation Externe de la Qualité existe en Belgique, les Evaluateurs se sont efforcés d'utiliser des méthodes pragmatiques mais rigoureuses, constantes dans le temps, non seulement pour caractériser la distribution des résultats fournis par les différents laboratoires du pays mais aussi pour localiser chaque laboratoire par rapport à ses pairs et évaluer sa performance globale à l'issue de chaque exercice. En toutes circonstances, les résultats de l'évaluation doivent être examinés avec l'attention et le soin nécessaires.

Nous espérons que ce petit fascicule permettra à chaque biologiste de mieux percevoir les méthodes utilisées dans l'Evaluation Externe de la Qualité belge. Chaque section est illustrée par un exemple, ce qui devrait faciliter sa compréhension.

Ce fascicule est la huitième édition d'un document rédigé à la suite d'une communication présentée lors d'un « Symposium National » sur l'Evaluation Externe de la Qualité le 31 janvier 1996 à Bruxelles.

Plusieurs biologistes nous ont fait part de leurs remarques et critiques, et nous nous sommes efforcés d'en tenir compte dans cette nouvelle version.

Si certains passages restaient obscurs, n'hésitez pas à nous en faire part, afin que nous puissions améliorer la prochaine édition du fascicule.

Pr. A. Albert
Janvier 1998

1 Objectifs de l'Evaluation Externe de la Qualité

En dépit des procédures de contrôle de qualité interne (*internal quality control*) mises en place de longue date dans les laboratoires de biologie clinique (Levey-Jennings, 1950; Westgard et al., 1981), il s'avère qu'un même échantillon dosé dans différents laboratoires conduit parfois à des résultats discordants. Tout dosage est en effet soumis aux fluctuations analytiques aléatoires. En outre, les laboratoires utilisent souvent des méthodes de dosage différentes et celles-ci ne mesurent pas toujours exactement la même chose. Et même s'ils utilisent la même méthode de dosage, les laboratoires peuvent avoir recours à des calibrateurs, des kits, des réactifs ou des appareils différents. S'il est donc naturel d'observer **une variabilité inter-laboratoire** (*between laboratory variation*), celle-ci doit être maintenue dans des limites acceptables, comme c'est le cas pour la variabilité intra-laboratoire (*within laboratory variation*). Cette mission incombe à l'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ), ce que les anglo-saxons appellent "*External Quality Assessment (EQA)*".

L'objectif de l'Evaluation Externe de la Qualité est de fournir aux laboratoires participants une mesure de comparaison des résultats, de manière à les assurer que le résultat obtenu sur un échantillon dans leur laboratoire ne diffère pas **significativement** des résultats obtenus par les autres laboratoires pour le même échantillon. La finalité de cette comparaison est d'harmoniser les différents laboratoires, l'idée étant que si un même échantillon de patient était analysé simultanément dans plusieurs laboratoires, les différences entre les résultats obtenus ne devraient en aucune manière conduire à des interprétations ou à des décisions médicales contradictoires (Lewis, 1988).

2 Principe de l'Evaluation Externe de la Qualité

Le principe de l'Evaluation Externe de la Qualité est simple et présente des similitudes avec le schéma de contrôle de qualité interne:

- (1) chaque laboratoire participant à une enquête reçoit de l'Evaluateur un échantillon contrôle (de concentration inconnue) à analyser; il s'agit du même échantillon pour tous les laboratoires;
- (2) le laboratoire réalise les analyses demandées, recopie les résultats sur des formulaires appropriés et renvoie les résultats à l'Evaluateur ou introduit les résultats online via un site web qui est géré par le service (Toolkit);
- (3) l'ensemble des résultats fournis par les laboratoires fait l'objet d'une analyse statistique, grâce à laquelle les caractéristiques de distribution sont déterminées, en particulier la moyenne (M) et l'écart-type (SD) des résultats;
- (4) à l'issue du traitement statistique, chaque laboratoire reçoit un rapport où sont repris ses propres résultats, localisés par rapport à la moyenne de l'ensemble des laboratoires. Le responsable peut ainsi apprécier la qualité de son travail et prendre les mesures adéquates si ses résultats s'écartent nettement de l'ensemble des résultats des autres laboratoires, en particulier des laboratoires utilisant la même méthode analytique. Il est donc important que chaque laboratoire indique clairement la méthode de dosage utilisée et toute autre information associée (calibrateur, kit, réactifs, température, appareil de mesure, etc...) qui pourrait s'avérer utile.

Le schéma qui vient d'être décrit est le plus simple et il peut être amélioré. Par exemple, à chaque enquête, on peut envoyer deux échantillons contrôles au lieu d'un seul, en général un à valeurs basses et un autre à valeurs élevées. C'est le cas de l'Evaluation externe de la Qualité en Belgique.

Au terme de l'exercice annuel, chaque laboratoire peut avoir fourni plus d'une centaine de résultats, ce qui constitue une quantité considérable d'informations permettant à l'Evaluateur et au laboratoire évalué de se faire une idée de la qualité globale. L'Evaluation Externe de la Qualité doit être perçue de manière "éducative" plutôt que "répressive", car en fin de compte c'est l'intérêt du patient qui importe.

3 Buts de l'analyse statistique

L'Evaluation Externe de la Qualité soulève plusieurs problèmes d'ordre statistique et il convient de préciser les méthodes statistiques permettant de les résoudre (Albert, 1997). On peut considérer que l'analyse statistique poursuit trois objectifs:

- 1) estimer les paramètres de position et de variabilité de la distribution des résultats fournis par les laboratoires;
- 2) évaluer le résultat de chaque laboratoire par rapport aux résultats de l'ensemble des laboratoires ou de ceux utilisant la même méthode analytique;
- 3) fournir en fin d'exercice une évaluation globale de la qualité de chaque laboratoire et situer celui-ci par rapport à ses pairs.

Dans la suite de ce document, nous désignerons par la formule $\{x_1 \leq x_2 \leq \dots \leq x_n\}$ les résultats (classés par ordre croissant) du constituant X fournis par l'ensemble des laboratoires (n) pour un échantillon contrôle donné. On peut aussi se limiter aux laboratoires utilisant une même méthode de dosage, ce qui est nécessairement le cas pour les dosages enzymatiques. Donc x_1 est la plus petite valeur, x_2 la deuxième plus petite valeur, et ainsi de suite, x_n désignant la plus grande valeur.

Détaillons à présent chacun des buts poursuivis et les méthodes statistiques utilisées.

4 Estimation de M et SD^(a)

Le premier objectif de l'analyse statistique est d'estimer les paramètres de position (M) et de dispersion (SD) de la distribution des résultats fournis par les laboratoires.

- Le paramètre de **position** M peut être considéré comme une approximation de la valeur "vraie" de l'échantillon, qui est en général inconnue. On l'appelle aussi valeur assignée.
- Le paramètre de **dispersion** SD (*standard deviation*) mesure la "variabilité inter-laboratoire", qui, comme nous l'avons vu précédemment, est un élément très important pour estimer l'écart entre le résultat fourni par chaque laboratoire et la valeur "cible".

Dans toutes les publications sur les statistiques, les paramètres M et SD sont calculés selon les formules :

$$\begin{aligned} \text{Position: } M &= \frac{\sum x}{n} \\ \text{Dispersion: } SD &= \sqrt{\frac{\sum (x - M)^2}{n - 1}} \end{aligned} \quad [\text{Eq. 1}]$$

C'est-à-dire la moyenne arithmétique (somme des observations divisée par n) et l'écart-type (racine carrée de la somme des carrés des écarts à la moyenne divisée par n-1).

Malheureusement, dans l'Evaluation Externe de la Qualité, ces deux formules ne sont guère applicables en raison de la présence fréquente dans la série des résultats de valeurs "extrêmes" ou "**aberrantes**" (*outliers*) (Healy et Whitehead, 1980). Ces valeurs aberrantes résultent d'erreurs d'unités (les résultats sont exprimés en g/L au lieu de mmol/L), d'erreurs de recopiage ou d'encodage (par exemple, il manque une virgule, 332 au lieu de 3,32), d'erreurs de conversion (les résultats sont exprimés à 37°C alors qu'ils devraient l'être à 25°C, par exemple), d'erreurs résultant d'une mauvaise préparation de l'échantillon contrôle, d'une permutation d'échantillons ou tout simplement d'une erreur de dosage. Il peut aussi s'agir d'un problème lié à l'échantillon contrôle lui-même.

Le nombre de valeurs aberrantes diminuera avec la transmission électronique des résultats mais ne disparaîtra pas totalement (Albert et al., 1998). En outre, une valeur aberrante rapportée par un laboratoire ne peut être corrigée car elle constitue le résultat effectivement fourni par ce laboratoire.

Les valeurs aberrantes faussent le calcul de M et SD par les formules ci-dessus [Eq. 1]. L'objet de l'analyse statistique consiste donc à estimer les paramètres de position M et de dispersion SD en présence de valeurs aberrantes, ce qui est loin d'être une tâche aisée.

