



Les Biologistes  
Médicaux

**BIO MED** · j **2021**

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

16 & 17 septembre - ASIEM, Paris

[www.congres-biomedj.fr](http://www.congres-biomedj.fr)

# Evaluation Externe de la Qualité en Biochimie / Immuno-Analyses

*Marie LOPEZ - PROBIOQUAL*



- ProBioQual = **OCIL** créé en 1972
- Plus de **30 biologistes experts bénévoles**
- **50 programmes d'EEQ**
  - Biochimie – Immunochimie
  - Pharmaco-toxicologie
  - Hématologie – Hémostase
  - Sérologie, Bactériologie, Spermiologie, ...
- Plus de **1600 sites** de laboratoires participants
- **Accréditation ISO 17043:2010**



Accréditation n°1-5587  
Portée disponible sur [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr)



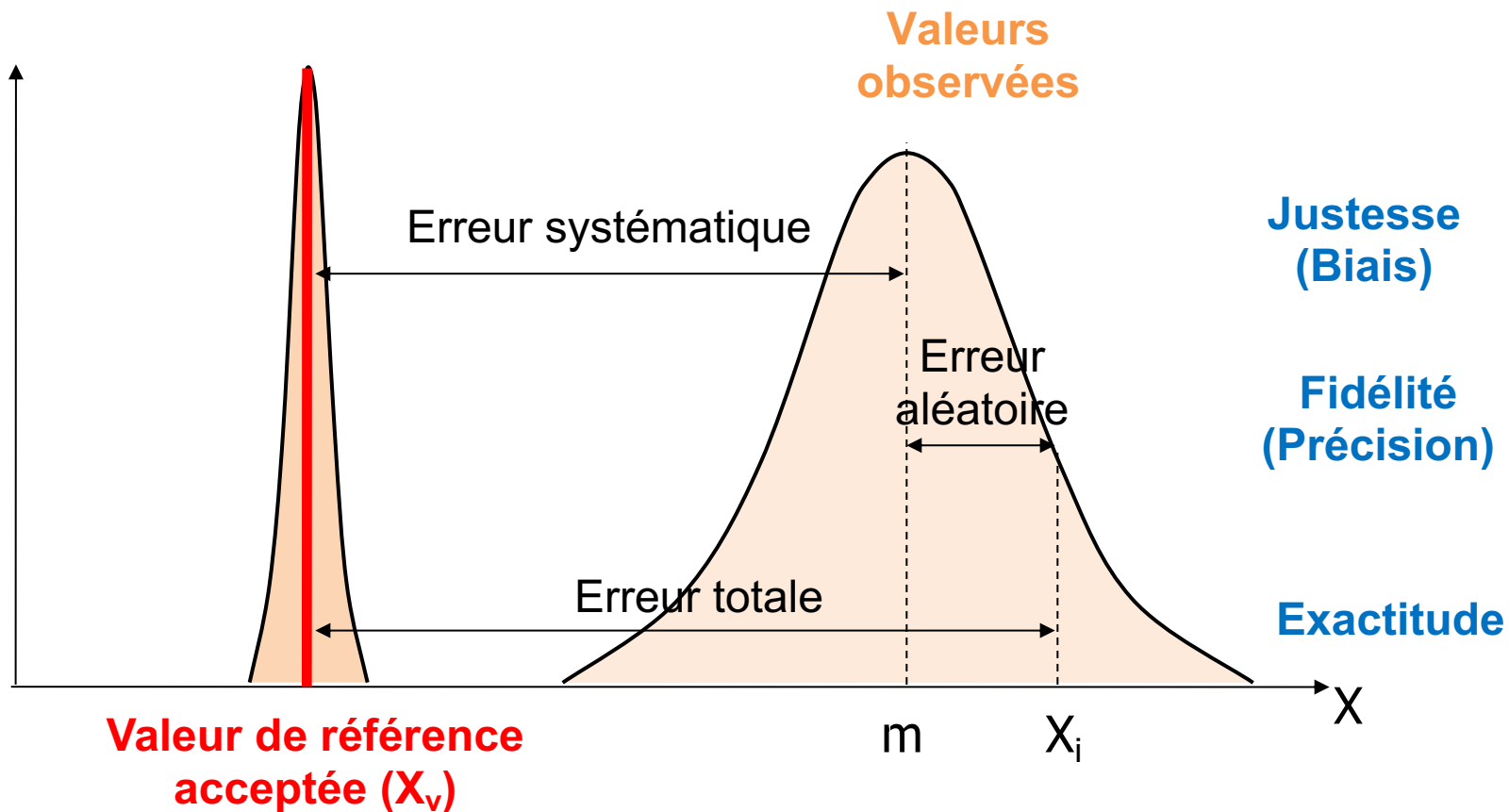
- **Quelques rappels**
- **Comment interpréter ses résultats d'EEQ ?**
- **Que faire devant un résultat non conforme ?**
- **Un outil de comparaison des méthodes**



- **Quelques rappels**
  - Définitions
  - Intérêts de l'EEQ
  - Choix d'un programme d'EEQ
  - Gestion de l'EEQ au laboratoire
- Comment interpréter ses résultats ?
- Que faire devant un résultat non conforme ?
- Un outil de comparaison des méthodes



# QUELQUES RAPPELS : DEFINITIONS



EEQ = système servant à vérifier objectivement les **performances** des laboratoires

- Contrôle de **l'exactitude** des résultats :

1 valeur à 1 instant t

- Moyen de comparaison aux autres méthodes
- Evaluation des autres techniques et systèmes analytiques
- Estimation des incertitudes de mesure
- Réactovigilance





CIQ	EEQ
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Concentration <b>connue</b></li><li>■ Suivi <b>régulier</b> : notion de connaissance du contrôle</li><li>■ Reflet des performances de <b>fidélité</b> (précision)</li><li>■ Approche de la « <b>justesse</b> » (CIQ externalisé)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Concentration <b>inconnue</b></li><li>■ Passage <b>occasionnel</b></li><li>■ Estimation de <b>l'exactitude</b></li><li>■ Comparaison par rapport <b>aux autres laboratoires</b> et techniques</li></ul>

Le traitement externe du CIQ ne dispense d'une inscription à un EEQ

# QUELQUES RAPPELS : CHOIX D'UN PROGRAMME D'EEQ



- **Choix de l'OCIL** : indépendance, accréditation 17043
- **Nombre de participants** : effectif groupe de pairs → statistiques pertinentes
- **Contenu du programme** : fréquence, matrice des échantillons, volume, pertinence des niveaux proposés, durée de conservation
- **Expertise** : clarté des rapports, commentaires des experts



EEQ = outil de mesure des performances du laboratoire



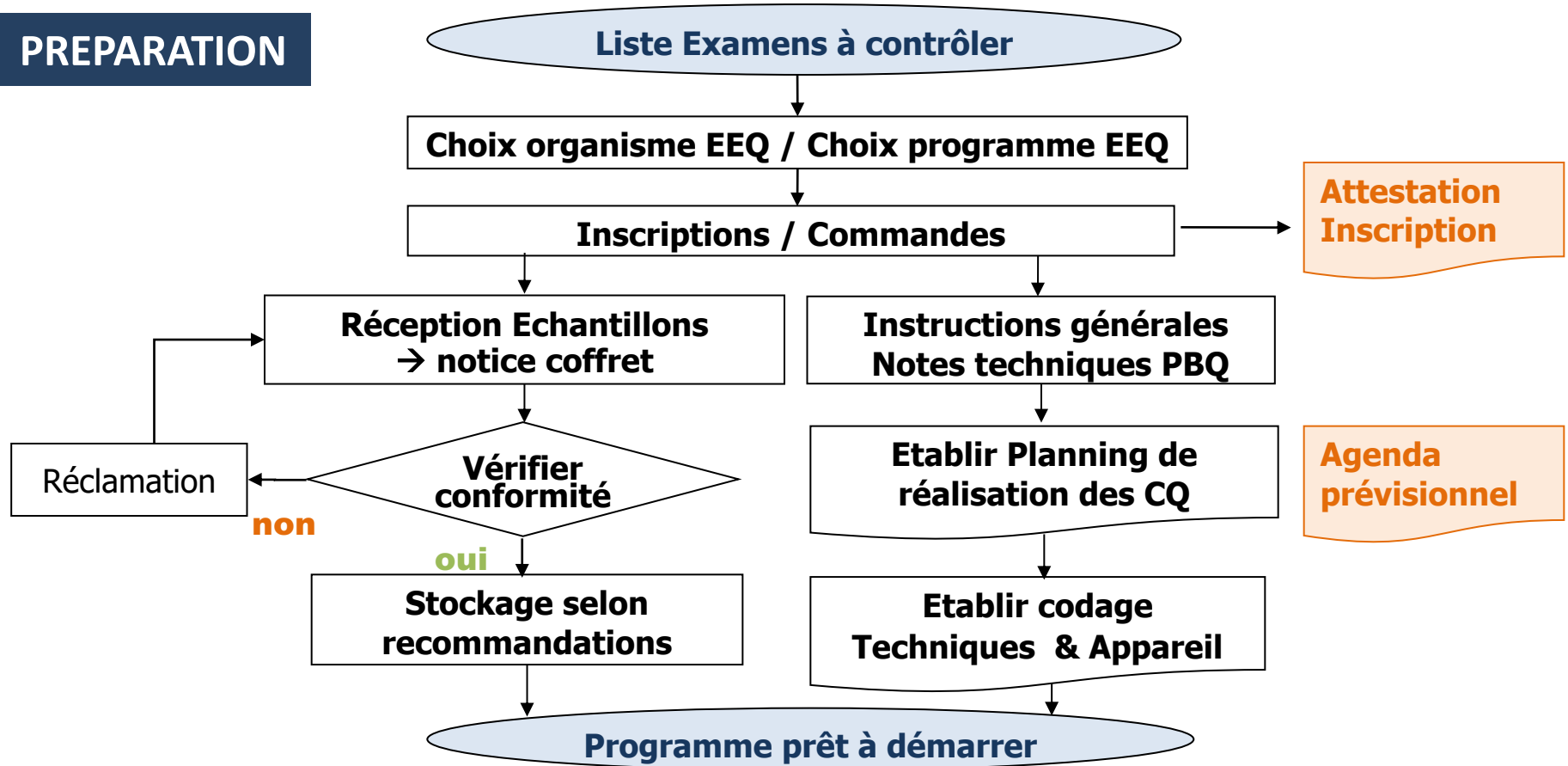
**Pas de différence de traitement entre les échantillons d'EEQ et ceux de patients**



