



Le 06 janvier 2026

Cher(e) Collègue,

ProBioQual s'efforce depuis de nombreuses années de vous proposer des améliorations en termes de services et de programmes. Ce document récapitulatif, établi en fin d'année, a pour but de vous permettre de comparer vos incertitudes de mesure (IM) à celle des autres laboratoires et à des objectifs analytiques afin de répondre à la norme ISO 15189:2022 qui demande à chaque laboratoire de définir ses exigences de performance pour l'IM de chaque procédure de mesure (§7.3.4).

Le document récapitulatif synthétise les IM, calculées par la méthode des « performances analytiques à long terme », obtenues par l'ensemble des laboratoires qui ont participé aux EEQ des deux dernières années. Sur ce récapitulatif, les IM sont **toutes** calculées par rapport à la **valeur cible du groupe de pairs**. L'IM de votre laboratoire (ou système analytique), identifié par un code d'anonymat, est positionnée dans la distribution des IM de l'ensemble des participants.

Ce document est classé par familles d'analytes (arrêté du 4 novembre 2015).

Pour obtenir un effectif suffisant, ce document regroupe les résultats de deux années (N et N-1).

Vous trouverez une estimation de l'IM regroupant les différents systèmes analytiques utilisés au sein de votre laboratoire (repérés par les différents numéros d'anonymat), en plus du calcul séparé ; ce regroupement est effectué **uniquement pour les couples réactifs/automates identiques**, afin d'obtenir une IM qui reflète le plus possible les conditions réelles de travail du laboratoire et celle des résultats rendus aux patients ; l'estimation globale est obtenue en effectuant la régression à l'aide de l'ensemble des résultats d'EEQ obtenus sur tous les systèmes analytiques sélectionnés. L'incertitude de mesure élargie souhaitable (U_{souh}) est calculée comme suit :

$$U_{\text{souh}}(\%) = k \times \sqrt{B(\%)^2 + I(\%)^2}$$

Avec : $k = 1,96$ facteur d'élargissement pour un niveau de confiance de 95%

B(%) et I(%) biais et imprécision souhaitables (en pourcentages) lus dans les colonnes correspondantes de la base de données des variations biologiques Ricos (<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>) ou déduits de la base EFLM (<https://biologicalvariation.eu/>), pour les mesurandes qui y figurent

La valeur U_{souh} peut être considérée comme une proposition d'objectif analytique (spécification) pour l'incertitude de mesure.

Dans l'exemple ci-dessous, plusieurs informations sont ainsi indiquées :

Analyte	Votre labo		Incertitude		Distribution de l'incertitude élargie	
	N°	Nb Incertitude	Tous	Pairs	pour la période 2019 - 2020	
LABORATOIRE XXX						
Biochimie : Biochimie générale et spécialisée						
Acide Urique	↓ 108	25	3,8 %	1er quartile	3,1 %	3,3
				Médiane	3,8 %	3,9
				3e quartile	4,7 %	4,8
Dimension & Vista (SIEMENS) sur Dimension Vista (SIEMENS) [SI/DFJ]				U _{souh}	12,8 %	
						Effectif : 1375 Pairs : 73
Acide Urique	↓ 108A	25	4,9 %	1er quartile	3,1 %	3,3
				Médiane	3,8 %	3,9
				3e quartile	4,7 %	4,8
Dimension & Vista (SIEMENS) sur Dimension Vista (SIEMENS) [SI/DFJ]				U _{souh}	12,8 %	
						Effectif : 1375 Pairs : 73
Acide Urique	↓	50	4,3 %	1er quartile	3,1 %	3,3
		108+108A		Médiane	3,8 %	3,9
				3e quartile	4,7 %	4,8
Dimension & Vista (SIEMENS) sur Dimension Vista (SIEMENS) [SI/DFJ]				U _{souh}	12,8 %	
						Effectif : 1375 Pairs : 73

Acide urique : nature de l'analyte considéré

↓ : position de votre laboratoire

108, 108A, 108+108A : numéros d'anonymat du laboratoire (ou système analytique) pour ProBioQual

50 : nombre d'échantillons d'EEQ pris en compte pour déterminer l'IM du laboratoire (**108+108A**)

4,3% : valeur de l'IM de votre laboratoire **108+108A** (flèche noire verticale) calculée par rapport à la valeur cible de votre groupe de pairs

1er quartile (code couleur vert) : 25% des laboratoires ont une IM inférieure à cette valeur (3,1% dans l'exemple pour **108+108A**)

