



Société Française de
Pharmacologie et de Thérapeutique

Groupe Suivi Thérapeutique Pharmacologique
et Personnalisation des Traitements

Incertitudes de mesures : exigences de performance en Pharmacologie-Toxicologie

**Recommandations du groupe de travail « Suivi Thérapeutique
Pharmacologique et Personnalisation des Traitements » (STP-PT) de
la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT)**

26/09/2019

Objectifs

Ce document décrit les recommandations du groupe « Suivi Thérapeutique Pharmacologique et Personnalisation des Traitements » de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique concernant les exigences de performance de l'incertitude de mesure dans le contexte spécifique des analyses de Pharmacologie-Toxicologie.

1- Incertitude de mesure

- Selon le SH GTA 04, l'incertitude de mesure quantifie la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande.
- Elle doit être recalculée de manière annuelle et confrontée aux exigences du laboratoire. Les exigences de performance sont définies à partir de données de société savantes ou de publications de référence définissant les fidélités et biais limites, selon la formule suivante :
$$\text{Incertitude souhaitable} = \pm 2 \times \sqrt{(\text{fidélité intermédiaire souhaitable})^2 + (\text{biais souhaitable})^2}$$

2- Exigence de performance

- Cas des analyses réalisées par méthodes de bio-analyses automatisées

- La fidélité intermédiaire et le biais souhaitable, ainsi que les niveaux de concentrations, sont définies par la Société Française de Biologie Clinique (A. Vassault et al. Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques, Annales de Biologie Clinique Volume 57, numéro 6, Novembre - Décembre 1999) et reportées dans le **tableau 1**.
- Les exigences d'incertitude de mesures correspondantes sont décrites dans le **tableau 1**.

- Cas des analyses réalisées par méthodes de bio-analyses manuelles

- Le groupe STP-PT de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique recommande **d'utiliser les exigences de performance des techniques de bio analyses manuelles (HPLC, LCMS, GCMS, SAA, ICPMS) préconisées par l'European Medicines Agency – EMA** (Guideline on bioanalytical method validation, 21 Juillet 2011).
- La fidélité intermédiaire et le biais souhaitables à utiliser pour le calcul de l'incertitude, ainsi que les niveaux de concentrations, sont donc ceux définis dans ce même guide soit **20% pour le niveau bas et 15% pour les niveaux moyens et haut**.

- Pour l'ensemble des mesurandes analysés par ces techniques, **l'incertitude de mesure maximale est donc de 56,6% pour le niveau bas et 42,4% pour les niveaux moyen et haut**, comme reportées dans le **tableau 2**.

Tableau 1. Fidélité intermédiaire, biais et incertitude de mesure souhaitables pour les analyses réalisées par méthodes de bio-analyses automatisées.
(d'après A. Vassault et al. Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques, Annales de Biologie Clinique Volume 57, numéro 6, Novembre - Décembre 1999)

Mesurande	Fidélité intermédiaire (%)			Biais (%)			Incertitude (%)		
	Niveau bas	Niveau moyen	Niveau haut	Niveau bas	Niveau moyen	Niveau haut	Niveau bas	Niveau moyen	Niveau haut
Acide valproïque	10	8	8	11.2	8.9	8.9	30	23.9	23.9
Amikacine	10	8	8	11.2	8.9	8.9	30	23.9	23.9
Carbamazépine	10	7	7	11.2	9.7	13.3	30	23.9	30.1
Digoxine	12	7	7	9	12.1	12.1	30	28	28
Gentamycine	10	8	8	11.2	12.7	12.7	30	30	30
Lithium	10	5	5	11.2	6.2	6.2	30	15.9	15.9
Méthotrexate	15	10	10	20	11.2	11.2	50	30	30
Paracétamol	8	6	6	12.7	10.4	10.4	30	24	24
Phénobarbital	10	7	7	11.2	13.3	13.3	30	30.1	30.1
Phénytoïne	12	8	8	9	8.9	8.9	30	23.9	23.9
Salicylates	8	7	6	12.7	8.5	8	30	22	20
Théophylline	10	10	10	11.2	6.6	6.6	30	24	24
Vancomycine	10	8	8	11.2	8.9	8.9	30	23.9	23.9

Tableau 2. Fidélité intermédiaire, biais et incertitude de mesure souhaitables pour les analyses réalisées par méthodes de bio-analyses manuelles.

	Fidélité intermédiaire (%)			Biais (%)			Incertitude (%)		
	Niveau bas	Niveau moyen	Niveau haut	Niveau bas	Niveau moyen	Niveau haut	Niveau bas	Niveau moyen	Niveau haut
Méthodes manuelles	20	15	15	20	15	15	56.6	42.4	42.4