

## INTRODUCTION

La norme **ISO 15189** insiste sur l'apport de preuve objective de la qualité du résultat en biologie médicale. Elle précise, que le laboratoire doit procéder au calcul de l'incertitude de mesure  $U$  quand cela est pertinent et possible (1) (2).

Au niveau du laboratoire de toxicologie, nous avons amorcé une démarche qualité, par la vérification des paramètres de performance sur l'automate COBAS INTEGRA 400 plus, suivie du calcul de l'incertitude de mesure associée.

## DEFINITION

Le résultat d'analyse est exprimé sous forme d'intervalle de mesure prenant en compte l'ensemble des erreurs systématiques et aléatoires commises lors de l'application de la méthode:

$$\text{Valeur}_{\text{mesurée}} \in [\text{Valeur vrai} - U, \text{Valeur vrai} + U]$$

## OBJECTIF

Comparer le résultat par rapport:

- Au seuil de décision clinique,
- A la limite de quantification inférieure
- Au résultat antérieur du patient.

La différence observée est elle due à l'erreur de mesure ou à une réelle variation physio-pathologique?

## CALCUL DE L'INCERTITUDE DE MESURE

$$\text{SFBC} : U_{\text{résultat}} = \sqrt{U^2_{\text{méthode}} + U^2_{\text{étalon}} + U^2_{\text{divers}}}$$



$$\text{GTA} : U_{\text{étalonnage}} = \sqrt{U^2_{\text{étalon}} + U^2_{\text{courbe étalonnage}}}$$



$$\text{Adaptation} : U_{\text{résultat}} = \sqrt{U^2_{\text{méthode}} + U^2_{\text{courbe étalonnage}} + U^2_{\text{divers}}}$$

Coefficient de Variation = fidélité

Ecart-type 3 courbes

Dilution

## MISE EN ŒUVRE

$$U_{\text{résultat}} = \sqrt{U^2_{\text{méthode}} + U^2_{\text{courbe étalonnage}} + U^2_{\text{divers}}}$$

### $U^2_{\text{méthode}}$

Coefficient de variation de la fidélité de la méthode.

$$\text{CV}_{\text{Fidélité}} = \text{CV}_{\text{répétabilité}} +$$

$\text{CV}_{\text{Fidélité intermédiaire}}$

### $U^2_{\text{courbe d'étalonnage}}$

Écart-type moyen des déviations des mesures de 3 courbes d'étalonnage par rapport à leur courbe moyenne.

### $U^2_{\text{divers}}$

Précisions des pipettes automatiques lorsque la dilution est nécessaire.

## Matériel et méthode

Calibreur Preciset TDMI	A	B	C	D	E	F
Concentration $\mu\text{g/mL}$	0	5	10	20	40	60
N° Lot	24206601					
Référence	03375790 190					

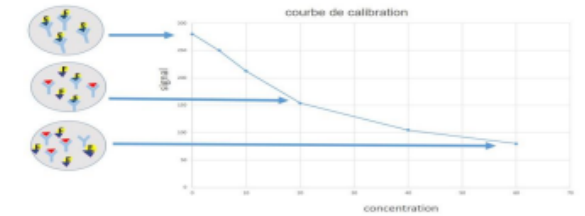
Calibreurs Preciset TDM I

TDM Control Set	I	II	III
(Concentration Cible $\pm 1s$ ) $\mu\text{g/mL}$	10,1 $\pm 0,7$	24,3 $\pm 1,6$	10 $\pm 3,0$
N° Lot	26487901		
Référence	04521536 190		