De nombreuses méthodes statistiques ont été proposées dans la littérature pour résoudre ce problème (par exemple, Prescott, 1970; Healy, 1979; Thienpont et al., 1987; Albert 1997). Une méthode classique était celle des censures successives; celle-ci consistait à calculer M et SD à partir des équations [1], éliminer les valeurs tombant en-dehors de l'intervalle $M \pm 3SD$, recalculer M et SD à partir des valeurs restantes, et à répéter ce processus jusqu'à stabilisation du nombre de résultats hors-limites. Cette méthode n'est plus utilisée aujourd'hui car on peut démontrer qu'elle sous-estime SD. Autrement dit, elle fournit une image trop optimiste (donc faussée) de la variabilité inter-laboratoire. En outre, elle repose fortement sur la loi normale et il est bien connu que la distribution des résultats fournis par les laboratoires ne suit pas toujours exactement une loi normale, même après élimination des valeurs aberrantes.

Une méthode simple et pratique est celle suggérée par Tukey (1977). Il s'agit d'une approche non-paramétrique, peu sensible aux valeurs aberrantes dans la mesure où l'on travaille sur les rangs des observations (c'est-à-dire sur leur position dans la série croissante) et non sur les valeurs elles-mêmes.

On utilise les formules suivantes basées sur les percentiles:

$$\begin{aligned} \textit{Position} : \quad M &= P_{50} \\ \textit{Dispersion} : \quad SD &= (P_{75} - P_{25})/1,349 \end{aligned} \quad [\text{Eq. 2}]$$

Donc pour le paramètre de position M, on calcule la médiane (percentile 50) et pour l'écart-type (SD), on calcule la différence entre les percentiles P_{75} et P_{25} et on divise par 1,349. En théorie, on montre que pour la loi normale ces formules donnent exactement la moyenne et l'écart-type. Notons au passage que ces deux équations peuvent s'avérer fort utiles pour d'autres applications de biologie clinique (contrôle de qualité interne, valeurs de référence, reproductibilité d'une méthode analytique, etc...)!

Calcul des percentiles^(b)

La médiane ou percentile P_{50} est calculée à partir de la formule :

$$P_{50} = (x_r + x_s) / 2,$$

où r et s sont deux entiers consécutifs tels que $r \leq (n/2) + 1$ et $s = n + 1 - r$.
Lorsque n est impair, $r = s$ et $P_{50} = x_r$.

En ce qui concerne les percentiles P_{25} (1^{er} quartile) et P_{75} (3^e quartile), on détermine d'abord les entiers $r_1 \leq (n+1)/2$ et $r_2 \leq r_1/2$.

Pour le percentile P_{25} , on a

$$P_{25} = (x_{r_3} + x_{r_4}) / 2$$

où les entiers r_3 et r_4 sont obtenus par les expressions $r_3 = r_2 + 1$ et $r_4 = r_1 - r_2$.

^(b) En réalité, de nombreuses formules existent pour calculer le percentile P_α ($0 < \alpha < 1$) et elles conduisent en général toutes au même résultat lorsque n est grand. Ainsi, on peut utiliser l'expression $P_\alpha = x_{r_1} + (x_{r_2} - x_{r_1}) \times (r - r_1)$, où $r = (n+1) \times \alpha$ et r_1 et r_2 sont deux entiers consécutifs tels que $r_1 \leq r < r_2$. Dans le logiciel EXCEL, on utilise la même formule mais avec $r = 1 + (n-1) \times \alpha$. L'ouvrage de référence de Dudewicz et Mishra (1988) donne la formule $P_\alpha = x_{r_1+1}$, où $r_1 < r \leq r_2$ et $r = n \times \alpha$.

De même, pour le percentile P_{75} , on a

$$P_{75} = (x_{r_5} + x_{r_6}) / 2$$

où les entiers r_5 et r_6 sont obtenus à partir des expressions $r_5 = n + 1 - r_1 + r_2$ et $r_6 = n - r_2$.

Exemple du Glucose

Illustrons cette première partie théorique par un exemple. L'appendice I reprend les résultats de glucose fournis par les 545 laboratoires belges pour l'échantillon H lors de la 4^{ième} enquête de l'année 1991. Les résultats sont triés par ordre croissant. Ainsi, la plus petite valeur est égale à 0,30 mmol/L et la plus grande à 344 mmol/L. Visiblement, ces deux valeurs sont aberrantes. La figure 1 montre la distribution des résultats de glucose. Cette distribution d'apparence normale présente cependant une légère asymétrie à droite.

En utilisant la méthode classique [Eq. 1], on obtient les résultats suivants:

Position: M = 3,97 mmol/L
Dispersion: SD = 14,62 mmol/L

ce qui donne un coefficient de variation $CV = SD \times 100/M = 368\%$! Ceci démontre l'effet désastreux des valeurs aberrantes sur le calcul de M et SD.

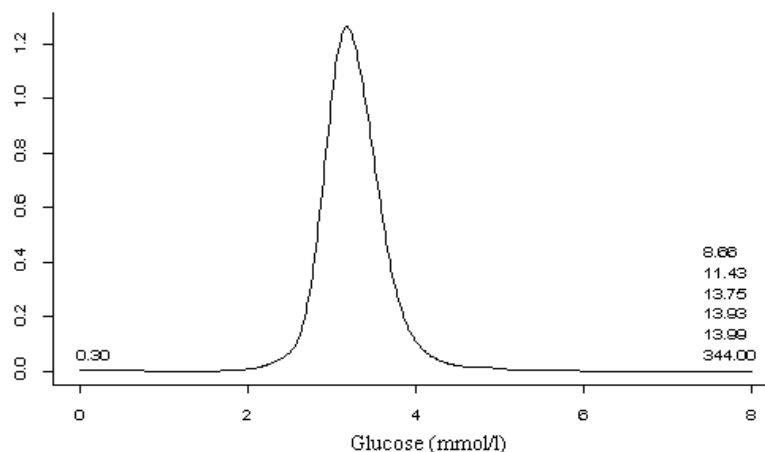


Figure 1. Distribution des résultats de glucose fournis par les 545 laboratoires belges pour l'échantillon H de l'enquête 4 de l'année 1991.

Il est donc nécessaire de recourir à la méthode non-paramétrique. Puisque $n = 545$ est impair, le percentile P_{50} est l'observation de rang $r = 273$, puisque $(n/2) + 1 = 273,5$.

Au vu de l'appendice I, on a donc $P_{50} = 3,22$ mmol/L. Par ailleurs, pour les quartiles P_{25} et P_{75} , on utilise l'algorithme décrit ci-dessus et on obtient $r_1 = 273$ et $r_2 = 136$ puisque $r_1/2 = 136,5$.

Dès lors, pour le percentile P_{25} , on calcule les rangs $r_3 = 136 + 1 = 137$ et $r_4 = 273 - 136 = 137$ et pour le percentile P_{75} les rangs $r_5 = 545 + 1 - 273 + 136 = 409$ et $r_6 = 545 - 136 = 409$.

En conséquence,

$$M = P_{50} = 3,22 \text{ mmol/L}$$

$$P_{25} = (3,08 + 3,08)/2 = 3,08 \text{ mmol/L}$$

$$P_{75} = (3,44 + 3,44)/2 = 3,44 \text{ mmol/L}$$

$$SD = (3,44 - 3,08)/1,349 = 0,267 \text{ mmol/L}$$

ce qui conduit à $CV = 8,29\%$.

Notons que les percentiles P_{25} et P_{75} ne sont pas équidistants de la médiane; en effet, les écarts $P_{50} - P_{25} = 0,14$ mmol/L et $P_{75} - P_{50} = 0,22$ mmol/L diffèrent, indiquant par là une légère asymétrie à droite de la distribution des résultats. L'écart $H = P_{75} - P_{25} = 0,36$ mmol/L est appelé l'écart inter-quartiles (*H-spread*, selon Tukey). C'est aussi un indicateur de dispersion.

Cet exemple démontre bien l'utilité de l'approche robuste et sa capacité à ne pas tenir compte des valeurs aberrantes présentes dans l'ensemble des résultats fournis par les laboratoires.

En conclusion, dans cet exemple, la valeur "vraie" de l'échantillon contrôle se situe aux environs de 3,22 mmol/L et le coefficient de variation inter-laboratoire s'élève à 8,3%.

5 Evaluation des résultats individuels

Le deuxième objectif de l'analyse statistique est de positionner le résultat R de chaque laboratoire par rapport aux résultats fournis par l'ensemble des laboratoires.

5.1 Méthode du Z-score

Une méthode simple consiste à calculer le Z-score (on dit aussi "SD-unit") qui n'est autre que la distance entre le résultat R du laboratoire et la valeur assignée M, exprimée en termes d'écart-type SD. En clair,

$$Z = \frac{R - M}{SD} \quad [\text{Eq. 3}]$$

Notons que le Z-score est un nombre pur, sans unité. Plus le résultat R du laboratoire est éloigné de la valeur assignée (donnée par la médiane), plus Z est élevé en valeur absolue.

Classiquement, on considère que le résultat R est "hors-limites" s'il s'écarte de plus de 3 écarts-types de M, donc si $|Z| \geq 3$, c'est-à-dire si $Z < -3$ ou $Z > 3$. C'est la règle dite "des 3SD". Cette définition est adoptée par similitude avec les limites d'action utilisées dans le contrôle de qualité interne! Si la loi était normale, la probabilité de trouver une valeur aussi élevée serait de 3 chances sur 1000.

Exemple: Supposons qu'un laboratoire ait fourni le résultat $R = 4,10$ mmol/L. Dans ces conditions, $Z = (4,10 - 3,22) / 0,267 = 3,30$. Le résultat R peut donc être considéré comme "hors-limites", puisqu'il se situe à plus de 3 écarts-types de la valeur assignée.