Définir un **processus de gestion** du processus d'EEQ



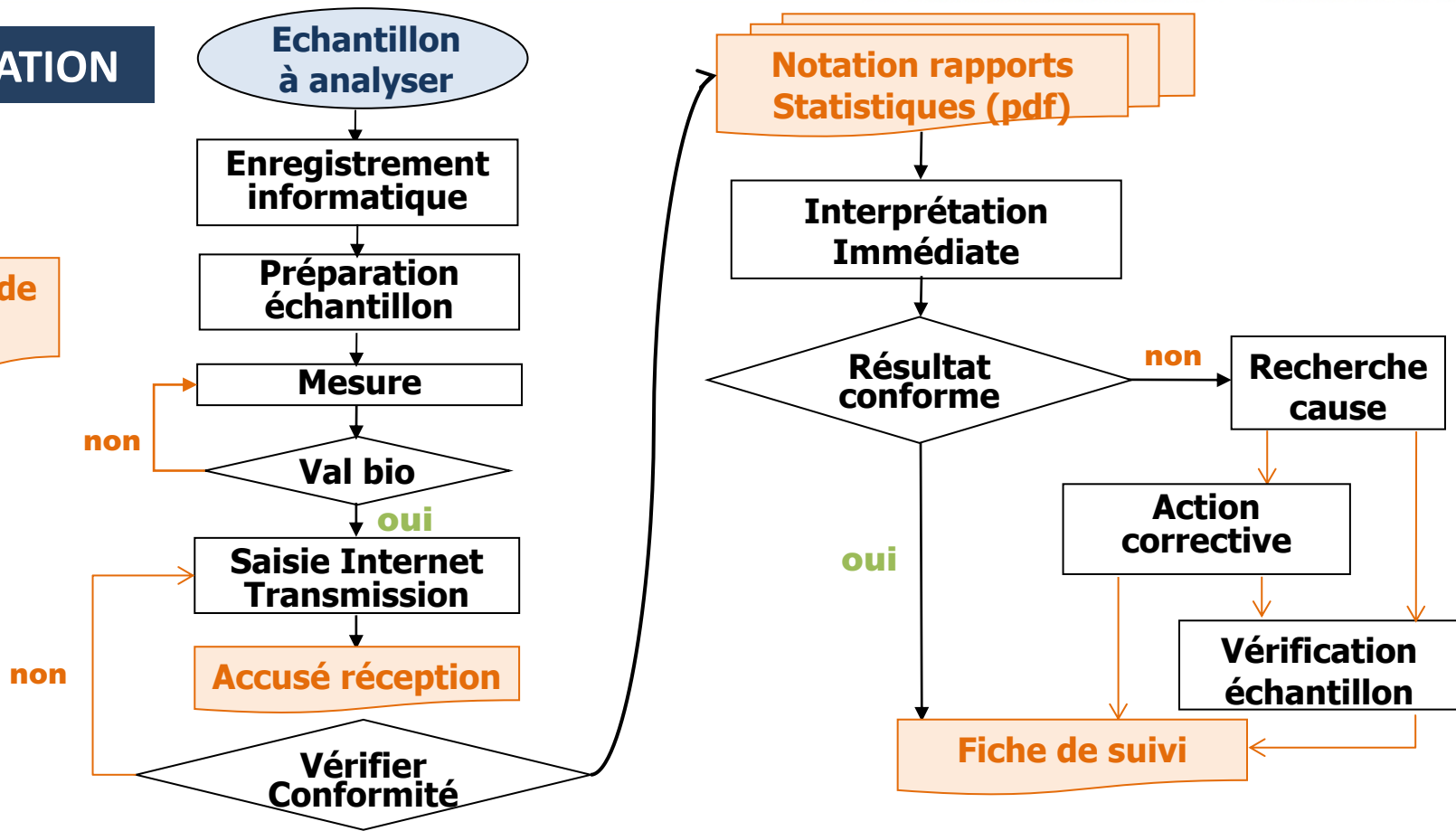
## PREPARATION



# GESTION DE L'EEQ AU LABORATOIRE



## REALISATION



Fiche de suivi

non

oui

non

oui

non

# GESTION DE L'EEQ AU LABORATOIRE



- Traiter l'EEQ comme un patient → dossier SIL
- ⊗ *EEQ : moyen de valider les connexions informatiques*
- **1 résultat par analyseur** : si analyse multi-automate, chaque système analytique doit être expertisé
- ⊗ *EEQ : moyen de comparaison des analyseurs*
- **Traçabilité** : fiche de suivi
- **Respect des délais d'envoi**
- **Exploitation immédiate** : au retour des résultats

**ANNEXE : EEQ – FICHE DE SUIVI DES CONTROLES**

*A conserver par le laboratoire (Traçabilité)*

**Identification du contrôle**

Organisme [_____]	Programme [_____]
Date réception [__/__/____]	Visa réception [_____]
Stockage : Lieu [_____]	Conditions [_____]
Identité du contrôle [_____]	Date limite rendu [__/__/____]

**Reconstitution si échantillon lyophilisé**

Technicien [_____]	Date & heure : __/__/____/____
Volume reconstitution [_____]	N° lot eau distillée [_____]

**Réalisation des examens**

Technicien [_____]	Date & heure : __/__/____/____
Appareil [_____]	
Analytes [_____]	

**Validation** *(joindre les résultats)*

Biologiste [_____]	Date : __/__/____
--------------------	-------------------

**Transmission résultats**

Nom [_____]	Date : __/__/____	
Internet <input type="checkbox"/>	Fax <input type="checkbox"/>	Accusé réception <input type="checkbox"/>

**Réception traitement statistique**

Nom [_____]	Date : __/__/____
Résultats dans les LA [_____]	
Résultats Non-conformes [_____]	

Action corrective : (joindre justificatif si besoin)      Date réalisation : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Visa biologiste      Date de clôture du dossier [\_\_/\_\_/\_\_\_\_]





- Quelques rappels
- **Comment interpréter ses résultats ?**
  - La notation
  - Le z-score
  - Discordances notation / z-score
  - Groupe de pairs (GP) ou ensemble des résultats (TT)
- Que faire devant un résultat non conforme ?
- Un outil de comparaison des méthodes



- Impératifs vis-à-vis de l'accréditation :
  - **exploiter** les résultats des EEQ, a fortiori les résultats **non satisfaisants**
  - **définir** ce qu'est un résultat non satisfaisant
- 👉 Tenir compte du mode de calcul et des **recommandations de l'OCIL**
- Exemple de ProBioQual : 2 modes d'évaluation :

## Notation

**Exactitude** à atteindre  
Mode d'évaluation privilégié

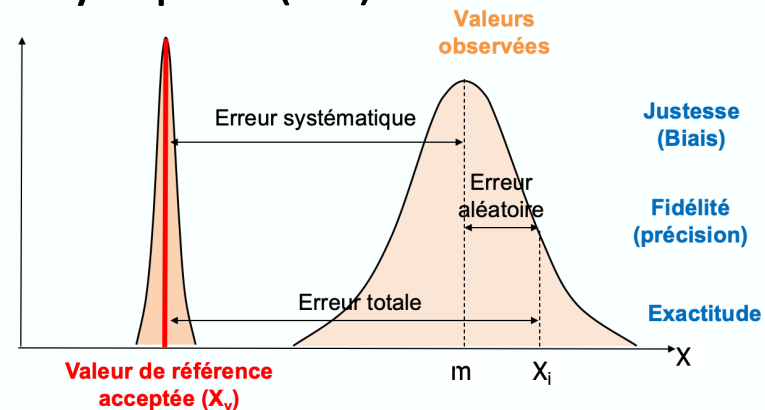
## Z-score

**Indicateur statistique** qui permet de se positionner par rapport aux autres participants

## ■ Comparaison du **biais** aux objectifs analytiques (LA)

$$B (\%) = \frac{X_i - X_v}{X_v} \times 100$$

$X_v$  = valeur cible ou moyenne robuste déterminée à partir des résultats des participants (algorithme A de la norme 13528)



Représente **l'exactitude** que le laboratoire devrait pouvoir atteindre pour que l'erreur sur le résultat ne modifie pas son interprétation clinique

Valeur Assignée														
						-LA	↓	+LA						
-X	-5	-4	-3	-2	-1	B-	TB	B+	+1	+2	+3	+4	+5	+X
Résultats non conformes						Résultats conformes			Résultats non conformes					



- LA = **Limites acceptables** = niveau d'erreur totale à ne pas dépasser
- **Stratégie pour le choix** des LA conforme à la hiérarchie établie lors de la conférence EFLM de Milan en 2014 :

1. **Critères cliniques** : recommandations professionnelles (bilan lipidique, hémoglobine glyquée)
2. **Variations biologiques** intra- et inter-individuelles ( $CV_I$  et  $CV_G$ )

$$ET_A < 0,25 (CVI^2 + CVG^2)^{1/2} + 1,65 (0,50 CVI)$$

- Tables de Ricos (dernière maj en 2014)
- Tables EFLM <https://biologicalvariation.eu/>

## Etat de l'art :

- Les normes de la SFBC (*Ann. Biol. Clin.* 1999, 57, 685-95)
- L'expérience acquise de l'OCIL

- **Influence du choix** de la LA :
  - Exemple du **calcium** :