Contrôle de qualité TDM Control Set

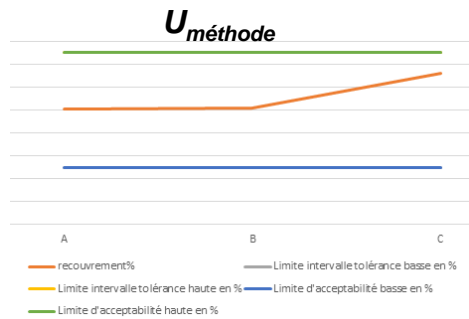


Cobas Inegra 400plus

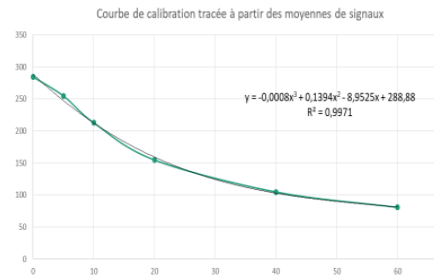


Polarisation de fluorescence immuno-essai FPIA

## Résultats



Profil d'exactitude de la méthode



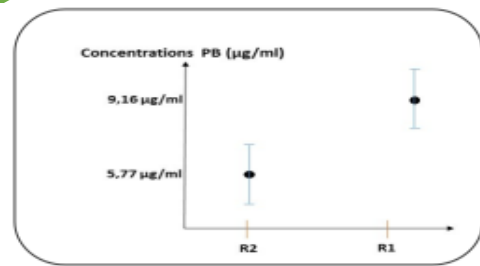
Ecart-type courbe d'étalonnage

Calibreur Preciset TDMI	A	B	C	D	E	F
Concentration $\mu\text{g/mL}$	0	5	10	20	40	60
Ecart-type par niveau	0,56	0,93	0,024	1,08	1,19	0,17
Moyenne des écarts	0,658281					

TDM Control Set	I	II	III
$U^2_{\text{méthode}}$	0,073	0,20	0,30
$U^2_{\text{courbe étalonnage}}$	0,43	0,43	0,43
$U^2_{\text{dilution}}$	Selon pipette en cas de dilution		
$U_{\text{résultat}}$	0,71	0,79	0,86

Incertitude de mesure par niveau de contrôle

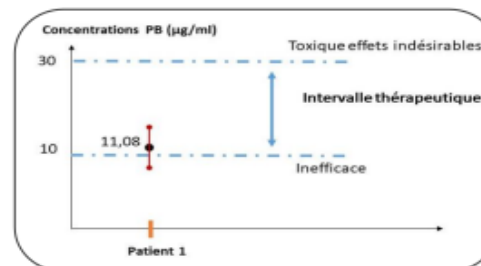
## Exemples d'étude



Comparaison de deux résultats chez un même patient

### Chez un même patient:

Une différence réelle devrait être supérieure à  $\sqrt{2} \times (2 \times U)$  soit à  $1,99\mu\text{g/mL}$ .  
 => Différence réelle et n'est pas imputable à une variation analytique.

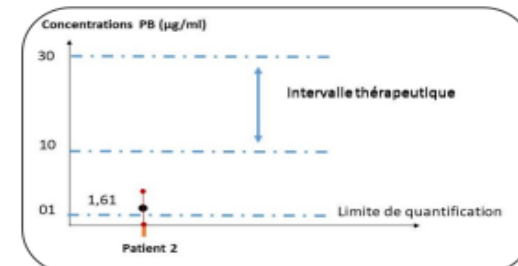


Comparaison d'un résultat à la limite inférieure de l'intervalle thérapeutique [10 - 30]  $\mu\text{g/mL}$

### Comparaison au seuil de décision:

=> Le résultat à  $11,08 \mu\text{g/mL}$ , au vu de son incertitude de mesure, a une probabilité faible mais réelle d'être en dessous de la limite inférieure de l'intervalle thérapeutique ( $10\mu\text{g/mL}$ ).

=> Il est indispensable de croiser le résultat de mesure aux données cliniques.



Comparaison d'un résultat à la limite de quantification inférieure de la méthode  $1\mu\text{g/mL}$

### Comparaison à la limite de quantification:

=> Le résultat à  $1,61 \mu\text{g/mL}$ , au vu de son incertitude de mesure, a une probabilité réelle d'être en dessous de la limite de quantification.

## Conclusion

Les LBM adhèrent facilement au sens et à l'intérêt de l'estimation de l'IM. Néanmoins, son estimation demeure difficile. La pertinence de l'interprétation des résultats, en fonction de l'IM, doit être jugée et décidée par le biologiste médical selon l'objectif de l'investigation médicale. Le résultat doit être corrélé avec les données cliniques.

## REFERENCES

1. ISO. NF EN ISO 15189: Laboratoires d'analyses de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. AFNOR; 2012.
2. ISO. NF EN ISO 15189: Laboratoires d'analyses de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. AFNOR; 2008.
3. Vocabulaire international de métrologie - Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM). 3ème édition. Joint Committee for Guides on Metrology; 2012.
4. C. Giroud, J. Arnaud, A. Vassault. Incertitude de mesure. AnnBiolClin2010 ;68(Hors série n°1); 237-246 p
5. Guide technique d'accréditation en biologie médicale SH GTA 14. COFRAC; 7. FEINBERG M. Labo stat. Guide de validation des méthodes d'analyse. 2009.