Médiane (code couleur bleu) : 50% des laboratoires ont une IM inférieure à cette valeur (3,8% dans l'exemple pour **108+108A**)

3e quartile (code couleur rouge) : 75% des laboratoires ont une IM inférieure à cette valeur (4,7% dans l'exemple pour **108+108A**)

U_{souh} : incertitude de mesure élargie souhaitable, déduite (voir ci-dessus) de la base de données des variations biologiques Ricos ou EFLM (12,8% dans l'exemple)

Effectif : nombre de laboratoires (ou systèmes analytiques) de la distribution de toutes les IM (1375 dans l'exemple)

Pairs : nombre de laboratoires (ou systèmes analytiques) de la distribution des IM du groupe de pairs (73 dans l'exemple)

Un surlignage vert permet d'indiquer les objectifs (état de l'art ou variations biologiques) qui sont atteints par votre laboratoire. Dans l'exemple ci-dessus, l'IM du laboratoire est supérieure à la médiane, mais inférieure au 3^{ème} quartile et à U_{souh}.

Technique utilisée : si vous avez changé de technique/automate pendant la période, vous aurez une ligne par codage (à condition que le nombre minimum de 8 résultats soit atteint).

La technique et le codage sont indiqués en clair.

Un **deuxième histogramme** est tracé en surimpression (couleur rouge), regroupant les IM des laboratoires utilisant le même codage que vous. Le nombre de laboratoires concernés est indiqué (73 dans l'exemple), ainsi que les quartiles et la médiane, à droite des valeurs pour l'ensemble (3,3 / 3,9 et 4,8 dans l'exemple pour **108+108A**). Ceci vous permet de comparer votre incertitude à celles obtenues par votre groupe de pairs.

En toute rigueur, l'IM de votre laboratoire ne doit pas être comparée à un objectif analytique d'erreur totale puisque les définitions de ces deux grandeurs sont différentes (paramètre qui quantifie la dispersion autour du résultat de mesure pour l'IM et différence entre la valeur mesurée et la "vraie valeur" pour l'erreur totale) ; de plus, elles ne sont pas calculées de la même manière : racine carrée de la somme quadratique du biais de justesse et du CV de fidélité intermédiaire pour l'incertitude-type et somme arithmétique du biais de justesse et du CV de fidélité intermédiaire multiplié par un facteur qui tient compte du risque de la dépasser (1,65 pour un risque de 5%) pour l'erreur totale.

Vous avez également la possibilité de comparer les IM de votre laboratoire au cours de plusieurs périodes pour vérifier si elles ont évolué au cours du temps. Pour cela, il suffit de télécharger sur le site Internet de ProBioQual les valeurs de vos IM : dans "Accès réservé aux inscrits", menu "Consultation", choisir "EEQ : extraction de résultats / Incertitudes de mesure" puis définir la période et le type de rapport. Le fichier téléchargé comporte, en plus de l'incertitude de mesure, deux colonnes qui indiquent les limites inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de l'IM. Pour comparer deux incertitudes de mesure, il suffit de comparer leurs intervalles de confiance : s'ils ont la moindre partie commune, les incertitudes ne sont pas statistiquement significatives, dans le cas contraire, elles le sont.

Enfin, la méthode utilisée aboutit à une seule valeur d'IM pour tout le domaine de concentration, couvert par les échantillons de contrôle distribués au cours de la période de deux ans, bien que l'IM varie selon la concentration. Cela est possible car la valeur d'IM est exprimée en pourcentage de façon à minimiser sa variation. Toutefois, nous vous conseillons à réception des résultats, de valider le calcul de l'IM fourni par ProBioQual pour votre laboratoire et le domaine de concentration dans lequel il est valable. Une façon d'atteindre ce but consiste à représenter les biais d'inexactitude (exprimés en pourcentage qui peuvent être également téléchargés sur le site de ProBioQual) de la période correspondant au calcul de l'IM, en fonction de la concentration. Le domaine de concentration pour lequel le nuage de points montre une répartition homogène (même dispersion) et ne présente aucune tendance (augmentation ou diminution) en fonction de la concentration indique le domaine de validité de la valeur d'IM exprimée en pourcentage et fournie par ProBioQual.

Vous trouverez dans les pages suivantes une explication plus détaillée du mode calcul de l'IM par la méthode des « performances analytiques à long terme ».

N'hésitez pas à nous faire part de vos commentaires et remarques concernant ce document.

Veuillez recevoir nos sentiments les plus confraternels.