5.2 Méthode graphique de Tukey

arts-types (inter-labor

Si les résultats ne suivent pas une distribution normale, Tukey propose de positionner le résultat R de laboratoire par rapport à l'ensemble des résultats de manière graphique. Cette méthode, applicable en général, procède comme suit:

- 1) on calcule l'écart inter-quartiles (*H-spread*) $H = P_{75} - P_{25}$;
- 2) on détermine ensuite les **limites internes** (ce que Tukey appelle les "*inner fences* I") inférieure et supérieure comme suit:
 - limite interne inférieure (LIF) = $P_{25} - 1,5 H$
(*lower inner fence*)
 - limite interne supérieure (UIF) = $P_{75} + 1,5 H$
(*upper inner fence*)

[Eq. 4]

- 3) on détermine enfin les **limites externes** ("*outer fences O*") inférieure et supérieure, c'est-à-dire
- limite externe inférieure (LOF) = $P_{25} - 3 H$
(*lower outer fence*) [Eq. 5]
 - limite externe supérieure (UOF) = $P_{75} + 3 H$
(*upper outer fence*)

Notons que les limites internes et externes ne sont pas nécessairement symétriques par rapport à la médiane M puisqu'elles sont déterminées à partir des percentiles P_{25} et P_{75} . Dans l'Evaluation Externe de la Qualité en Belgique, la méthode de Tukey n'est utilisée qu'à titre d'information complémentaire.

Interprétation du résultat R

Pour interpréter le résultat R d'un laboratoire par rapport à l'ensemble des résultats, trois cas de figures peuvent se présenter selon la position de R par rapport aux limites internes et externes.

- 1) Si R est à l'intérieur des limites internes:
LIF \leq R \leq UIF, le résultat est "**acceptable**".
- 2) Si R est à l'extérieur des limites internes mais à l'intérieur des limites externes, c'est-à-dire si
UIF \leq R \leq UOF ou LOF \leq R \leq LIF, alors le résultat est "**douteux**".
- 3) Si R est à l'extérieur des limites externes,
R < LOF ou R > UOF, alors le résultat est "**aberrant**".

Remarque: Si la distribution suit une loi normale, les limites internes de Tukey correspondent à $M \pm 2,7 \text{ SD}$ et les limites externes à $M \pm 4,7 \text{ SD}$.

Exemple du glucose

Reprenons l'exemple du glucose. Puisque $P_{25} = 3,08 \text{ mmol/L}$ et $P_{75} = 3,44 \text{ mmol/L}$, on a $H = 0,36 \text{ mmol/L}$.

Dès lors,

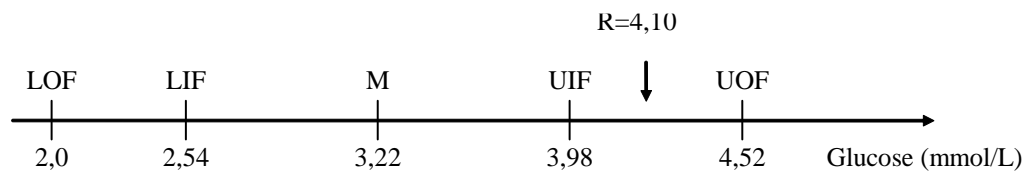
$$\text{LIF} = 3,08 - 1,5 \times 0,36 = 2,54 \text{ mmol/L}$$

$$\text{UIF} = 3,44 + 1,5 \times 0,36 = 3,98 \text{ mmol/L}$$

$$\text{LOF} = 3,08 - 3 \times 0,36 = 2,00 \text{ mmol/L}$$

$$\text{UOF} = 3,44 + 3 \times 0,36 = 4,52 \text{ mmol/L}$$

Les intervalles définis par les limites internes et externes valent donc respectivement 2,54 - 3,98 mmol/L et 2,00 - 4,52 mmol/L.



Le résultat $R = 4,10$ mmol/L est donc considéré comme "douteux" puisque $4,10 > 3,98$ mais $4,10 < 4,52$. Il est anormalement élevé par rapport aux résultats des autres laboratoires.

Si on considère l'ensemble des 545 résultats de glucose, l'application des limites externes montrent que 12 laboratoires (2,2%) ont fourni des valeurs aberrantes, une basse (0,30 mmol/L) et onze élevées (4.56, 4.7, 4.84, 4.94, 5.50, 8.66, 11.43, 13.75, 13.93, 13.99 et 344 mmol/L). Si de plus on considère les limites internes, 21 valeurs de glucose (3,9%) sont considérées comme "douteuses": 9 valeurs sont "anormalement basses" et 12 valeurs sont "anormalement élevées". En conclusion, 512 résultats (94%) sur 545 sont acceptables!

Notons enfin qu'en calculant $M \pm 2,7 SD = 3,22 \pm 0,72$ et $M \pm 4,7 SD = 3,22 \pm 1,25$ les intervalles obtenus, soient 2,50 - 3,94 mmol/L et 1,97 - 4,47 mmol/L, sont proches de ceux obtenus avec les équations [4] et [5] de Tukey.

Pour les petits groupes

Les résultats du traitement statistique des petits groupes d'EEQ doivent être interprétés avec la plus grande prudence. Si un n trop grand est choisi (ex. $n = 8$), beaucoup de laboratoires échappent à l'évaluation. A l'opposé si n est trop petit ($n < 4$), la moyenne et l'écart type ne peuvent être évalués de façon robuste.

Remarque: A partir de 2011, le nombre minimum pour l'évaluation des petits groupes d'EEQ a été fixé à $n = 6$ (Sciensano).

6 Evaluation globale de la qualité

Le troisième objectif de l'analyse statistique est de fournir en fin d'année une évaluation globale de la qualité de chaque laboratoire.

Au terme d'un exercice annuel, le laboratoire a fourni un nombre élevé de résultats de dosage d'échantillons contrôles. Désignons par N ce nombre et notons R_1, \dots, R_N les N résultats. Celui-ci peut varier d'un laboratoire à l'autre, puisque tous les laboratoires n'effectuent pas nécessairement toutes les analyses demandées.

6.1 Méthode du P_z

Les N résultats du laboratoire ne sont pas comparables puisqu'ils proviennent de tests différents sur des échantillons contrôles différents. Une manière de les mettre sur un même pied d'égalité est de passer aux Z-scores (voir Eq [3]).

Soient donc Z_1, \dots, Z_N les Z-scores du laboratoire. Dans le calcul des Z-scores, on utilise chaque fois les valeurs de M et de SD obtenues à partir des laboratoires utilisant la même méthode analytique.

Si on désigne par N_z le nombre des Z-scores "hors-limites", c'est-à-dire $|Z| \geq 3$, on peut calculer le critère

$$P_z = \left(\frac{N_z}{N} \right) \times 100\% \quad [\text{Eq. 6}]$$

qui représente la proportion de Z-scores "hors-limites" pour le laboratoire. Il s'agit d'un indicateur de qualité variant entre 0 (aucune valeur hors-limites) et 100% (tous les résultats hors-limites: cas extrême). Un laboratoire a donc d'autant mieux travaillé que son P_z est faible. La valeur de P_z n'est qu'un indicateur global et il convient que chaque laboratoire examine avec soin les différents z-scores obtenus. Par exemple, il se pourrait que les Z-scores ne soient "hors-limites" que pour un test particulier, ou seulement pour une enquête!

Notons que pour le calcul du P_z , on n'a pas eu recours à la méthode graphique de Tukey.

Exemple: Considérons un laboratoire qui a fourni $N = 144$ résultats au terme de l'année et supposons que 10 valeurs de Z-scores soient "hors-limites" ($N_z = 10$). Dans ces conditions,

$$P_z = \left(\frac{10}{144} \right) \times 100\% = 6,94\%$$

6.2 Distribution des P_z 's

Puisque à chaque laboratoire est associée une valeur P_z , on peut dès lors étudier la distribution des P_z sur l'ensemble des laboratoires. On peut calculer la moyenne et l'écart-type des P_z . On peut aussi calculer $P_z(50)$ qui est la médiane des P_z . De même, $P_z(25)$, $P_z(75)$, $P_z(90)$ et $P_z(95)$ sont les percentiles à 25, 75, 90 et 95%, respectivement. La valeur $P_z(90)$ signifie que seulement 10% des laboratoires ont un P_z supérieur à ce seuil!

L'étude de la distribution des P_z permet donc de localiser le P_z de chaque laboratoire par rapport aux P_z de ses pairs.

Exemple: A l'appendice II, on donne les valeurs de P_z par ordre croissant des 487 laboratoires ayant participé à l'Evaluation Externe de la Qualité en 1994. La distribution des fréquences cumulées des P_z est illustrée à la figure 2.