	Erreur Totale %	Cible à 2,4 mmol/L
ANSM - SFBC	4,6	2,28 à 2,51
Suisse QUALAB	9	2,18 à 2,62
Ricos Souhaitable	2,55	2,34 à 2,46
PBQ-CQH	3,8	2,31 à 2,49
Suisse CSCQ	5	2,28 à 2,52
Finlande LABQ	3	2,33 à 2,47
Australie AACB/ RCPA	< 2, 50 mM : +/- 0, 10 mM	2,30 à 2,50

☞ CQ répressif / éducatif → LA amélioration de la qualité

- Dépend de la dispersion interlaboratoire de la méthode :

$$\text{Z-score} = \frac{X_i - X_v}{s}$$

- PBQ : écart-type  $s$  calculé à partir des résultats des participants
  - « pénalise » les groupes de pairs dont la dispersion est faible
  - « favorise » ceux dont la dispersion est grande

➔ Z-score = **indicateur statistique** qui permet de positionner le résultat du laboratoire par rapport aux autres participants

Interprétation du z-score								
-X	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+X
Discordance avec les autres participants	alarme	accord avec les autres participants	parfait accord avec les autres participants		accord avec les autres participants		alarme	Discordance avec les autres participants

# COMMENT INTERPRETER SES RESULTATS : DISCORDANCES NOTE / Z-SCORE



INTERPRETATION DES RESULTATS				
	Résultat hors LA (notation : -1/+1, -2/+2, -3/+3, ...)	Action à mettre en place	Résultat dans les LA (notation : TB, B-/B+)	Action à mettre en place
<b>z-score acceptable</b> ( $ z  \leq 3$ )	Utilisation non conforme aux spécifications analytiques (LA) mais conforme au groupe de comparaison	<b>OUI</b>	Utilisation conforme aux spécifications analytiques (LA) et au groupe de comparaison	<b>NON</b>
<b>z-score hors limites</b> ( $ z  \geq 3$ )	Utilisation non conforme à la fois aux spécifications analytiques et au groupe de comparaison	<b>OUI</b>	Utilisation conforme aux spécifications analytiques mais non conforme au groupe de comparaison	<b>NON</b>

# COMMENT INTERPRETER SES RESULTATS : DISCORDANCES NOTE / Z-SCORE



Exemple de discordances entre notes et z-scores

ANALYSE	UNITES	ID	Résultat labo	Moyenne gp pairs	Biais en %	Note gp pairs	Z-score gp pairs	CV% gp pairs
ALAT	U/L	10B16	34	29	17,2	1	1,1	15,9
Bilirubine C	µmol/L	10B13	53	68,9	-22,8	-1	-1,4	16,9
Bilirubine T	µmol/L	11B25	51	44	15,9	1	1,7	9,4
Bilirubine T	µmol/L	10B13	83	77,9	6,3	B+	3,7	1,7
Cholestérol	mmol/L	10B29	5,39	5,09	5,9	B+	4,8	1,2
<u>Orosomucoide</u>	g/L	12B26	1,29	1,20	7,3	TB	4,8	1,5
Potassium	mmol/L	11B40	1,80	1,90	-5,3	B-	-10,6	0,5

Un CV faible pénalise le z score, un CV élevé le favorise

→ **Intérêt des limites acceptables**



# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



■ **Définition** du groupe de pairs (GP) = ensemble de résultats obtenus par des méthodes présentant des **caractéristiques communes** susceptibles d'influencer le résultat

■ Groupe de pair n'est pas forcément synonyme de **couple analyseur / réactif** identique - Exemple du glucose :

- groupe Hexokinase
- groupe Hexokinase en cinétique
- groupe réactif (1 référence commerciale)
- groupe méthode ou réactif + groupe d'analyseurs
- groupe méthode ou réactif + 1 modèle d'analyseur

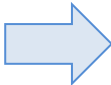
Diminution  
croissante  
de l'effectif

■ Les caractéristiques du GP doivent donc être **précisées dans le rapport.**

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



- **Ecueil du groupe de pairs** = diminution de l'effectif = impact sur la pertinence de l'analyse statistique
- **Pas de définition** commune du petit effectif :



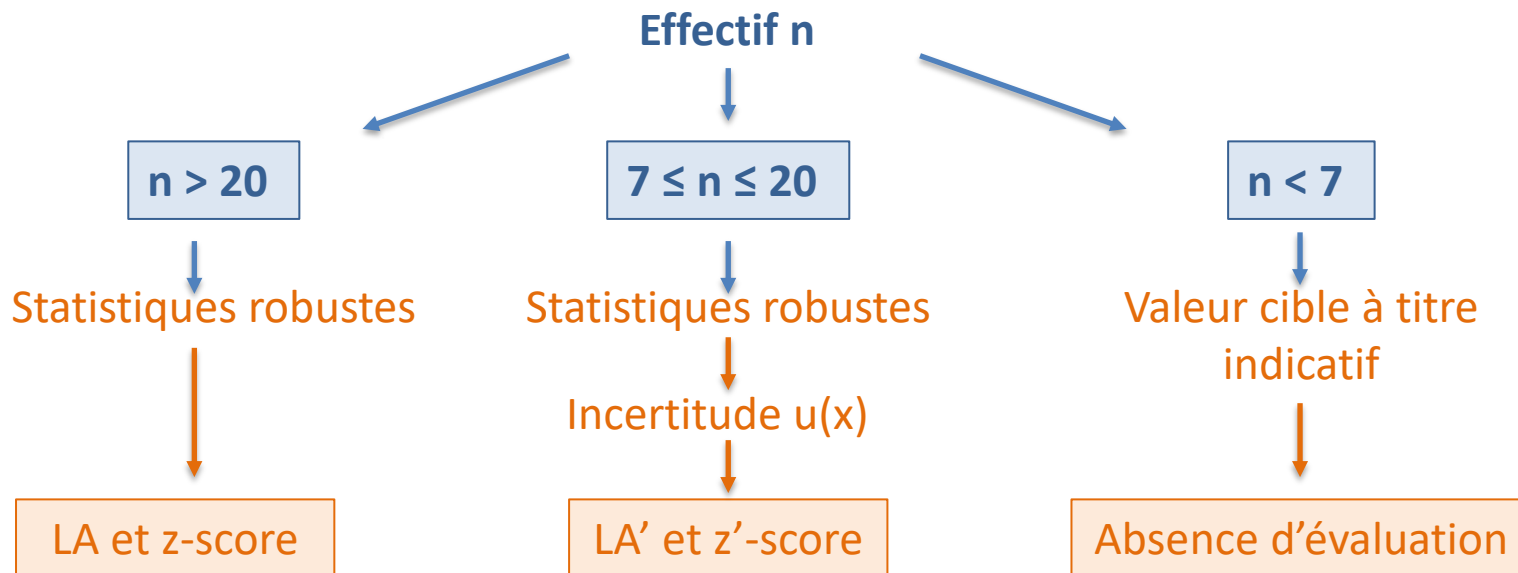
ANSM	15
ECAT (Pays-Bas)	10
Noklus (Norvège)	8
UKNEQAS (GB)	8
<b>PBQ et FAEEQ</b>	<b>7</b>
CSCQ (Suisse)	7
Sciensano (CNQ Belgique)	6
Oequasta (Autriche)	5
Qualicont (Hongrie)	5

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



■ **Si effectif faible** : incertitude-type  $u$  de la valeur assignée **non négligeable**

PBQ : si effectif  $< 20$ , calcul du **z'-score** et des **LA modifiées**



# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



## ■ Exemple de traitement des petits effectifs

21MD07 / ACE (µg/L)		Limites acceptables à ± 26,9 % EFLM souhaitable Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	I		509	4,11	11,3		
ABBOTT Architect / Alinity	RJ		126	4,68	4,6	13,9	3,42 - 5,94
- dont Architect	RJ U4Y		65	4,69	5,1	14,1	3,43 - 5,95
- dont Alinity	RJ U4Z		60	4,68	4,0	13,9	3,42 - 5,94
BECKMAN Access/DxI/DxC	QE		67	3,86	7,6	-6,1	2,82 - 4,90
- dont DxI 600 / 800	QE UCD		66	3,85	7,7	-6,3	2,81 - 4,89
BIOMERIEUX Vidas/ MiniVidas/Vidas 3 LA modifiée (effectif <= 20 : 27,3 %)	DB UGV, UGW, UGT		10	2,19	6,1	-46,7	1,59 - 2,79
CISBIO Bioassays "Elsa 2"	BN		1	3,40			
DIASORIN Liaison	S8 UKW, UKV		3	3,77			

7 ≤ n ≤ 20

n < 7

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



- 2 facteurs à prendre en compte pour l'évaluation TT :
  - **Commutabilité** de l'échantillon de contrôle
  - **Standardisation** des techniques
- **Echantillon COMMUTABLE :**
  - **Comportement** représentatif des échantillons de **patients**
  - Dépend des **traitements** (surcharges, dilution, lyophilisation, ...)
  - A priori l'idéal : utilisation de **sang frais** issu d'un patient et n'ayant **pas subi de traitement**



## ■ Echantillon COMMUTABLE :

### ■ Principales difficultés / sang frais :

- **Stabilité**
- **Concentration** : difficultés à obtenir des concentrations intéressantes (pas seulement au niveau des intervalles de référence)
- **Coût important** (envois à température contrôlée)

→ Echantillon de sang frais ne veut pas dire systématiquement  
« échantillon commutable »

→ Un produit congelé peut être commutable



## ■ Echantillon COMMUTABLE :

### ■ Comment démontrer la commutabilité ?

Recommandations internationales de l'IFCC publiées en 2018 :

*IFCC working group recommendations for assessing commutability Part 1/2/3 – Miller et al. Clin Chem. 2018;64:447–74.*

- Comparaison par rapport à la **valeur de référence** :
  - Quand elle existe (méthode de référence disponible pour seulement 34 analytes)
  - Coût +++
  - Délai de réalisation