Richard COHEN, Anatole LUZZATI

Bernard POGGI, Florian SCHERRER et toute l'équipe de ProBioQual

ProBioQual

7 Rue Antoine Lumière
69008 Lyon
France

Tél : +33 (0)4 72 65 34 90

Fax : +33 (0)4 78 85 97 77

Courriel : secretariat@probioqual.com

Site internet : <https://probioqual.com/>



Centre lyonnais pour la **P**romotion de la **B**iologie
et du contrôle de **Q**ualité

A-R03-PBQ-ENR-052-05

Association Loi 1901 enregistrée à la Préfecture du Rhône sous le numéro W691066392

Annexe aux Consignes Générales des EEQ

CALCUL DE L'INCERTITUDE DE MESURE PAR LA METHODE DES PERFORMANCES ANALYTIQUES A LONG TERME

La participation à des programmes d'évaluation externe de la qualité (EEQ), rendue obligatoire par la norme ISO 15189, permet à chaque laboratoire de suivre ses performances au cours du temps :

- Exactitude chaque fois qu'un échantillon de contrôle est dosé ;
 - Justesse en cumulant les résultats de plusieurs échantillons de contrôle et de plusieurs opérations d'EEQ.
- En utilisant les données obtenues sur plusieurs échantillons de contrôle distribués au cours de plusieurs opérations d'EEQ, certaines méthodes statistiques permettent d'évaluer les performances des participants non seulement en termes d'exactitude et de justesse mais aussi en termes de fidélité intermédiaire.

Meijer et al (Clinical Chemistry 48:7, 1011-1015, 2002) (1) ont décrit une de ces méthodes dont le principe repose sur un calcul de régression entre les valeurs trouvées par un laboratoire et les valeurs cibles (valeurs de référence, moyennes toutes techniques ou moyennes du groupe de pairs).

La figure en annexe illustre ce principe à partir d'un exemple théorique. Les valeurs obtenues sur 10 échantillons de contrôle par un laboratoire participant à plusieurs opérations d'EEQ sont représentées en fonction des valeurs cibles (prises égales aux moyennes du groupe de pairs). L'équation de la droite de régression des valeurs du laboratoire en fonction des moyennes du groupe de pairs est $y = bx + a$ (b pente et a ordonnée à l'origine). La droite d'identité ($y = x$) entre les valeurs du laboratoire et les moyennes du groupe de pairs est également représentée ainsi que la parallèle à cette droite d'identité passant par l'ordonnée à l'origine (a) de la droite de régression.

Sur cette figure, il est possible de visualiser l'erreur totale (inexactitude) ainsi que ses composantes systématique et aléatoire. Pour un échantillon de contrôle, de concentration donnée, l'erreur totale (ET) est représentée par la distance (verticale) entre la valeur trouvée par le laboratoire et la valeur cible (située sur la droite d'identité). Cette erreur totale se décompose en deux termes :

- Le premier, qui correspond à la distance verticale entre la droite d'identité ($y = x$) et la droite de régression ($y = bx + a$), visualise l'erreur systématique (biais de justesse, LT Biais) à ce niveau de concentration ; cette erreur systématique se décompose elle-même en une partie constante (BC, distance entre les deux droites parallèles) due par exemple à un "effet de matrice" et une partie proportionnelle à la concentration (BP) due par exemple à une erreur d'étalonnage ;
- Le second qui correspond à la distance verticale entre la droite de régression ($y = bx + a$) et le point considéré visualise l'erreur aléatoire (EA) ; la dispersion des points (aux différents niveaux de concentration) autour de la droite de régression représente donc la fidélité intermédiaire du laboratoire ; elle prend en compte la variabilité due aux réétalonnages, aux changements de lots de réactifs ou de manipulateurs intervenus pendant la période couverte par les différentes opérations d'EEQ.

L'analyse de la somme des carrés des écarts obtenus pour l'ensemble des échantillons de contrôle, de concentrations différentes, permet d'estimer les différents termes grâce aux équations données en annexe : erreurs systématiques constante et proportionnelle (LT Biais) et coefficient de variation de fidélité intermédiaire (LT CV), à long terme.

Ainsi, cette méthode qui fournit les estimations des composantes systématique et aléatoire de l'erreur totale à l'aide des seules données d'EEQ, permet non seulement d'évaluer les performances à long terme des participants mais aussi de calculer leur incertitude de mesure.