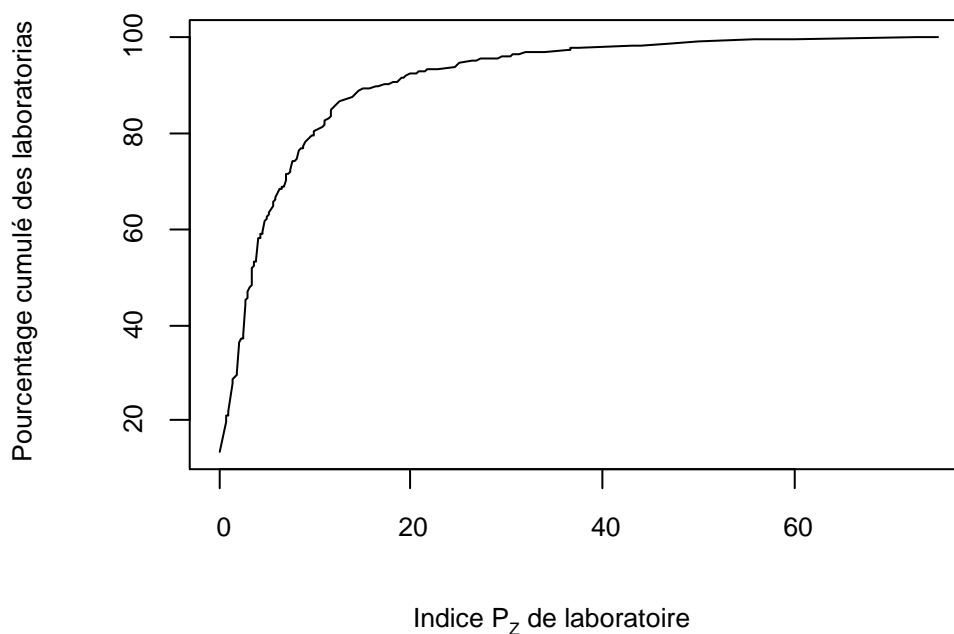


Figure 2. Diagramme des fréquences cumulées des valeurs de P_z pour les laboratoires belges au cours du cycle EEQ 1994 (n=487 laboratoires)

Les caractéristiques de distribution sont données au tableau 1. La moyenne des P_z est égale à 6,92 et l'écart-type à 10. Par contre, la médiane ne vaut que 3,47%. Dix pour cent des laboratoires ont un P_z supérieur à $P_z(90) = 17,2\%$. A partir de la figure 2, il est aisé pour un P_z donné de calculer la proportion de laboratoires ayant un meilleur P_z .

Tableau 1. Caractéristiques de la distribution des valeurs de P_z obtenues au cours du cycle EEQ 1994 en Belgique (n = 487 laboratoires)

| | |
|---------------------|-------------|
| Moyenne ± SD | 6,92 ± 10,0 |
| P _z (25) | 1,39 |
| P _z (50) | 3,47 |
| P _z (75) | 8,33 |
| P _z (90) | 17,2 |
| P _z (95) | 26,9 |
| P _z (99) | 50,6 |
| Min - max | 0-75 |

7 Critères d'acceptabilité des résultats

Dans les sections précédentes, un résultat est considéré comme "acceptable" s'il ne s'écarte pas de plus de 3 écarts-types inter-laboratoire (SD) de la valeur assignée M, c'est-à-dire si le Z-score associé est tel que $|Z| < 3$. Dans cette approche, on se sert à la fois de M et de SD. Le critère d'acceptabilité dépend donc directement de la distribution des résultats obtenus par les différents laboratoires.

En réalité, d'autres approches sont possibles. Ainsi, la détermination des limites d'acceptabilité des résultats fournis par les laboratoires peut dépendre des objectifs analytiques fixés par les responsables de l'Evaluation Externe de la Qualité.

On peut définir des limites d'acceptabilité selon différents critères:

- l'état de l'art (*state of the art*), c'est-à-dire sur base des meilleures méthodes de dosage existantes
- l'opinion des cliniciens ou l'avis d'experts
- la variabilité biologique (variabilité intra- et/ou inter-individuelle)
- un seuil de probabilité préfixé.

Que l'on se base sur l'un ou l'autre de ces critères, les seuils d'acceptabilité ainsi définis présentent des qualités et des faiblesses. Dans chaque cas cependant, l'acceptabilité d'un résultat s'effectue par rapport à une valeur assignée et un seuil préfixé.

7.1 Méthode du U-score

Si M est la valeur assignée de l'échantillon contrôle, R le résultat fourni par le laboratoire et d (%) le seuil d'acceptabilité, par définition, le U-score est représenté par la formule

$$U = \left(\frac{R - M}{M} \right) \times 100\% \quad [\text{Eq. 7}]$$

Il représente l'écart (négatif ou positif) relatif (%) du résultat R par rapport à la valeur assignée. Il convient de noter que la variabilité inter-laboratoire SD n'intervient plus dans cette équation. Dans ces conditions, un résultat est "acceptable" si $|U| < d$ et il est "hors-limites" lorsque $|U| \geq d$.

Aux Etats-Unis, le "Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA, 1992)" a fixé une valeur d (absolue ou en %) pour chaque test de laboratoire contrôlé et le système ne tolère qu'un pourcentage limité de résultats "hors-limites".

Exemple du glucose

Supposons que $M = 3,22$ mmol/L soit la valeur assignée de l'échantillon et qu'un laboratoire ait fourni $R = 4,10$ mmol/L comme résultat. La norme CLIA est de n'autoriser qu'un écart maximum $d = 10\%$ de la valeur assignée. Dans ces circonstances, en utilisant la formule [Eq. 7], le U-score est :

$$U = \left(\frac{4,10 - 3,22}{3,22} \right) \times 100\% = 27\%$$

Puisque $|U| > 10\%$, le résultat est "hors-limites".

En Allemagne, les "Richtlinien der Bundesärztekammer (RILIBAK, 1989)" tolère un écart maximum de 15% pour le glucose. Quant à la "Société Française de Biologie clinique (SFBC)", elle fixe le seuil d'acceptabilité à 20%. Exprimée en mmol/L, la zone d'acceptabilité SFBC pour le glucose varie donc de 2,58 à 3,86 mmol/L, alors que pour CLIA elle s'étend de 2,90 à 3,54 mmol/L. Rappelons qu'en utilisant la règle des 3SD, l'intervalle obtenu était 2,42 - 4,02 mmol/L, c'est-à-dire nettement plus large et donc moins sévère!

7.2 Critère basé sur la variabilité biologique

Au cours des dernières années, les travaux relatifs à la mesure de la variabilité biologique d'un individu au cours du temps se sont accumulés (Libeer, 1993). Grâce à ces études, des **coefficients de variation biologique intra-individuel (CV_I)** et **inter-individuel (CV_G)** ont pu être établis pour de nombreux paramètres biologiques.

Ces coefficients de variation ont permis de définir des seuils pour l'imprécision et l'inexactitude (biais) des processus analytiques. Ainsi, il résulte des travaux de Harris (1979), Gowans et Fraser (1987), Fraser (1992) que la précision analytique (CV_a) et l'inexactitude (B=biais) doivent satisfaire aux critères suivants:

$$\begin{aligned} CV_a &< \frac{1}{2} CV_I \\ |B| &< \frac{1}{4} \sqrt{CV_I^2 + CV_G^2} \end{aligned} \quad \text{[Eq. 8]}$$

A partir de ces inéquations, Fraser et Hyltoft-Petersen (1992) ont proposé un critère d'acceptabilité des résultats de l'Evaluation Externe de la Qualité basé sur la variabilité biologique. Le seuil d'acceptabilité proposé est donné par la formule

$$d = 1,65 \times \left(\frac{1}{2} CV_I \right) + \frac{1}{4} \sqrt{CV_I^2 + CV_G^2} \quad [\text{Eq. 9}]$$

Le critère basé sur la variabilité biologique est l'approche privilégiée à l'heure actuelle. Pour certains tests, la précision analytique est largement suffisante pour satisfaire au critère ci-dessus. Pour d'autres, par contre (les ions en particulier), elle est insuffisante et il convient d'améliorer les performances analytiques pour satisfaire aux critères biologiques ainsi fixés.

Exemple du Glucose

Sur base des études réalisées jusqu'à présent, les coefficients de variation intra-individuel et inter-individuel pour le glucose valent respectivement

$$CV_I = 7,6\%$$

$$CV_G = 12,4\%$$

Ceci signifie que pour un même individu présumé sain, le glucose fluctue au cours du temps avec un coefficient de variation de 7,6%. Par ailleurs, dans une population de gens en bonne santé, la variation des valeurs de glucose entre individus est de 12,4%. Le rapport entre ces deux quantités démontre que les valeurs de référence du glucose actuellement utilisées dans les laboratoires manquent de sensibilité diagnostique et que des valeurs de référence individuelles devraient être définies.

En utilisant l'équation [9], le seuil de variabilité acceptable global combinant les variabilités intra- et inter-individuelles vaut

$$\begin{aligned} d &= 1,65 \times \left(\frac{1}{2} 7,6 \right) + \frac{1}{4} \sqrt{(7,6)^2 + (12,4)^2} \\ &= 6,27 + 3,64 \\ &= 9,91\% \end{aligned}$$

Le résultat est proche du seuil de 10% fixé par CLIA sur base d'autres critères. En d'autres termes, le dosage du glucose fourni par un laboratoire ne devrait pas s'écarter de plus de 9,9% de la vraie valeur de l'échantillon analysé. Notons qu'actuellement en Belgique, le seuil (interim) est fixé à 6,9% pour le glucose.

On comprend dès lors facilement qu'un résultat de glucose peut être accepté sur base de la méthode du Z-score alors qu'il est "hors-limites" sur base du critère biologique. Par exemple, si $R = 3,60$ et $M = 3,22$ la méthode du Z-score [Eq. 3] et du U-score [Eq. 7] donnent respectivement

$$Z = \frac{3,60 - 3,22}{0,267} = 1,42$$

$$U = \frac{3,60 - 3,22}{3,22} \times 100\% = 11,8\%$$

Le Z-score est acceptable, par contre le U-score excède le seuil d'acceptabilité biologique de 9,91%. L'inverse est également possible pour certains tests.