## Comparaison par rapport à la valeur de référence : Exemples HbA1c

20BH98 / Hb A1c (%)		Limites acceptables à ± 5,0 % (ProBioQual taux moyen) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 15528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	G		461	5,55	2,2		5,27 - 5,83
♦ Valeur de référence (méthode IFCC) : 5,56 %							
ELECTROPHORESE CAPILLAIRE	1		145	5,49	2,0	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA Minicap Flex Piercing	1M		12	5,47	2,8	-1,4	5,18 - 5,76
SEBIA Capillarys 2 Flex piercing	1C		70	5,49	2,2	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA, CAPI 3 Hb A1c (réf. 2515) w	1D		63	5,50	1,7	-0,9	5,23 - 5,78
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE	2		201	5,59	1,7	0,7	5,31 - 5,87
BIORAD	2Q, 2O, 2M, 2P DL, DC, NU		83	5,53	2,0	-0,4	5,25 - 5,81
- A1c Variant & Variant II	2O DL, DC, NU		18	5,60	2,6	0,9	5,31 - 5,89
--- dont Variant II dual programme long	2O DL		3	5,37	/		
--- dont Variant II dual programme court	2O DC		12	5,64	1,6	1,6	5,35 - 5,93
- Système D-10	2P		24	5,54	1,5	-0,2	5,26 - 5,82
TECHNIQUES ENZYMATIQUES	9		10	5,55	0,9	0,0	5,27 - 5,83
ABBOTT - Architect systems (rf 4P5221)	9J		10	5,55	0,9	0,0	5,27 - 5,83

→ Lot commutable

20BH05 / Hb A1c (%)		Limites acceptables à ± 5,0 % (ProBioQual taux moyen) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 15528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	G		530	5,55	3,0		5,27 - 5,83
♦ Valeur de référence (méthode IFCC) : 5,48 %							
ELECTROPHORESE CAPILLAIRE	1		172	5,49	2,3	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA Minicap Flex Piercing	1M		17	5,50	1,7	-0,9	5,22 - 5,78
SEBIA Capillarys 2 Flex piercing	1C		85	5,49	2,6	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA, CAPI 3 Hb A1c (réf. 2515) w	1D		70	5,50	2,1	-0,9	5,23 - 5,78
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE	2		221	5,50	1,8	-0,9	5,23 - 5,78
BIORAD	2Q, 2O, 2M, 2P DL, DC, NU		87	5,57	2,7	0,4	5,29 - 5,85
- A1c Variant & Variant II	2O DL, DC, NU		21	5,47	2,3	-1,4	5,20 - 5,74
--- dont Variant II dual programme long	2O DL		5	5,30	/		
--- dont Variant II dual programme court	2O DC		11	5,52	2,2	-0,5	5,23 - 5,81
- Système D-10	2P		29	5,51	1,7	-0,7	5,23 - 5,79
TECHNIQUES ENZYMATIQUES	9		13	4,95	1,7	-10,8	4,70 - 5,20
ABBOTT - Architect systems (rf 4P5221)	9J		13	4,95	1,7	-10,8	4,70 - 5,20

→ Lot non commutable





## ■ Echantillon COMMUTABLE :

### ■ Comment démontrer la commutabilité ?

Recommandations internationales de l'IFCC publiées en 2018 :

*IFCC working group recommendations for assessing commutability Part 1/2/3 – Miller et al. Clin Chem. 2018;64:447–74.*

- Comparaison par rapport à la **valeur de référence** :
- Comparaison des méthodes de dosage sur un **échantillon natif**

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



## Comparaison échantillon natif – Exemple HbA1C

### SANG FRAIS

20BH98 / Hb A1c (%)		Limites acceptables à ± 5,0 % (ProBioQual taux moyen) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 15528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	G		461	5,55	2,2		5,27 - 5,83
♦ Valeur de référence (méthode IFCC) : 5,56 %							
ELECTROPHORESE CAPILLAIRE	1		145	5,49	2,0	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA Mimicap Flex Piercing	1M		12	5,47	2,8	-1,4	5,18 - 5,76
SEBIA Capillarys 2 Flex piercing	1C		70	5,49	2,2	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA, CAPI 3 Hb A1c (réf. 2515) w	1D		63	5,50	1,7	-0,9	5,23 - 5,78
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE	2		201	5,59	1,7	0,7	5,31 - 5,87
BIORAD	2Q, 2O, 2M, 2P <i>DL, DC, NU</i>		83	5,53	2,0	-0,4	5,25 - 5,81
- A1c Variant & Variant II	2O <i>DL, DC, NU</i>		18	5,60	2,6	0,9	5,31 - 5,89
--- dont Variant II dual programme long	2O <i>DL</i>		3	5,37	/		
--- dont Variant II dual programme court	2O <i>DC</i>		12	5,64	1,6	1,6	5,35 - 5,93
- Système D-10	2P		24	5,54	1,5	0,2	5,26 - 5,82
TECHNIQUES ENZYMATIQUES	9		10	5,55	0,9	0,0	5,27 - 5,83
ABBOTT - Architect systems (rf 4P5221)	9J		10	5,55	0,9	0,0	5,27 - 5,83

### ECHANTILLON LYOPHILISE

➔ Lot non commutable

20BH05 / Hb A1c (%)		Limites acceptables à ± 5,0 % (ProBioQual taux moyen) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 15528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	G		530	5,55	3,0		5,27 - 5,83
♦ Valeur de référence (méthode IFCC) : 5,48 %							
ELECTROPHORESE CAPILLAIRE	1		172	5,49	2,3	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA Mimicap Flex Piercing	1M		17	5,50	1,7	-0,9	5,22 - 5,78
SEBIA Capillarys 2 Flex piercing	1C		85	5,49	2,6	-1,1	5,22 - 5,76
SEBIA, CAPI 3 Hb A1c (réf. 2515) w	1D		70	5,50	2,1	-0,9	5,23 - 5,78
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE	2		221	5,50	1,8	-0,9	5,23 - 5,78
BIORAD	2Q, 2O, 2M, 2P <i>DL, DC, NU</i>		87	5,57	2,7	0,4	5,29 - 5,85
- A1c Variant & Variant II	2O <i>DL, DC, NU</i>		21	5,47	2,3	-1,4	5,20 - 5,74
--- dont Variant II dual programme long	2O <i>DL</i>		5	5,30	/		
--- dont Variant II dual programme court	2O <i>DC</i>		11	5,52	2,2	-0,5	5,23 - 5,81
- Système D-10	2P		29	5,51	1,7	-0,7	5,23 - 5,79
TECHNIQUES ENZYMATIQUES	9		13	4,95	1,7	-10,8	4,70 - 5,20
ABBOTT - Architect systems (rf 4P5221)	9J		13	4,95	1,7	-10,8	4,70 - 5,20

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



## Comparaison échantillon natif – Exemple : TSH

### POOL SERUM FRAIS

21BI98 / TSH (mUI/L)		Limites acceptables à ± 13,9 % (EFLM optimal) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	M		360	1,510	10,5		
ABBOTT Architect / Alinity	RJ		81	1,285	5,8	-14,9	1,106-1,464
- dont Architect	RJ U4Y		37	1,294	8,0	-14,3	1,114-1,474
- dont Alinity	RJ U4Z		43	1,282	3,2	-15,1	1,104-1,460
BECKMAN Access/Dxl/DxC "TSH3"	QE		22	1,435	3,3	-5,0	1,236-1,634
- dont Dxl 600 / 800	QE UCD		22	1,435	3,3	-5,0	1,236-1,634
ORTHO CLINICAL Vitros	P5 U4V, U4W, FKI		9	1,484	6,5	-1,7	1,263-1,705
ROCHE Elecsys/Modular/Cobas	RD		196	1,620	2,7	7,3	1,395-1,845
- dont Cobas e 601/e 602	RD UWR, UWT		105	1,613	2,4	6,8	1,389-1,837
- dont Cobas e 801	RD UWS		86	1,630	2,6	7,9	1,403-1,857
SIEMENS Atellica - "TSH3-Ultra"	SW U4U		32	1,446	2,8	-4,2	1,245-1,647
SIEMENS Dimension Vista/EXL	SQ		13	1,476	3,5	-2,3	1,268-1,684
- dont Dimension Vista	SQ DFJ		9	1,479	3,7	-2,1	1,268-1,690