A ProBioQual, nous avons mis en place ce calcul de votre incertitude de mesure en utilisant la régression de vos résultats d'EEQ par rapport aux valeurs de deux groupes de comparaison (toutes techniques lorsque c'est possible et groupe de pairs). Ce calcul est mis à jour et disponible à chaque nouvelle opération d'EEQ. Vous trouvez sur les graphiques de suivi des notes et des z-scores, en fin de rapport, les données suivantes :

	N (tous)	LT CV	LT Biais	Incert.	Elargie	N (pairs)	LT CV	LT Biais	Incert.	Elargie
Tout	29	3,6 %	0,7 %	3,7 %	7,2 %	29	2,2 %	0,9 %	2,4 %	4,7 %
2019	10	4,0 %	0,6 %	4,1 %	8,0 %	10	2,6 %	1,7 %	3,1 %	6,1 %
2020	10	4,0 %	0,8 %	4,1 %	8,0 %	10	1,8 %	1,2 %	2,2 %	4,2 %
2021	9	3,7 %	0,8 %	3,8 %	7,4 %	9	2,2 %	0,2 %	2,2 %	4,4 %

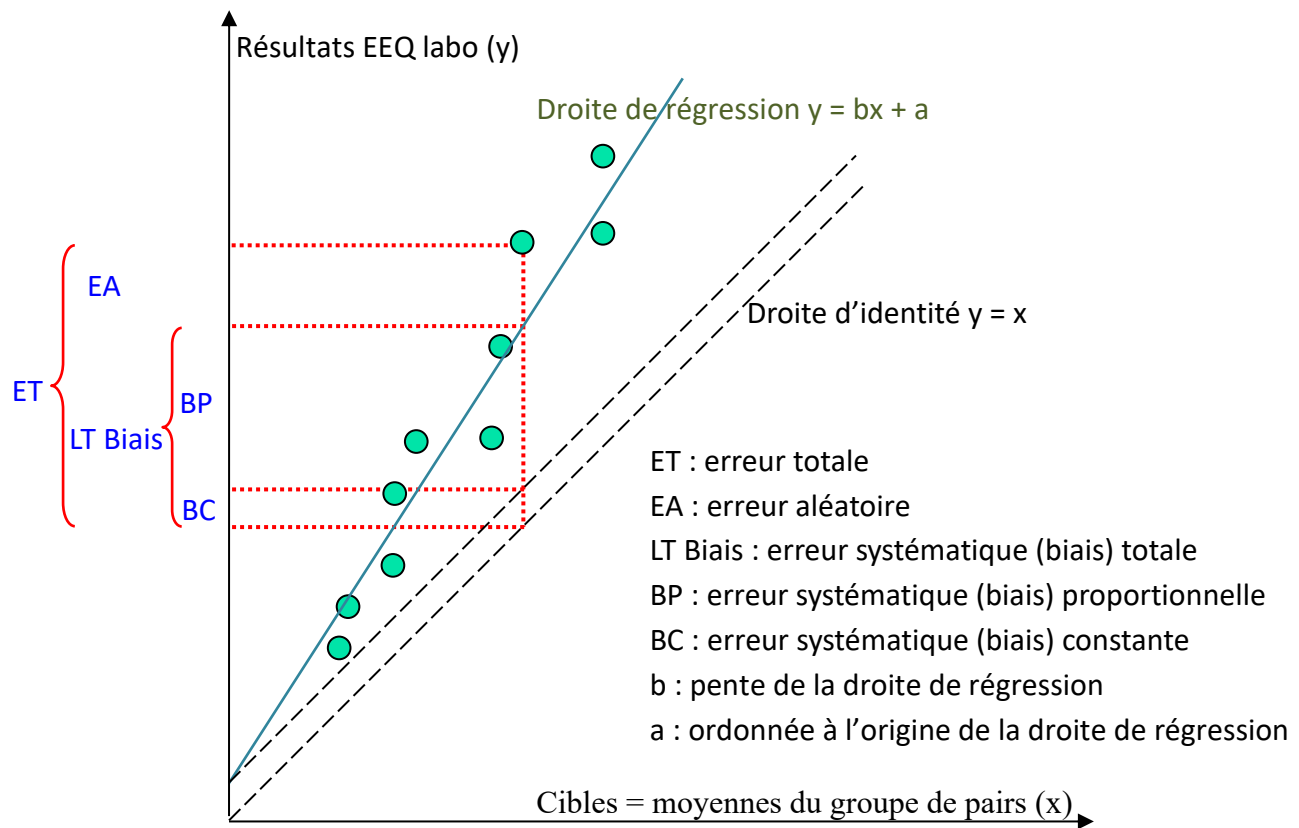
- Nombre N d'échantillons de contrôle utilisés, et entre parenthèses le nombre initial d'échantillons avant élimination des valeurs aberrantes
- CV de fidélité intermédiaire à long terme (LT CV),
- Biais de justesse à long terme (LT Biais),
- Incertitude de mesure (Incert.) obtenue en faisant la somme quadratique des deux termes LT CV et LT Biais et en calculant la racine carrée,
- Incertitude élargie (Elargie) en multipliant l'incertitude de mesure précédente par le facteur 1,96 pour obtenir un niveau de confiance de 95%,
- Les calculs précédents sont effectués sur plusieurs périodes : l'année en cours n, l'année n – 1, l'année n – 2 et la période totale couvrant deux années plus l'année en cours.