Seuils d'acceptabilité biologique

L'appendice III donne les seuils d'acceptabilité biologique actuellement utilisés dans l'Evaluation Externe de la Qualité en Belgique. Notons que pour l'Immunoessais, les seuils définis correspondent à trois fois la variabilité intra-laboratoire maximale du dosage.

8 Evaluation globale – méthode du P_U

Comme pour la méthode du P_Z , on peut associer à chaque laboratoire en fin d'exercice un indicateur global de la qualité basé sur le critère d'acceptabilité "biologique". C'est la méthode P_U .

Si N est le nombre de u -scores calculés pour un laboratoire sur une année, et N_U le nombre de U -scores excédant le seuil d'acceptabilité biologique, alors P_U vaut :

$$P_U = \left(\frac{N_U}{N} \right) \times 100\% \quad [\text{Eq. 10}]$$

et exprime le pourcentage de résultats "hors-limites" du laboratoire.

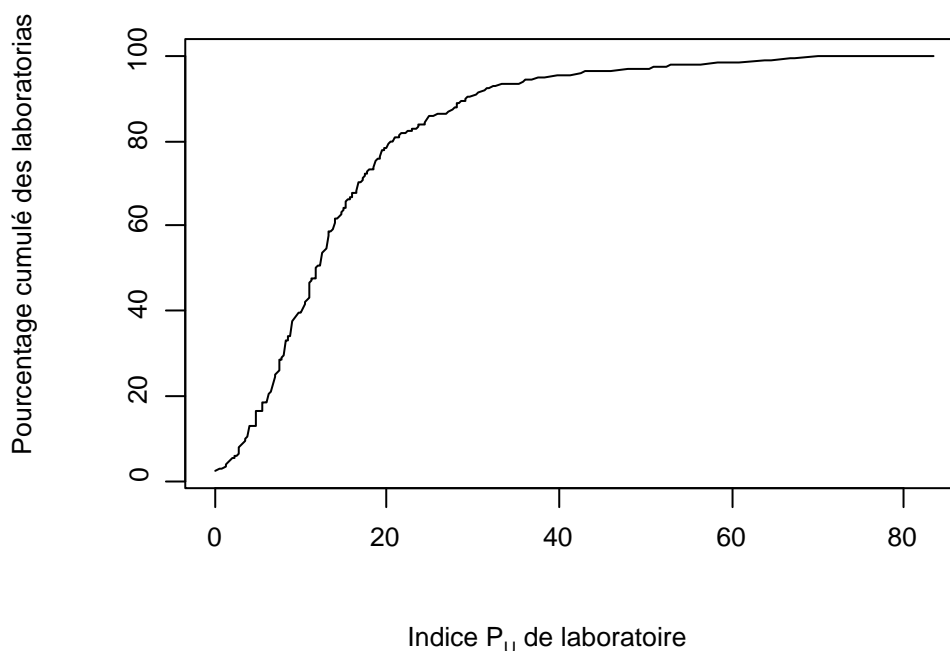


Figure 3. Diagramme des fréquences cumulées des valeurs de P_U pour les laboratoires belges au cours du cycle EEQ 1994 (n=487 laboratoires)

Exemple: Les valeurs de P_U (par ordre croissant) des laboratoires ayant participé à l'Evaluation Externe de la Qualité en 1994 sont reprises à l'appendice IV. La distribution des fréquences cumulées des P_U est illustrée à la figure 3. Les caractéristiques de la distribution sont reprises au tableau 2. En moyenne, P_U vaut 15% avec un écart-type de 12,3%. La médiane est égale à 11,8% et le percentile 90 vaut 29,2%.

Tableau 2. Caractéristiques de la distribution des valeurs de P_U obtenues au cours du cycle EEQ 1994 en Belgique (n=487 laboratoires)

| | |
|------------------|-----------------|
| Moyenne \pm SD | 15,0 \pm 12,3 |
| P_U (25) | 7,35 |
| P_U (50) | 11,8 |
| P_U (75) | 18,8 |
| P_U (90) | 29,2 |
| P_U (95) | 38,2 |
| P_U (99) | 66,7 |
| Min - max | 0-83,3 |

On constate que les valeurs de P_U sont plus élevées que celles des P_Z (voir figure 4). En d'autres termes, on observe plus de résultats "hors-limites" avec la méthode des U-scores qu'avec celle des Z-scores. Ceci signifie qu'en utilisant un critère basé sur la variabilité biologique, les performances analytiques des laboratoires belges devraient être améliorées pour plusieurs tests.

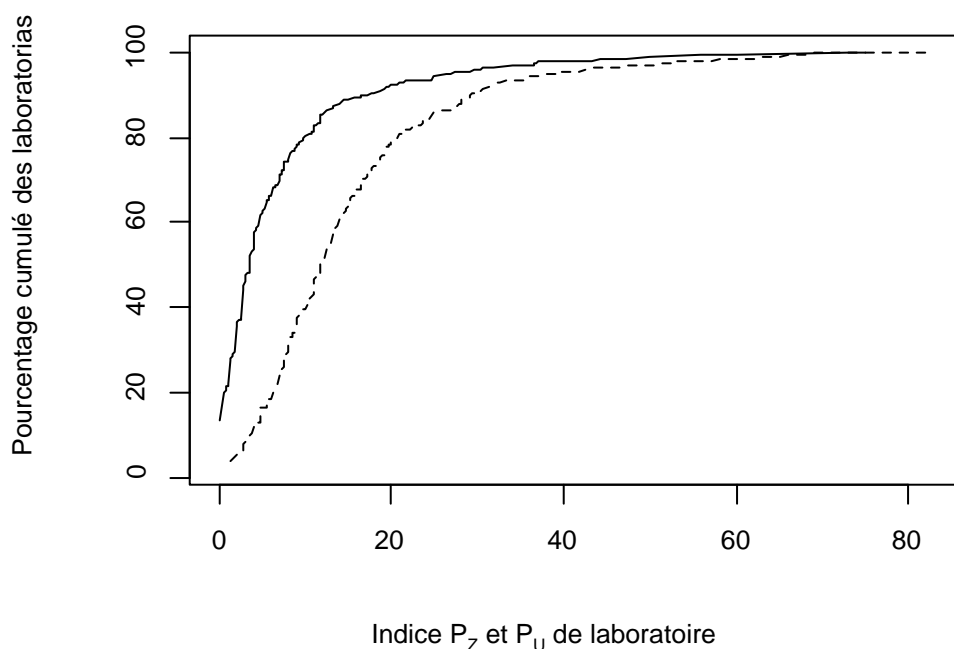


Figure 4. Diagrammes de fréquences cumulées des P_Z (trait plein) et P_U (trait pointillé) de l'Evaluation Externe de la Qualité en Belgique pour le cycle 1994 (n=487 laboratoires).

9 Conclusion

L'Evaluation Externe de la Qualité des laboratoires de Biologie Clinique soulève plusieurs problèmes d'ordre statistique, à savoir (1) l'estimation de la valeur centrale de la distribution des résultats fournis par les laboratoires et de la variabilité inter-laboratoire en présence de valeurs aberrantes, (2) la définition de critères d'acceptabilité des résultats que ce soit sur des bases analytiques, biologiques ou statistiques, (3) l'évaluation à long terme de la qualité.

Différentes méthodes statistiques ont été passées en revue pour tenter d'apporter une réponse aux problèmes posés.

Pour le biologiste, il est important de retenir ce qui suit:

1. Le résultat R fourni par le laboratoire pour chaque test peut être comparé à la médiane M_G et à l'écart type SD_G obtenue sur l'ensemble des résultats et à la médiane M_M et à l'écart type SD_M des résultats obtenus par les laboratoires utilisant la même méthode analytique.
2. Dans chaque cas, on calcule la différence entre R et les médianes M_G et M_M , en termes d'écart-type SD_G et SD_M , pour obtenir les Z-scores Z_G et Z_M . Il est classique de dire qu'un résultat est hors-limite (inacceptable) si $|Z| \geq 3$.
3. La méthode graphique de Tukey utilisant les limites internes I_G et I_M et externes O_G et O_M permet pour chaque test :
 - (I) de comparer la variabilité de l'ensemble des laboratoires avec ceux utilisant la même méthode analytique
 - (II) de situer le résultat R du laboratoire par rapport aux limites I_G et I_M et O_G et O_M selon le critère: acceptable, douteux et aberrant.

C'est une approche un peu différente mais qui apporte des informations complémentaires.

4. La méthode des P_Z donne une évaluation globale de la qualité du laboratoire sur base de la totalité des résultats fournis sur une année. On calcule la proportion P_Z de résultats hors-limites ($|Z| \geq 3$) par rapport à l'ensemble des résultats qui ont été rapportés par un laboratoire spécifique. Sur base des résultats de 1994, on peut dire qu'un laboratoire travaille de façon "non-satisfaisante" si $P_Z \geq 17\%$.

5. La méthode des P_U fournit également un indicateur global de la qualité mais en se basant davantage sur des critères de variabilité biologique. Sur base des résultats de 1994, on peut dire qu'un laboratoire travaille de façon "non-satisfaisante" si $P_U > 29\%$.