< 0,460 0,985 1,510 2,035 2,560 >

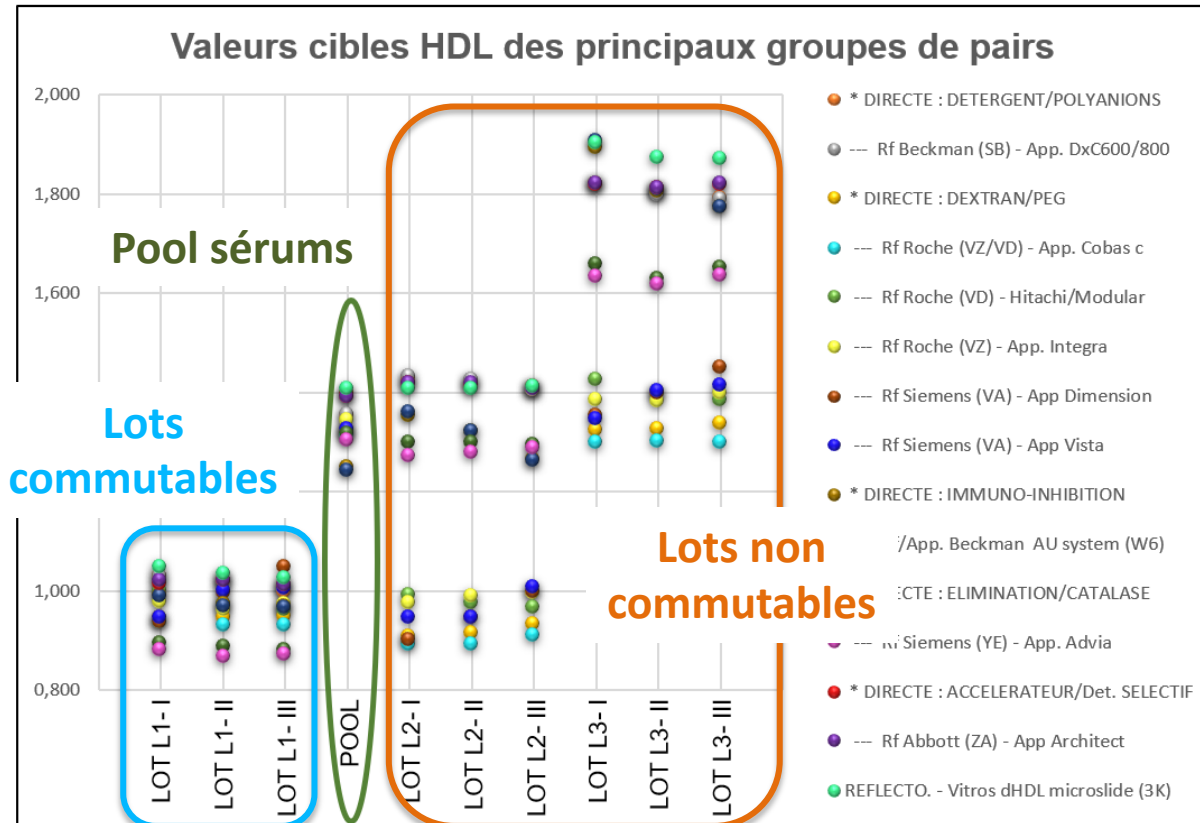
### SERUM LYOPHILISE

21MD04 / TSH (mUI/L)		Limites acceptables à ± 13,9 % (EFLM optimal) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	M		953	3,061	12,3		
ABBOTT Architect / Alinity	RJ		244	2,649	6,2	-13,5	2,281-3,017
- dont Architect	RJ U4Y		140	2,601	7,5	-15,0	2,239-2,963
- dont Alinity	RJ U4Z		103	2,705	3,6	-11,6	2,329-3,081
BECKMAN Access/Dxl/DxC "TSH3"	QE		119	2,858	4,0	-6,6	2,461-3,255
- dont Access/Access2	QE ULA		9	2,915	3,4	-4,8	2,502-3,328
- dont Dxl 600 / 800	QE UCD		108	2,855	4,0	-6,7	2,458-3,252
ORTHO CLINICAL Vitros	P5 U4V, U4W, FKI		23	3,087	3,6	0,8	2,658-3,516
ROCHE Elecsys/Modular/Cobas	RD		389	3,393	2,7	10,8	2,921-3,865
- dont Cobas e 411	RD UWL		10	3,380	2,4	10,4	2,906-3,854
- dont Cobas e 601/e 602	RD UWR, UWT		238	3,405	2,5	11,2	2,932-3,878
- dont Cobas e 801	RD UWS		141	3,370	3,2	10,1	2,902-3,838

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



## Comparaison échantillon natif - Exemple du HDL-cholestérol



Exemple du **Cholestérol total** : Comparaison de lots CQ différents

« Biais  
artificiel » sur  
certains lots

LOT	CIBLE mmol/l	Chromogène phénolique					Non phénolique		Réfectométrie
		E4	E5	EA	EC	ER	LG	LG	3K
		Cobas	AU	Architect	DxC	Advia	Dimension	Vista	Vitros
AC13	<b>2,15</b>	-1,4%	2,5%	1,1%	-2,7%	2,7%	<b>-21,1%</b>	<b>-17,6%</b>	<b>-10,6%</b>
AC14	<b>4,13</b>	-0,6%	3,7%	1,0%		1,8%	<b>-9,9%</b>	<b>-11,8%</b>	<b>5,7%</b>
AC15	<b>6,13</b>	-0,4%	4,2%	1,4%	-3,6%	0,7%	<b>-10,3%</b>	<b>-10,9%</b>	4,7%
AC16	<b>1,99</b>	1,3%	3,4%	1,4%		2,1%	<b>-20,4%</b>	<b>-22,4%</b>	<b>-10,5%</b>
AC17	<b>4,56</b>	-0,9%	4,9%	1,6%		-0,6%	<b>-11,7%</b>	<b>-10,1%</b>	<b>8,1%</b>
B18-1	<b>3,25</b>	-1,1%	3,3%	0,5%	-4,0%	1,4%	<b>-18,2%</b>	<b>-16,9%</b>	0,0%
B18-2	<b>4,91</b>	-0,5%	4,2%	0,6%	3,0%	4,6%	<b>-8,1%</b>	<b>-6,9%</b>	0,6%
B18-2	<b>4,94</b>	-0,7%	4,2%	0,8%	2,7%	6,0%	<b>-6,0%</b>	<b>-7,8%</b>	0,5%
B18-3	<b>6,74</b>	-1,2%	4,7%	1,6%	-2,5%	1,3%	<b>-5,5%</b>	<b>-6,8%</b>	<b>9,1%</b>
L17-3	<b>6,61</b>	-1,8%	4,3%	2,4%	-0,1%	-0,5%	0,8%	-1,9%	-0,4%
L18-1	<b>4,54</b>	-1,0%	4,8%	1,9%		-1,9%	-3,4%	1,5%	<b>-10,3%</b>
L18-2	<b>8,25</b>	-1,9%	5,1%	2,1%	1,5%	-1,0%	1,3%	-1,7%	-1,3%
L18-2	<b>8,25</b>	-1,9%	5,7%	2,1%	0,8%	-2,2%	1,7%	-2,1%	-1,2%
L19-1	<b>3,64</b>	-1,0%	4,3%	2,0%		-2,6%	-3,5%	-2,4%	<b>-8,0%</b>
Solomon 1	<b>3,96</b>	-1,3%	<b>5,9%</b>	1,8%		-2,0%	-0,5%	-3,0%	-3,0%
Solomon 2	<b>7,05</b>	-2,0%	<b>6,8%</b>	1,9%		-2,6%	0,0%	-2,2%	0,7%
<b>Biais moyen</b>		<b>-1,0%</b>	<b>4,5%</b>	<b>1,5%</b>	<b>-0,6%</b>	<b>0,5%</b>	<b>-7,2%</b>	<b>-7,7%</b>	<b>-1,0%</b>



## ■ Echantillon COMMUTABLE :

### ■ Comment démontrer la commutabilité ?

Recommandations internationales de l'IFCC publiées en 2018 :

*IFCC working group recommendations for assessing commutability Part 1/2/3 – Miller et al. Clin Chem. 2018;64:447–74.*

- Comparaison par rapport à la **valeur de référence** :
- Comparaison des méthodes de dosage sur un **échantillon natif**
- Comparaison des résultats **toutes techniques / groupes de pairs** : L'éventuel biais détecté peut être dû au système analytique lui-même ou au comportement de l'échantillon de contrôle



## ■ Echantillon COMMUTABLE :

### ■ Retour d'expérience :

- Défauts de commutabilité des échantillons lyophilisés utilisés en **biochimie générale** sont **RARES** (voir *rapport ANSM 16BIO1*).
- Moyenne robuste des participants **TRES PROCHE** des **valeurs de référence** en biochimie
- **Complexité** pour démontrer la commutabilité des échantillons de contrôle. Information connue a posteriori. Se baser sur l'expérience.

➔ Quand la commutabilité ne peut pas être garantie : évaluation uniquement par rapport au **GROUPE DE PAIRS**.



# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



- 2 facteurs à prendre en compte pour l'évaluation TT :
  - **Commutabilité** de l'échantillon de contrôle
  - **Standardisation** des techniques :
    - Parfois, biais observé = **VRAI BIAIS** lié à la technique

→ Quand manque de standardisation, évaluation uniquement par rapport au **GROUPE DE PAIRS.**



# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



## Exemple – Biais lié à la technique : LDH

20BI98 / LDH (U/L 37°C)		Limites acceptables à ± 11,5 % (EFLM minimal) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	Z		428	159,0	3,9		
SUBSTRAT PYRUVATE - DGKC	B		13	287,7	2,5	80,9	254,2 - 321,2
--- Rf Roche (BZ) - Cobas c	BZ		10	286,0	3,5	79,9	252,1 - 319,9
dont modules c501- c502	DQN, DQP, DQR, DQC, DQT BZ DQP		10	286,0	3,5	79,9	252,1 - 319,9
SUBSTRAT LACTATE - IFCC (L --> P)	D		184	158,4	4,3	-0,4	140,2 - 176,6
--- Rf Abbott (DA) - Architect c	DA DZH, DZI, DZG		44	155,2	4,1	-2,4	137,4 - 173,0
--- Rf Abbott (DA) - Alinity c	DA DZK		23	161,8	2,9	1,8	143,2 - 180,4
--- Rf Beckman (DX) - AU system	DX, DJ DE , DE		44	156,6	4,2	-1,5	138,6 - 174,6

**Attention** : Impact statistique d'un groupe de pairs quantitativement important



- **Standardisation** des techniques : Cas des immunodosages :
  - Manque de standardisation (étalon et anticorps). Variabilités inter-techniques importantes.
  - Difficile de connaître la valeur vraie
  - **Hormones stéroïdiennes** : LC-MSMS peut être considérée comme une méthode de référence pour certaines molécules