Il est important de bien préciser les principales hypothèses sur lesquelles reposent ces estimations ainsi que leurs avantages et leurs limites :

- Hypothèses
 - Relation linéaire entre les valeurs d'un laboratoire et les valeurs du groupe de comparaison ;
 - Dispersion homogène dans le domaine de concentration exploré (égalité des variances aux différentes concentrations) ;
- Avantages
 - Simplicité des calculs ;
 - Prise en compte des variations du biais en fonction de la concentration (contrairement à la méthode préconisée par le COFRAC dans le SH GTA 14) ce qui rend inutile le regroupement des échantillons de contrôle en fonction du niveau de concentration ;
- Limites
 - Le calcul des paramètres de la droite de régression (pente b et ordonnée à l'origine a) est très sensible à la répartition des points selon la concentration et à la présence de valeurs aberrantes surtout lorsque le nombre de valeurs est faible ; c'est pourquoi, nous ne faisons pas de calcul lorsque le nombre de valeurs est inférieur à 8 ; de plus, nous éliminons les valeurs pour lesquelles le z-score par rapport au groupe de comparaison est tel que $|z| > 3$.

ProBioQual a publié cette méthode de calcul de l'IM appliquée à 43 analytes dosés couramment en Biologie médicale en la comparant à la méthode CIQ/EEQ préconisé dans le SH GTA 14 (2).

Annexe :



$$ET = \sqrt{\frac{1}{n} \sum (y - x)^2}$$

Avec n nombre de valeurs d'EEQ du laboratoire

$$LT \text{ Biais} = \sqrt{BP^2 + BC^2} = \sqrt{\frac{n-1}{n} \cdot (b-1)^2 \cdot S_x^2 + (\bar{y} - \bar{x})^2}$$

Avec b pente de la droite de régression de y en x

\bar{x} et \bar{y} moyennes des valeurs cibles (x) et des valeurs du laboratoire (y)

S_x^2 variance des valeurs cibles (x)

$$BP = \sqrt{\frac{n-1}{n} \cdot (b-1)^2 \cdot S_x^2}$$

$$BC = \sqrt{(\bar{y} - \bar{x})^2}$$

$$LT \text{ Biais}(\%) = \frac{100}{\bar{x}} \cdot \sqrt{\frac{n-1}{n} \cdot (b-1)^2 \cdot S_x^2 + (\bar{y} - \bar{x})^2}$$

$$EA = \sqrt{\frac{n-2}{n} \cdot S_{y/x}^2}$$

$$\text{Avec } S_{y/x} = \sqrt{\frac{1}{n-2} \left[\sum (y - \bar{y})^2 - \frac{[\sum (x - \bar{x})(y - \bar{y})]^2}{\sum (x - \bar{x})^2} \right]}$$

écart type résiduel (dispersion autour de la droite de régression)

$$LT \text{ CV} (\%) = \frac{S_{y/x}/b}{\bar{x}} \cdot 100$$

Avec LT CV coefficient de variation (CV) de fidélité intermédiaire à long terme

- (1) Meijer P, de Maat MPM, Kluft C, Haverkate F, Van Houwelingen HC. Long-term analytical performance of hemostasis field methods as assessed by evaluation of the results of an external quality assessment program for antithrombin. *Clinical Chemistry* 2002; 48(7):1011-1015.
- (2) Matar G, Poggi B, Meley R, Bon C, Chardon L, Chikh K, Renard AC, Sotta C, Eynard JC, Cartier R, Cohen R. Uncertainty in measurement for 43 biochemistry, immunoassay, and hemostasis routine analytes evaluated by a method using only external quality assessment data, *Clin Chem Lab Med* 2015; 53(11):1725-1736.