Les méthodes P_Z et P_U ne sont qu'une approche parmi d'autres pour isoler les laboratoires qui ont une "performance annuelle" insuffisante par rapport aux autres laboratoires. Les laboratoires cités doivent faire l'objet d'une étude attentive et critique, afin de vérifier que le fait d'être cité n'est pas accidentel ou lié à un biais possible de la méthode P_Z et P_U elle-même.

10 Références

1. Albert A. Statistical aspects of External Quality Assessment in clinical laboratories. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 17, 1-17, 1997.
2. Albert A., De Moor G., Libeer J.C. External Quality Assessment (EQA) of Belgian clinical laboratories - The telematics paradigm. *Clin. Chim. Acta*, 1998.
3. CLIA. Department of Health and Human Services Health Care Financing Administration. Medicare, Medicaid and CLIA programs: Regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA). Final Rule and Notice. *Fed. Reg.* 57, 7002-7288, 1992.
4. Dudewicz E.J. and Mishra S.N. *Modern mathematical statistics*. Wiley, pp 373-374, 1988.
5. Fraser C. G. Biological variation in clinical chemistry. An update: Collected data 1988-1991. *Arch. Pathol. Lab Med.* 116: 916-923, 1992.
6. Fraser C. G. et Hyltoft Petersen P. Quality Goals in EQA best based on biology. *EQAnews* Vol 2(1): 1, 1991.
7. Gowans E. M. S. and Fraser C. G. Longer-term biological variation of commonly analysed serum constituents. *Clin. Chem.* 33: 717, 1987.
8. Harris E. K. Statistical principles underlying analytical goal-setting in clinical chemistry. *Am. J. Clin. Pathol.* 72: 374-382, 1979.
9. Healy J. R. Outliers in clinical chemistry quality-control schemes. *Clinical Chemistry*, 25/5, 675-677, 1979.
10. Healy M. R. J. and Whitehead J.P. Outlying values in the national quality control scheme. *Ann. Clin. Biochem.* 17: 78-81, 1980.
11. Levey S. and Jennings E.R. The use of control charts in the clinical laboratory. *Am. J. Clin. Pathol.* 20: 1059-1066, 1950.
12. Lewis S. M. Le système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie organisé par l'OMS. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, 66/4, 435-442, 1988.

13. Libeer J. C. External Quality Assessment in Clinical Laboratories. European perspectives: Today and tomorrow. Thesis, Antwerpen, 636pp. 1993.
14. Prescott P. Estimation of the standard deviation of a normal population from doubly censored samples using normal scores. *Biometrika*, 57, 409-419, 1970.
15. RILIBAK. Richtlinien der Bundersärztekammer. *Deutsches Arzteblatt* 85: B519-B532, A.S., 490-492, 1988 et 1989.
16. Rousseeuw P.J. and Verboven S. Robust estimation in very small samples. *Computational Statistics and Data Analysis*, 40, 741-758, 2002.
17. Thienpont L.M.R., Steyaert H.L.C. et De Leenheer A.P. A modified statistical approach for the detection of outlying values in external quality control: comparison with other techniques. *Clinica Chimica Acta*, 168, 337-346, 1987.
18. Tukey J.W. *Exploratory data analysis*. Reading, M.A. Addison-Wesley 1977.
19. Westgard J.O., Barry P. L., Hunt M.R. and Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin. Chem.* 27: 493-501, 1981.

COMMENTAIRE

11 Argumentation pour l'utilisation de la médiane comme estimateur de la valeur assignée dans l'Evaluation Externe de la Qualité des laboratoires médicaux belges

11.1 Introduction

Il existe différentes manières de déterminer la valeur assignée lors de l'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ). Un premier groupe comprend des techniques chimiques, telles que l'utilisation de matériaux de référence certifiés pour lesquels la valeur assignée est attribuée soit par une formulation ou soit par une analyse par des méthodes de référence conformes aux normes établis.

D'autres méthodes utilisent des techniques statistiques: les valeurs consensuelles des laboratoires de référence ou des participants aux EEQ eux-mêmes.

Dans le cas d'échantillons cliniques, où la matrice contient dans la plupart des cas l'analyte, et où du matériel de référence n'est pas disponible pour tous les paramètres, il faut recourir à des techniques statistiques. Le choix d'un estimateur de localisation pour les données recueillies dans l'Evaluation Externe de la Qualité en utilisant des techniques statistiques doivent se conformer à une série de considérations. La plus importante est la robustesse de l'estimateur: puisque les données rapportées dans l'EEQ peuvent contenir des valeurs aberrantes, nous devrions choisir un estimateur qui n'est pas ou peu influencé par la présence éventuelle de valeurs aberrantes. Les estimateurs les plus fréquemment rapportés sont:

- la médiane;
- l'estimateur de Huber 1.5, estimé par l'algorithme A de l'ISO 13528;
- l'estimateur L1.5;
- l'estimateur MM.

Pour le cas spécifique de l'EEQ belge, une série de considérations supplémentaires doivent être prise en compte:

- L'estimateur est destiné à traiter les valeurs dites censurées, où il est rapporté comme '<limite de détection' ou '<limite de quantification' ou '>limite supérieure de mesure'. Par exemple, en 2017, 14,3% des données quantitatives rapportées pour un paramètre spécifique et un échantillon contiennent au moins une valeur censurée.
- Étant donné que la majorité de nos échantillons ne peuvent pas être considérés comme commutables avec une grande certitude, nous effectuons une analyse par "peer groups". En conséquence, les "peer groups" sont souvent petits. Un estimateur doit également être capable de bien fonctionner dans le cas de petits "peer groups".
- Il y a une préférence pour un estimateur facile à calculer et à interpréter pour rendre

l'évaluation compréhensible et acceptable par tous ceux qui travaillent dans des laboratoires cliniques.

- L'estimateur doit être aussi efficace que possible. Un “breakdown point” n'est pas immédiatement nécessaire, car nous considérons que la fraction des valeurs aberrantes est faible.

11.2 Comparaison des estimateurs possibles

Vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulatif où chaque estimateur est évalué en fonction des différentes considérations. Entre parenthèses indique la référence de la littérature où plus d'informations peuvent être trouvées. Un + signifie que l'estimateur répond au critère, un - signifie que l'estimateur n'est pas conforme. Un 0 signifie que des informations insuffisantes sont disponibles dans la littérature pour effectuer une évaluation.

| Paramètre | Robuste | Valeurs censurées | Petits “peer groups” | Facile à comprendre | Efficace |
|---------------------|---------|-------------------|----------------------|---------------------|----------|
| Médiane | + (1) | + (7) | + (2) | + (7) | - (1) |
| Algorithme A | + (1) | - (3) | - (2) | + (3) | + (1) |
| L1.5 | + (5) | - (5) | 0 | - (5) | + (5) |
| MM | + (6) | - (6) | 0 | - (6) | + (6) |

12 Conclusion

Étant donné que la médiane est le seul paramètre qui n'a qu'une seule évaluation négative, on choisit de travailler avec ce paramètre comme estimation de location.

13 Références

1. Coucke W, Rida Soumali M. Demystifying EQA statistics and reports. *Biochem Medica*. 2017;27(1):37–48.
2. Coucke W, China B, Delattre I, Lenga Y, Van Blerk M, Van Campenhout C, et al. Comparison of different approaches to evaluate External Quality Assessment Data. *Clin Chim Acta*. 2012 Mar 22;413(5–6):582–6.
3. Standardization IO for. ISO 13528:2015: Statistical Methods for Use in Proficiency Testing by Interlaboratory Comparisons. ISO; 2015.
4. Sciacovelli L, Secchiero S, Zardo L, Plebani M. External Quality Assessment Schemes: need for recognised requirements. *Clin chim art*. 2001 Jul 20;309(2):183–99.
5. Duewer DL. A comparison of location estimators for interlaboratory data contaminated with value and uncertainty outliers. *Accreditation Qual Assur*. 2008 Feb 15;13(4–5):193–216.
6. Ellison SLR. Performance of MM-estimators on multi-modal data shows potential for improvements in consensus value estimation. *Accreditation Qual Assur*. 2009 Aug 4;14(8–

9):411–9.