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



## Exemple – Biais lié à la technique : CA 19-9

20MD01 / CA 19-9 (kU/L)		Limites acceptables à ± 37,9 % (EFLM souhaitable) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	V		517	18,86	36,7		
ABBOTT Architect / Alinity	RJ		111	29,31	8,6	55,4	8,20 - 40,42
- dont Architect	RJ U4Y		66	28,92	9,1	53,3	17,96 - 39,88
- dont Alinity	RJ U4Z		44	29,83	7,8	58,2	18,52 - 41,14
BECKMAN Access/DxI/DxC	QE		67	12,27	7,7	-34,9	7,62 - 16,92
- dont Access/Access2	QE ULA		4	13,48	/		
- dont DxI 600 / 800	QE UCD		62	12,17	7,3	-35,5	7,56 - 16,78
BIOMERIEUX Vidas/MiniVidas/Vidas 3	DB UGV, UGW, UGT		14	15,19	7,4	-19,5	9,39 - 20,99
DIASORIN Liaison	S8 UKW, UKV		3	18,02	/		
ORTHO CLINICAL Vitros	P5 U4V, U4W, FKI		10	23,79	4,5	26,1	14,73 - 32,85
ROCHE Elecsys/Modular/Cobas	RD		209	15,07	6,6	-20,1	9,36 - 20,78

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



## Exemple – Hormones stéroïdiennes : cortisol

20MD01 / CORTISOL (nmol/L)		Limites acceptables à ± 16,1 % (EFLM optimal) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528:2015)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS	J		530	73,9	9,7		
◆ LC-MSMS : 73,2 nmol/L							
ABBOTT Architect / Alinity	RJ		112	81,2	7,6	9,9	68,1 - 94,3
- dont Architect	RJ U4Y		74	81,8	7,0	10,7	68,6 - 95,0
- dont Alinity	RJ U4Z		37	79,7	8,7	7,8	66,9 - 92,5
BECKMAN Access/DxI/DxC	QE		72	72,5	7,8	-1,9	60,8 - 84,2
- dont Access/Access2	QE ULA		5	71,3	/		
- dont DxI 600 / 800	QE UCD		66	72,5	7,9	-1,9	60,8 - 84,2
BIOMERIEUX Vidas/MiniVidas/Vidas 3	DB UGV, UGW, UGT		17	42,4	11,8	-42,6	34,9 - 49,9
CISBIO Bioassays "CT 2"	AN		1	72,0	/		
DIASORIN Liaison	S8 UKW, UKV		7	71,3	15,8	-3,5	
ORTHO CLINICAL Vitros	P5 U4V, U4W, FK1		14	51,9	7,3	-29,8	43,3 - 60,5
ROCHE Elecs/Mod/Cobas "Cortisol II"	RD		209	72,2	3,7	-2,3	60,6 - 83,8

# GP OU ENSEMBLE DES RESULTATS ?



- 2 facteurs à prendre en compte pour l'évaluation TT :
  - **Commutabilité** de l'échantillon de contrôle
  - **Standardisation** des techniques

Echantillon **COMMUTABLE** et méthode **STANDARDISÉE**  
→ le groupe de pairs n'est **PAS UNE NECESSITE**

# CONCLUSION



- Privilégier la **NOTE** plutôt que le z-score
- Privilégier l'évaluation par rapport à la valeur-cible de son **GROUPE DE PAIRS**, plutôt que l'ensemble des résultats

Note en dehors des LA → **SIGNAL D'ACTION**



- Quelques rappels
- Comment interpréter ses résultats ?
- **Que faire devant un résultat non conforme ?**
  - Conduite à tenir
  - Recherche de la cause (erreurs grossières, analytiques, ...)
  - Etude d'impact
- Evaluation des techniques



1. Ouvrir une fiche de non-conformité
2. Rechercher les **CAUSES** de ce résultat non satisfaisant et documenter les causes identifiées
3. Documenter les **ACTIONS** curatives/correctives entreprises
4. Réaliser une **ETUDE D'IMPACT** par rapport aux résultats patients rendus
5. Evaluer l'**EFFICACITE** des actions entreprises (par exemple avec la conformité des EEQ suivants)



RESULTAT NON CONFORME :  
**ERREURS GROSSIERES**



- Erreur « **Ecriture** » : *le dosage était correct*
  - Erreur de **codages** ou absence → « faux groupe de pairs »
  - Erreur de **transcription** :
    - **Inversion** échantillon ou examen (ASAT/ALAT – Na/K)
    - Erreur de **décimales**, de frappe
    - Erreur d'**unités** S.I. (mg/L au lieu de mmol/L)  
→ Sécuriser la transmission des données

# RESULTAT NON CONFORME : ERREURS GROSSIERES



- Erreur « **écriture** » : *le dosage était correct*
- Erreur « **de manipulation** » :
  - Erreur de **flacon** : Confusion avec CQI , erreur programme...
  - Erreur de **reconstitution** : volume, solvant....
  - **Conservation inadéquate** : flacon ouvert qui traîne sur la paillasse, pb froid ,..

# RESULTAT NON CONFORME : ERREURS GROSSIERES



Element	Code	Centre	Statut	Code	Code	Code	Resultat
<b>Potassium</b>  Cible = 4,29 <b>Inversion K et Na</b>	1558	10B08	E	PA	DZH	NA	3,30 mmol/L
	2349	10B08	E	XX	XXX	XX	4,55 mmol/L
	2474	10B08	E	DH	PGJ	XX	134,00 mmol/L
	2601	10B08	E	OT	FKH	XX	140,00 mmol/L
<b>Sodium</b>  Cible = 132,7 <b>Absence de codage</b>	1080	10B08	E	PD	DER	XX	155,0 mmol/L
	1558	10B08	E	PA	DZH	NA	104,0 mmol/L
	2213	10B08	E	PD	DER	N8	97,0 mmol/L
	2349	10B08	E	XX	XXX	XX	140,0 mmol/L
	2474	10B08	E	DH	PGJ	XX	4,3 mmol/L
	2601	10B08	E	OT	FKH	XX	4,5 mmol/L
<b>Calcium</b>  Cible = 2,12 <b>Erreur d'unité</b>	790	10B08	E	AX	NPB	XX	2,22 mmol/L
	886	10B08	E	AX	NLA	TX	2,06 mmol/L
	1137	10B08	E	EZ	DQP	J8	80,00 mmol/L
	1558	10B08	E	TA	DZH	NA	1,65 mmol/L
	2023	10B08	E	3K	FKG	XX	86,40 mmol/L

# RESULTAT NON CONFORME : CAUSES D'ERREURS



- Vérifier la **conformité** de la série d'**ANALYSES** :
  - CQI - Calibration - Réactifs
  - Respect du protocole
  - Rechercher d'une contamination éventuelle
- Vérifier la **conformité** de l'**APPAREIL** :
  - Etat analyseur - Suivi des maintenances - Alarmes
- Vérifier les facteurs **ENVIRONNEMENTAUX** :
  - Etalonnage des pipettes
  - Qualité de l'eau
  - Suivi température réfrigérateur/congélateur
- **Refaire** l'analyse sur un aliquot congelé ou flacon neuf

RESULTAT NON CONFORME :  
**CAUSES D'ERREURS**



Résultat  
hors LA  
**PLUSIEURS  
ANALYTES**



**Etat de l'analyseur**  
**Conditions environnementales**

Résultat  
hors LA  
**UN ANALYTE**



**Un seul résultat hors LA**  
**ALEATOIRE**



**Résultats systématiquement bas/élevés**  
**REPETITIVE**

# RESULTAT NON CONFORME : CAUSES D'ERREURS



## ■ Intérêt du récapitulatif par analyte:

Créatinine (n° 3)	* Score : 10,0 (1er / 889) - % dans LA : 100,0 % (1er / 889)												
Notes	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	RAS
z-scores (moyen -0,5)	0,0	-1,0	-0,8	-0,9	0,0	-1,0	-1,0	-0,5	0,9	-1,3	0,9	-0,9	
Biais % (max : -5,6)	0,0	-5,3	-1,3	-3,8	0,0	-5,6	-0,9	-3,5	1,0	-1,3	1,1	-1,9	

Lactates (n° 4)	* Score : 7,2 (241e / 264) - % dans LA : 100,0 % (1er / 264)												
Notes	B+	B+	B+	B+	B+	TB	B+	B+	B+	TB	B+	B+	Erreur systématique Biais positif
z-scores (moyen 1,6)	1,6	1,8	2,0	1,8	1,0	0,8	2,4	1,7	1,8	1,3	1,6	1,1	
Biais % (max : 14,9)	11	15	9,9	8,8	6,7	6,7	8,4	7,1	7,5	4,8	7,9	7,3	

\* Score : somme des notes ramenée à un max sur 10 (TB=1.5, B=1, +-1=-0.5 puis -1)

# RESULTAT NON CONFORME : CAUSES D'ERREURS



## ■ Intérêt du récapitulatif par analyte:

### Calcium (n° 4)

Score : 5,8 (721e / 874) - % dans LA : 75,0 % (721e / 874)

Notes	TB	-1	B-	TB	TB	B+	TB	B+	+1	TB	+1	TB
z-scores (moyen 0,4)	-0,4	-2,4	-1,8	-0,8	0,3	1,6	0,6	1,6	2,4	-0,3	3,2	1,1
Biais % (max : 5,4)	-0,8	-3,9	-3,2	-1,0	0,5	2,3	1,0	2,7	4,2	-0,4	5,4	1,9

Variation biais  
Fidélité à  
surveiller

### CRP (n° 3)

Score : 8,5 (477e / 862) - % dans LA : 88,9 % (530e / 862)

Notes	TB	TB	TB	TB	TB	TB	-1	TB	TB
z-scores (moyen -0,8)	-0,6	-1,7	-1,2	0,8	-0,6	0,6	-3,7	-1,4	0,8
Biais % (max : -12,4)	-2,3	-4,5	-2,2	1,6	-1,6	2,4	-12	-3,7	1,5

Erreur aléatoire :  
reconstitution  
incorrecte, pb pipette

# RESULTAT NON CONFORME : CAUSES D'ERREURS



## ■ Suivi à moyen terme :

% des résultats dans les LA	Interprétation du score global
100%	Parfait
98% à 100%	Excellent
95% à 98%	Très Bien
90% à 95%	Bien
85% à 90%	Actions correctives <b>nécessaires</b>
< 85%	Actions correctives <b>INDISPENSABLES</b>