7. Albert A. Verwerking van gecensureerde waarden. Brochure bij de verwerking van EKE-resultaten (https://www.wiv-isp.be/qml/activities/external_quality/brochures/_down/Verwerking_van_gecensureerde_waarden.pdf)

APPENDICE

Appendice I : Résultats de glucose (mmol/L), triés par ordre croissant, fournis par les 545 laboratoires belges pour l'échantillon H de la 4^{ième} enquête du cycle EEQ 1991

| | | | | | | | | | |
|-------|-------|----------------------------|-------|--------|----------------------------|------|------|----------------------------|------|
| 0.30 | 2.14 | 2.23 | 2.42 | 2.42 | 2.44 | 2.46 | 2.47 | 2.50 | 2.53 |
| 2.55 | 2.58 | 2.68 | 2.69 | 2.69 | 2.70 | 2.75 | 2.75 | 2.77 | 2.79 |
| 2.80 | 2.80 | 2.81 | 2.81 | 2.83 | 2.83 | 2.83 | 2.86 | 2.86 | 2.86 |
| 2.86 | 2.86 | 2.88 | 2.88 | 2.89 | 2.89 | 2.89 | 2.90 | 2.90 | 2.90 |
| 2.90 | 2.90 | 2.91 | 2.91 | 2.91 | 2.91 | 2.91 | 2.92 | 2.92 | 2.92 |
| 2.92 | 2.92 | 2.92 | 2.93 | 2.94 | 2.94 | 2.94 | 2.97 | 2.97 | 2.97 |
| 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.97 |
| 2.97 | 2.97 | 2.97 | 2.99 | 2.99 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| 3.00 | 3.00 | 3.01 | 3.01 | 3.01 | 3.02 | 3.02 | 3.02 | 3.02 | 3.02 |
| 3.02 | 3.02 | 3.02 | 3.02 | 3.02 | 3.02 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 |
| 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 |
| 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.03 | 3.05 | 3.05 | 3.05 | 3.05 | 3.05 | 3.05 |
| 3.05 | 3.05 | 3.05 | 3.05 | 3.07 | 3.07 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 |
| 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | <u>3.08</u> ^(a) | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 |
| 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 |
| 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.08 | 3.09 | 3.10 | 3.10 | 3.10 | 3.10 |
| 3.10 | 3.10 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 |
| 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 |
| 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.11 | 3.12 | 3.12 | 3.12 | 3.13 | 3.13 | 3.13 |
| 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 |
| 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 |
| 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.14 |
| 3.14 | 3.14 | 3.14 | 3.15 | 3.15 | 3.15 | 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 |
| 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 | 3.16 |
| 3.16 | 3.16 | 3.18 | 3.18 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 |
| 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 | 3.19 |
| 3.19 | 3.20 | 3.20 | 3.20 | 3.20 | 3.20 | 3.22 | 3.22 | 3.22 | 3.22 |
| 3.22 | 3.22 | <u>3.22</u> ^(b) | 3.22 | 3.22 | 3.22 | 3.22 | 3.22 | 3.22 | 3.23 |
| 3.23 | 3.24 | 3.24 | 3.24 | 3.24 | 3.24 | 3.24 | 3.24 | 3.24 | 3.24 |
| 3.25 | 3.25 | 3.25 | 3.25 | 3.25 | 3.25 | 3.25 | 3.25 | 3.27 | 3.27 |
| 3.27 | 3.27 | 3.27 | 3.27 | 3.27 | 3.27 | 3.27 | 3.28 | 3.28 | 3.30 |
| 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 |
| 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 |
| 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.30 | 3.31 | 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 |
| 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 | 3.33 |
| 3.33 | 3.33 | 3.34 | 3.35 | 3.35 | 3.35 | 3.35 | 3.35 | 3.35 | 3.35 |
| 3.35 | 3.35 | 3.36 | 3.36 | 3.36 | 3.36 | 3.36 | 3.38 | 3.38 | 3.38 |
| 3.39 | 3.39 | 3.39 | 3.39 | 3.39 | 3.39 | 3.39 | 3.39 | 3.40 | 3.40 |
| 3.40 | 3.40 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 |
| 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.41 | 3.42 | 3.42 |
| 3.43 | 3.44 | 3.44 | 3.44 | 3.44 | 3.44 | 3.44 | 3.44 | <u>3.44</u> ^(c) | 3.44 |
| 3.44 | 3.44 | 3.44 | 3.45 | 3.45 | 3.46 | 3.46 | 3.46 | 3.46 | 3.46 |
| 3.46 | 3.46 | 3.46 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 |
| 3.48 | 3.48 | 3.49 | 3.49 | 3.49 | 3.49 | 3.49 | 3.50 | 3.50 | 3.50 |
| 3.50 | 3.50 | 3.50 | 3.50 | 3.50 | 3.51 | 3.51 | 3.52 | 3.52 | 3.52 |
| 3.52 | 3.52 | 3.52 | 3.52 | 3.52 | 3.52 | 3.52 | 3.52 | 3.52 | 3.52 |
| 3.54 | 3.54 | 3.57 | 3.57 | 3.57 | 3.57 | 3.58 | 3.58 | 3.58 | 3.58 |
| 3.60 | 3.60 | 3.60 | 3.61 | 3.61 | 3.61 | 3.61 | 3.63 | 3.63 | 3.63 |
| 3.63 | 3.63 | 3.63 | 3.63 | 3.63 | 3.66 | 3.66 | 3.66 | 3.66 | 3.68 |
| 3.68 | 3.68 | 3.68 | 3.68 | 3.68 | 3.68 | 3.69 | 3.70 | 3.72 | 3.74 |
| 3.74 | 3.74 | 3.74 | 3.75 | 3.77 | 3.77 | 3.79 | 3.79 | 3.80 | 3.80 |
| 3.81 | 3.83 | 3.83 | 3.85 | 3.87 | 3.88 | 3.89 | 3.89 | 3.94 | 3.96 |
| 3.96 | 3.96 | 4.00 | 4.01 | 4.02 | 4.03 | 4.12 | 4.12 | 4.16 | 4.18 |
| 4.29 | 4.29 | 4.29 | 4.45 | 4.56 | 4.70 | 4.84 | 4.94 | 5.50 | 8.66 |
| 11.43 | 13.75 | 13.93 | 13.99 | 344.00 | | | | | |

(a) : Percentile P₂₅

(b) : Médiane

(c) : Percentile P₇₅

Appendice II : Liste des valeurs de P_z, triées par ordre croissant, attribuées aux 487 laboratoires belges ayant participé au cycle EEQ 1994

| | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------|-------|
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 |
| 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 |
| 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 |
| 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.69 | 0.70 | 0.74 | 0.74 |
| 0.76 | 0.78 | 0.89 | 0.91 | 0.96 | 0.98 | 0.98 | 1.39 | 1.39 | 1.39 |
| 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 |
| 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 |
| 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.43 | 1.43 | 1.45 | 1.47 | 1.47 |
| 1.56 | 1.56 | 1.79 | 1.82 | 1.82 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 |
| 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 |
| 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 |
| 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.10 | 2.11 | 2.14 | 2.21 | 2.21 | 2.21 |
| 2.50 | 2.63 | 2.63 | 2.63 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 |
| 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 |
| 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 |
| 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.82 | 2.82 | 2.82 | 2.86 | 2.90 |
| 2.90 | 2.94 | 2.94 | 2.94 | 2.94 | 2.96 | 2.99 | 2.99 | 2.99 | 3.12 |
| 3.12 | 3.12 | 3.12 | 3.33 | 3.45 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 |
| 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 |
| 3.47 | 3.47 | 3.50 | 3.64 | 3.68 | 3.68 | 3.68 | 3.68 | 3.88 | 3.95 |
| 3.95 | 3.97 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 |
| 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 |
| 4.17 | 4.17 | 4.23 | 4.29 | 4.35 | 4.35 | 4.41 | 4.46 | 4.55 | 4.86 |
| 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 |
| 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.07 | 5.15 | 5.15 | 5.22 | 5.26 | 5.56 | 5.56 |
| 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.59 | 5.63 | 5.74 | 5.88 |
| 5.88 | 5.88 | 5.97 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 |
| 6.25 | 6.25 | 6.57 | 6.62 | 6.62 | 6.67 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 |
| 6.94 | 6.99 | 7.03 | 7.03 | 7.04 | 7.04 | 7.04 | 7.25 | 7.35 | 7.35 |
| 7.35 | 7.55 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 |
| 7.64 | 7.86 | 8.09 | 8.11 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 |
| 8.33 | 8.33 | 8.57 | 8.59 | 8.70 | 8.75 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 |
| 9.09 | 9.21 | 9.38 | 9.38 | 9.72 | 9.72 | 9.72 | 9.80 | 9.86 | 10.00 |
| 10.00 | 10.42 | 10.42 | 10.45 | 10.71 | 10.83 | 10.91 | 10.94 | 11.03 | 11.03 |
| 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.36 | 11.43 | 11.61 | 11.67 | 11.76 | 11.76 | 11.76 |
| 11.76 | 11.76 | 11.76 | 11.81 | 11.81 | 12.00 | 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 |
| 12.50 | 12.50 | 13.16 | 13.19 | 13.19 | 13.89 | 13.89 | 14.06 | 14.06 | 14.29 |
| 14.29 | 14.58 | 15.00 | 15.00 | 15.62 | 16.33 | 16.36 | 16.67 | 17.24 ^(a) | 17.65 |
| 18.06 | 18.66 | 18.75 | 18.75 | 19.12 | 19.17 | 19.39 | 19.57 | 20.00 | 20.59 |
| 20.83 | 20.83 | 21.53 | 21.67 | 22.79 | 24.55 | 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.00 |
| 25.00 | 26.39 | 26.92 | 27.27 | 27.27 | 29.17 | 29.55 | 30.43 | 30.56 | 31.25 |
| 31.91 | 34.04 | 36.54 | 36.61 | 36.72 | 37.04 | 37.50 | 43.24 | 44.12 | 47.22 |
| 50.00 | 50.00 | 50.00 | 55.77 | 60.00 | 72.92 | 75.00 | | | |

(a) : Percentile P₉₀ de la distribution

**Appendice III : Tableau I : Evolution des seuils d'acceptabilité d% (limites fixes)
pour la BIOCHIMIE**

| Paramètre | d (%) 2004 | d (%) 2005 | d (%) 2006-2007-2008-2009 |
|--------------------------|---------------|---------------|------------------------------|
| Na | 2 | 2 | 2 |
| Cl | 3 | 3 | 3 |
| Ca | 4.5 | 4.5 | 4.5 |
| Protéines totaux | 5.5 | 5.5 | 5.5 |
| Albumine | 6.2 | 6.2 | 6.2 |
| <i>K</i> | 8 | 5.8 ← | 5.8 |
| Créatinine | 8.3 | 8.3 | 8.3 |
| <i>Mg</i> | 9.5 | 8.8 ← | 8.8 |
| Phosphore | 10.2 | 10.2 | 10.2 |
| <i>Cholestérol total</i> | 10.5 | 9.0 ← | 9.0 |
| IgG | 11.5 | 11.5 | 11.5 |
| <i>Glucose</i> | 14 | 6.9 ← | 6.9 |
| <i>LDH</i> | 14 | 11.4 ← | 11.4 |
| <i>Acide urique</i> | 15 | 11.9 ← | 11.9 |
| <i>HDL-Cholestérol</i> | 15 | 13.4 ← | 13.4 |
| AST | 15.2 | 15.2 | 15.2 |
| Bilirubine total | 16.2 | 16.2 | 16.2 |
| Amylase | 17 | 15.7 | 15.0 ← |
| IgA | 19 | 19 | 19 |
| IgM | | | 15.0 |
| ALT | 20 | 20 | 20 |
| γGT | 20 | 20 | 20 |
| <i>Fer</i> | 20 | 9.5 ← | 9.5 |
| Triglycérides | 20 | 20 | 20 |
| <i>Urée</i> | 21 | 15.7 ← | 15.7 |
| Bilirubine directe | 24.1 | 24.1 | 24.1 |

Appendice III : Tableau II : Evolution des seuils d'acceptabilité d% (limites fixes) pour l'IMMUNOESSAIS

| Paramètre | d (%) 2006-2007 | d (%) 2008 |
|----------------|--------------------|-------------------|
| FSH | 17 | 17 ^b |
| hCG | 19 | 19 ^b |
| LH | 19.8 | 19.8 ^a |
| Prolactine | 21.1 | 21.1 ^a |
| Ferritine | 22 | 22 ^b |
| TSH | 22.8 | 22.8 ^a |
| CA 15.3 | 23 | 23 ^b |
| AFP | 24 | 24 ^b |
| CEA | 24.7 | 24.7 ^a |
| FT3/FT4 | 25 | 25 ^c |
| Vit B12 | 25 | 25 ^b |
| IgE | 25 | 25 ^b |
| DHEA-S | | 25 ^d |
| Testostérone | 26 | 26 ^b |
| CA 19.9 | 28 | 28 ^b |
| CA 125 | 28 | 28 ^b |
| NSE | | 28 ^d |
| Thyroglobuline | 29 | 29 ^c |
| Cortisol | 29.8 | 29.8 ^a |
| E2 | 30 | 30 ^b |
| Insulin | 32.9 | 32.9 ^a |
| hGH | 34 | 34 ^b |
| PSA | 34 | 34 ^a |
| PTH | 34 | 34 ^b |
| Progestérone | 36 | 36 ^b |
| Anti-TG | 38 | 38 ^b |
| Anti-TPO | 38 | 38 ^c |
| c-peptide | 39 | 39 ^b |
| Acide folique | 39 | 39 ^a |

(a) : Westgard

(b) : P₉₀ CV intra-labo 2004 (X3) – (B) : P₉₀ CV intra-labo 2007 (X3)

(c) : « ad interim »

(d) : CV médian (X3) première année de l'introduction du paramètre

**Appendice III : Tableau III : Evolution des seuils d'acceptabilité d% (limites fixes)
pour le MONITORING THERAPEUTIQUE (TDM)**

| Paramètre | d (%) 2006-2007 | d (%) 2008 |
|------------------|----------------------------|-----------------------|
| Théophylline | 15 | 14 ^e |
| Phénytoïne | / | 16 ^e |
| acide valproïque | 17 | 16 ^e |
| Paracétamol | / | 17 ^e |
| Carbamazépine | / | 17 ^e |
| Phénobarbital | / | 18 ^e |
| Gentamicine | / | 19 ^e |
| Amikacine | 24 | 20 ^e |
| Digoxine | 24 | 20 ^e |
| Lithium | / | 20 ^e |
| Salicylate | / | 21 ^e |
| vancomycine | 23 | 23 ^e |

(e) : CV intra-méthode médian (X3) du cycle 2008

Appendice IV : Liste des valeurs de P_U, triées par ordre croissant, attribuées aux 487 laboratoires belges ayant participé au cycle EEQ 1994

| | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------------|-------|
| 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.00 | 0.00 | 0.69 | 0.69 | 0.74 | 1.32 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.39 |
| 1.47 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.08 | 2.21 | 2.38 | 2.63 | 2.73 |
| 2.73 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.78 | 2.90 | 2.94 |
| 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.47 | 3.52 | 3.57 | 3.64 | 3.68 |
| 3.75 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 | 4.17 |
| 4.17 | 4.17 | 4.23 | 4.76 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 |
| 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 4.86 | 5.45 |
| 5.47 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.56 | 5.63 |
| 5.97 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 | 6.25 |
| 6.36 | 6.43 | 6.43 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 |
| 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 7.04 |
| 7.14 | 7.35 | 7.35 | 7.35 | 7.35 | 7.50 | 7.50 | 7.64 | 7.64 | 7.64 |
| 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.64 | 7.75 | 7.89 |
| 7.89 | 8.09 | 8.09 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 |
| 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 8.33 |
| 8.33 | 8.39 | 8.59 | 8.59 | 8.62 | 8.82 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 |
| 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 | 9.03 |
| 9.03 | 9.03 | 9.72 | 9.72 | 9.72 | 9.72 | 9.72 | 9.72 | 9.72 | 9.72 |
| 9.72 | 9.72 | 10.00 | 10.00 | 10.29 | 10.29 | 10.29 | 10.42 | 10.42 | 10.42 |
| 10.42 | 10.42 | 10.42 | 10.45 | 10.49 | 10.53 | 10.71 | 10.71 | 10.94 | 10.94 |
| 11.03 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 |
| 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.11 | 11.19 | 11.19 |
| 11.25 | 11.27 | 11.72 | 11.76 | 11.81 | 11.81 | 11.81 | 11.81 | 11.81 | 11.81 |
| 11.81 | 11.81 | 11.81 | 11.81 | 11.84 | 11.90 | 12.14 | 12.32 | 12.50 | 12.50 |
| 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 | 12.50 |
| 12.50 | 12.50 | 12.68 | 12.68 | 12.73 | 13.04 | 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 |
| 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 | 13.19 |
| 13.19 | 13.24 | 13.24 | 13.24 | 13.33 | 13.38 | 13.57 | 13.73 | 13.77 | 13.89 |
| 13.89 | 13.89 | 13.89 | 13.89 | 13.89 | 13.89 | 13.89 | 13.97 | 13.97 | 13.97 |
| 14.29 | 14.58 | 14.58 | 14.58 | 14.69 | 14.71 | 14.71 | 14.71 | 14.71 | 14.93 |
| 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.22 | 15.28 | 15.28 | 15.28 | 15.28 | 15.28 | 15.28 |
| 15.28 | 15.49 | 15.67 | 15.69 | 15.91 | 15.97 | 15.97 | 15.97 | 16.07 | 16.18 |
| 16.39 | 16.41 | 16.67 | 16.67 | 16.67 | 16.67 | 16.67 | 16.67 | 16.67 | 16.67 |
| 16.67 | 16.67 | 16.91 | 17.11 | 17.11 | 17.14 | 17.14 | 17.36 | 17.36 | 17.36 |
| 17.52 | 17.57 | 17.61 | 17.65 | 18.06 | 18.06 | 18.18 | 18.38 | 18.42 | 18.42 |
| 18.75 | 18.75 | 18.75 | 18.75 | 18.75 | 18.75 | 18.75 | 18.75 | 19.01 | 19.12 |
| 19.17 | 19.44 | 19.44 | 19.44 | 19.44 | 19.44 | 19.44 | 19.44 | 19.57 | 19.64 |
| 19.64 | 19.85 | 20.14 | 20.14 | 20.14 | 20.14 | 20.29 | 20.31 | 20.42 | 20.59 |
| 20.83 | 20.83 | 20.83 | 21.05 | 21.43 | 21.53 | 21.53 | 21.74 | 22.22 | 22.39 |
| 22.64 | 22.79 | 22.92 | 23.33 | 23.61 | 23.61 | 23.64 | 23.68 | 24.26 | 24.31 |
| 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.35 | 25.86 |
| 26.56 | 26.81 | 27.14 | 27.21 | 27.55 | 27.78 | 27.78 | 27.86 | 28.00 | 28.12 |
| 28.12 | 28.12 | 28.47 | 28.47 | 28.68 | 29.09 | 29.17 | 29.17 | 29.17^(a) | 29.41 |
| 29.55 | 30.36 | 30.36 | 30.43 | 30.56 | 30.56 | 31.25 | 31.25 | 31.63 | 31.82 |
| 31.82 | 32.35 | 32.64 | 33.33 | 34.17 | 35.29 | 35.82 | 35.94 | 35.94 | 36.36 |
| 36.67 | 37.50 | 38.18 | 39.74 | 40.28 | 41.18 | 42.50 | 43.06 | 43.06 | 44.23 |
| 45.95 | 47.83 | 50.35 | 50.89 | 52.34 | 52.94 | 53.19 | 56.25 | 58.33 | 60.71 |
| 63.89 | 64.58 | 66.67 | 66.67 | 67.31 | 70.00 | 83.33 | | | |

(a) : Percentile P₉₀ de la distribution