# RESULTAT NON CONFORME : ETUDE D'IMPACT



- **Obligatoire** si erreur analytique
- Depuis le dernier EEQ non conforme ou depuis l'évènement identifié comme responsable
- Utilisation du **RCV** (Reference Change Value) = plus petite différence significative

$$RCV = 2^{1/2} \cdot z \cdot (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$$

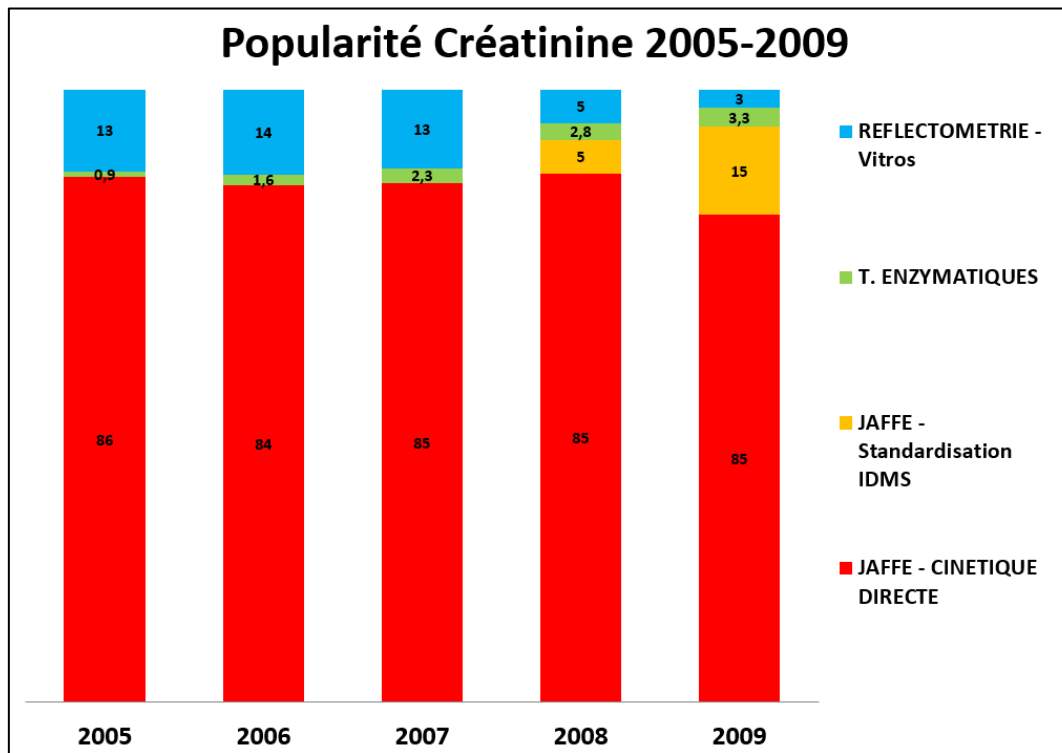
$CV_A$  = CV de fidélité intermédiaire observé au laboratoire  
 $CV_I$  = CV de variabilité intra-individuelle (Ricos / EFLM)  
 $Z = 1,96$  proba 95% (test bilatéral)

- Si différence résultat attendu / résultat trouvé < **RCV** : **impact écarté** (attention aux résultats proches des zones de décision clinique)
- Si **impact clinique avéré** : prévenir les prescripteurs, redoser les échantillons patients ou reconvoquer les patients

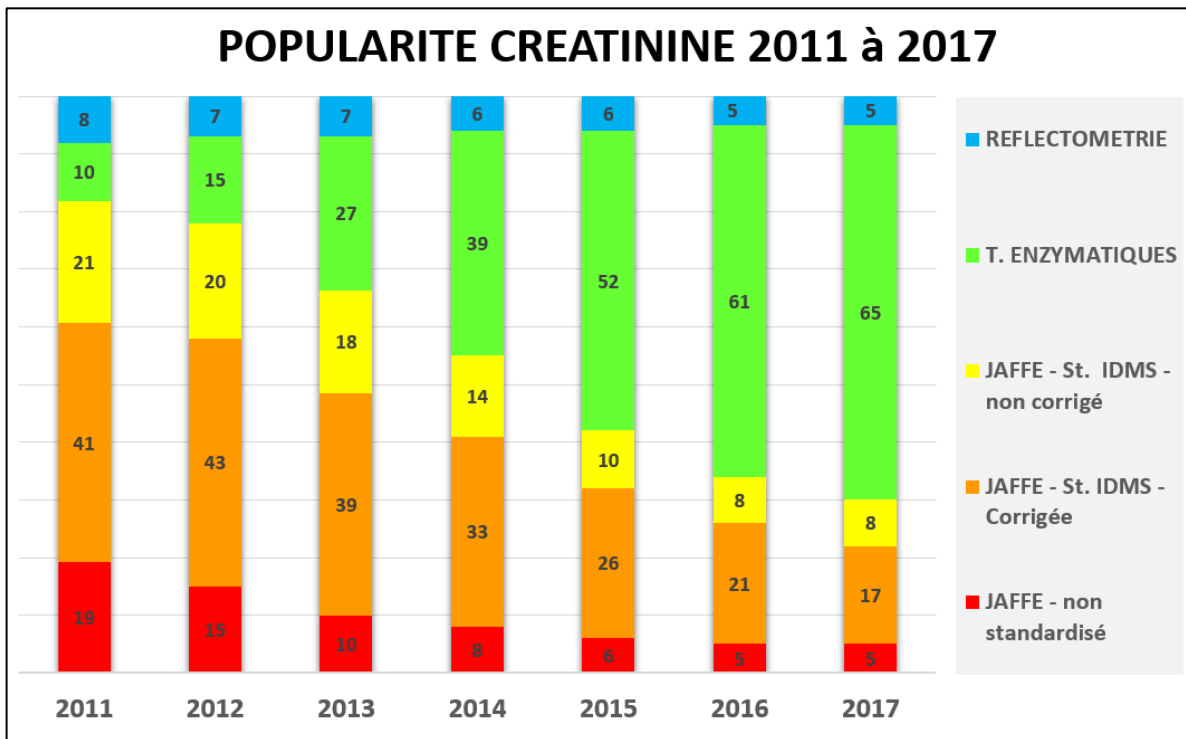


- Quelques rappels
- Comment interpréter ses résultats ?
- Que faire devant un résultat non conforme ?
- **Un outil de comparaison des méthodes**
  - Popularité
  - Reproductibilité inter-laboratoire
  - Justesse

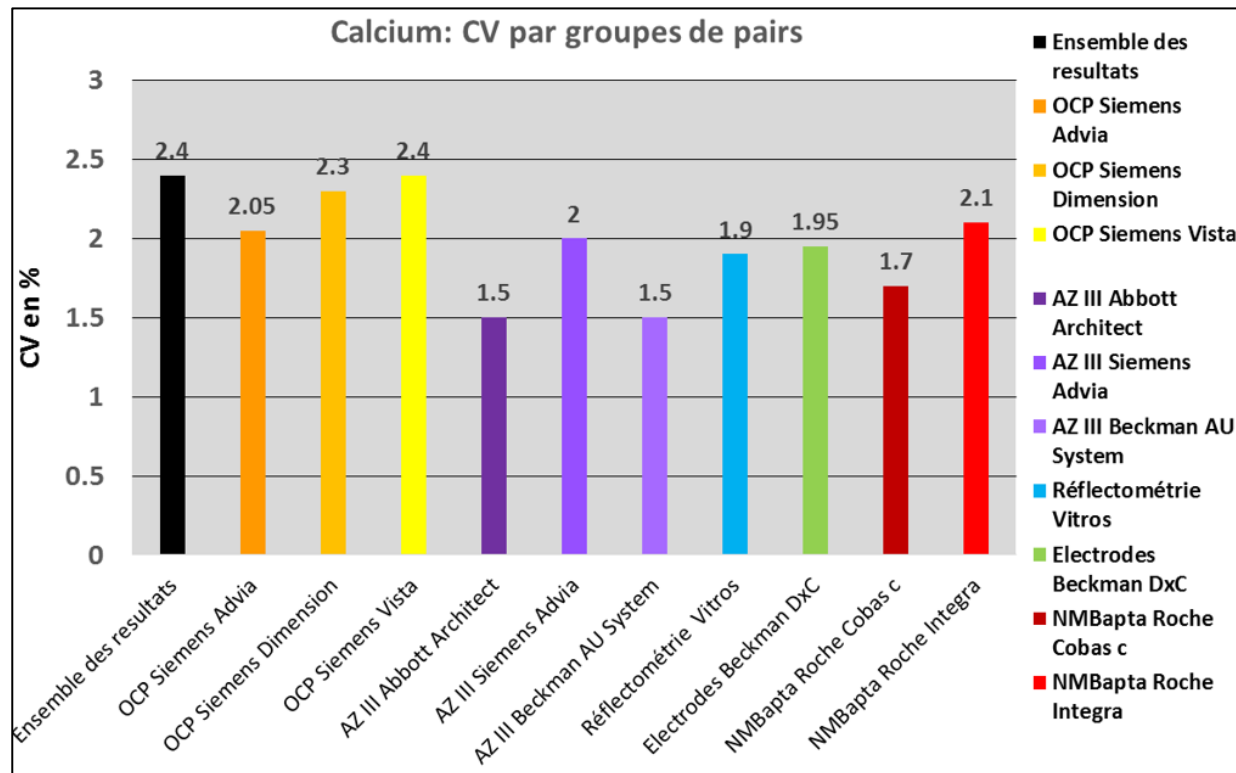
## ■ Evolution de la popularité de la **créatinine**



## ■ Evolution de la popularité de la **créatinine**



# EVALUATION DES TECHNIQUES : REPRODUCTIBILITE INTER-LABO

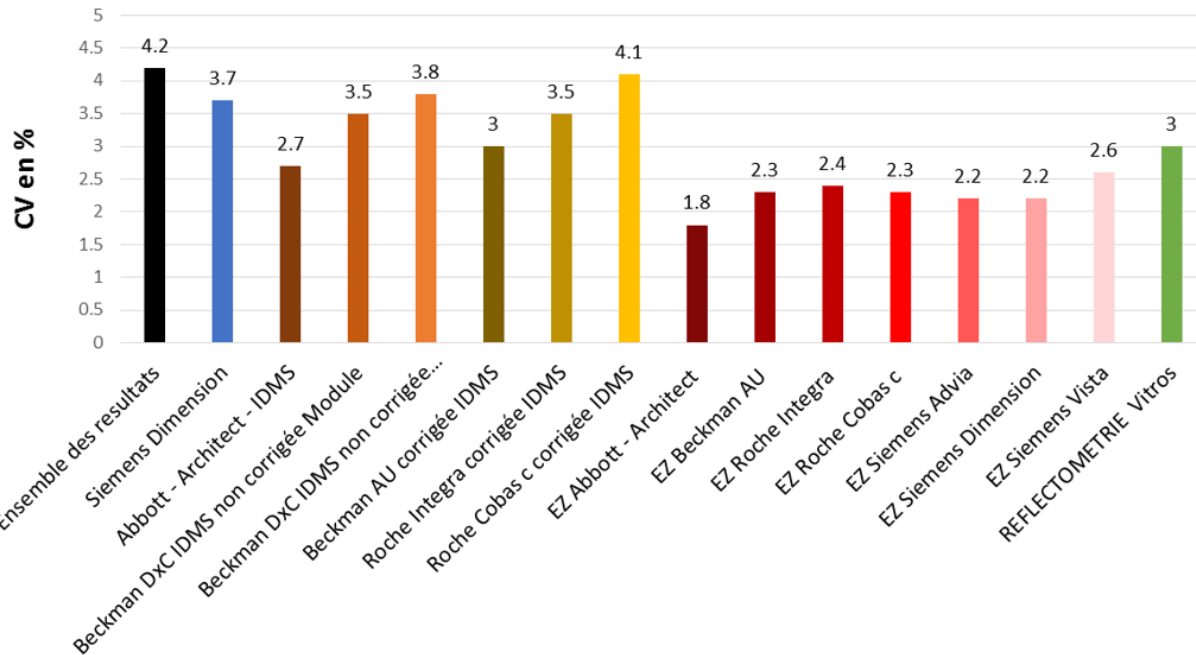


Comparaison des médianes des CV obtenus sur toutes les enquêtes de l'année, par groupe de pairs

# EVALUATION DES TECHNIQUES : REPRODUCTIBILITE INTER-LABO



## Créatinine: Médiane des CV des groupes de pairs



JAFFE - non  
standardisé  
IDMS, non  
corrigé

JAFFE -  
standardisé  
IDMS,  
non corrigé

JAFFE -  
standardisé  
IDMS – corrigé

TECHNIQUES  
ENZYMATIQUES

SPECTROFLEC  
TOMETRIE App  
Vitros

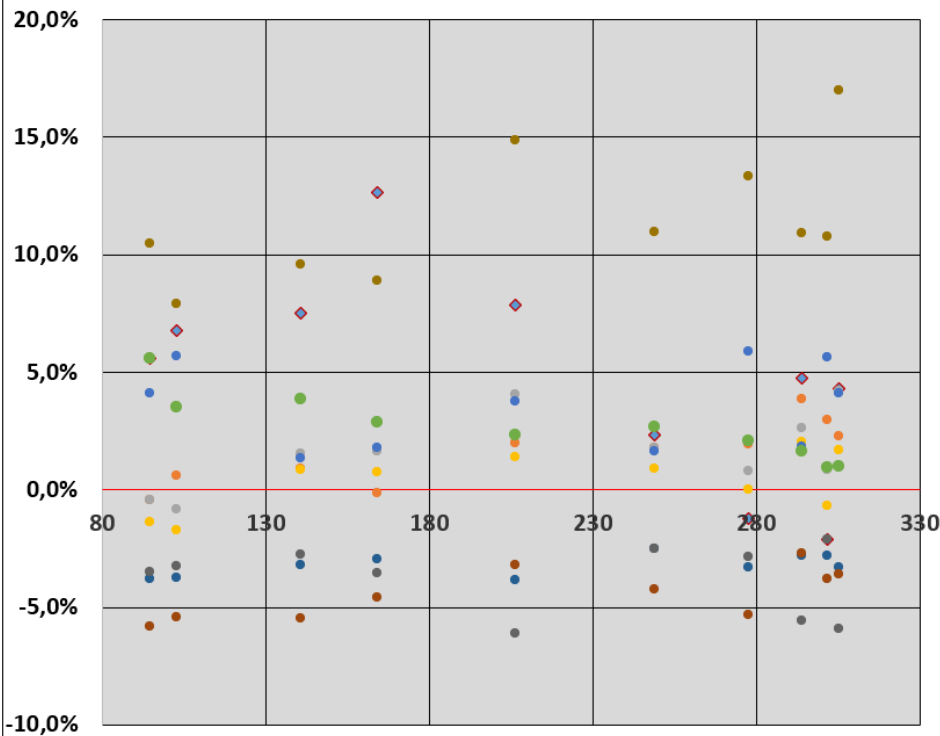
Comparaison des médianes des CV obtenus sur toutes les enquêtes de l'année, par groupe de pairs



# EVALUATION DES TECHNIQUES : JUSTESSE



Bilirubine totale : Biais des groupes de pairs



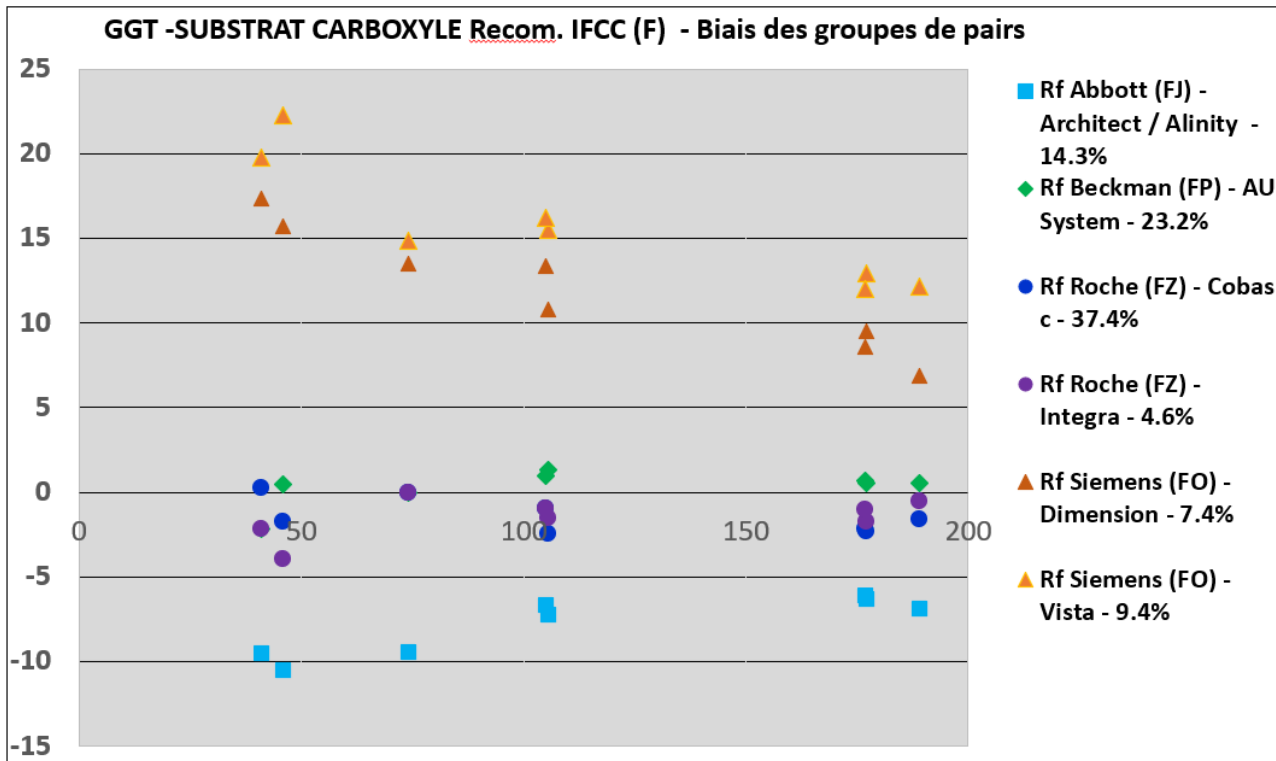
En abscisse = [conc] des différents spécimens de CQ  
En ordonnée = biais en % par rapport à la moyenne générale

*Données 2014-2018*

**Attention :**  
Les techniques fortement représentées imposent la moyenne considérée comme la valeur cible



# EVALUATION DES TECHNIQUES : JUSTESSE



En abscisse = [conc] des différents spécimens de CQ  
En ordonnée = biais en % par rapport à la moyenne générale

*Données 2014-2018*

**Biais** important à connaître lors d'un **changement de technique**

# CONCLUSION



- **EEQ** = éléments de démonstration de la **PERFORMANCE** des laboratoires. Permettent d'améliorer la qualité des résultats.
- Complémentaires du CIQ
- Ne détectent **pas tous les problèmes** du laboratoire (pré et post-analytique)
- Un seul résultat incorrect n'indique pas forcément qu'il y a un problème au laboratoire
- Importance d'**exploiter ses résultats** d'EEQ en temps réel
- Evaluation globale des techniques, comparaison des performances des méthodes et des instruments
- Enjeux pour les OCIL : **COMMUTABILITE**

Merci à Régine CARTIER

Biologiste expert à ProBioQual

HCL - Centre de Biologie et de Pathologie Est - Plateau technique de biochimie



**MERCI DE VOTRE ATTENTION**