

Directive pour le contrôle de qualité interne

Annexe au Concept d'assurance qualité dans le laboratoire médical
(Concept QUALAB)

Contrôle de qualité interne

Version 2.0
(11.6.2008)

Remarque :

En cas de divergences entre les textes français et allemand, le texte allemand fait foi.

Sommaire

| | | |
|----------|--|----|
| 1 | Résumé pour le laboratoire du cabinet du praticien | 3 |
| 1.1 | Analyses concernées | 3 |
| 1.2 | Matériaux de contrôle | 3 |
| 1.3 | Fréquence des contrôles | 3 |
| 1.4 | Valeurs cible | 3 |
| 1.5 | Intervalle de tolérance | 3 |
| 1.6 | Critères du seuil d'alarme | 3 |
| 1.7 | Mesures en cas d'alarme | 4 |
| 1.8 | Documentation | 4 |
| 2 | Introduction | 5 |
| 3 | But | 5 |
| 4 | Bases légales | 5 |
| 5 | CQI en Hématologie, Immunologie et Chimie clinique | 6 |
| 5.1 | Préparation du CQI | 6 |
| 5.2 | Fréquence du CQI | 6 |
| 5.2.1 | 1 - Systèmes analytiques simples (systèmes fermés) | 6 |
| 5.2.2 | Systèmes analytiques complexes | 7 |
| 5.3 | Procédure | 7 |
| 5.3.1 | Remarques générales | 7 |
| 5.3.2 | Fixation des intervalles de tolérance | 7 |
| 5.3.3 | Bases statistiques | 7 |
| 5.3.4 | Détermination des seuils d'avertissement et d'alarme | 8 |
| 5.4 | Règles pour l'évaluation du CQI | 8 |
| 5.4.1 | Mise en œuvre : | 8 |
| 5.4.2 | Les résultats du CQ sont conformes | 9 |
| 5.4.3 | Les résultats du CQ sont non conformes : | 10 |
| 5.4.4 | «Nouveau» matériel de contrôle | 11 |
| 5.5 | Mesures correctives | 12 |
| 6 | Microbiologie | 12 |
| 7 | Médecine transfusionnelle | 12 |
| 7.1 | Contrôle de qualité interne | 13 |
| 7.1.1 | Contrôle des hématies-étalon utilisées pour | 13 |
| 7.1.2 | Contrôle des sérums test utilisés pour : | 13 |
| 7.1.3 | Contrôle du test de compatibilité → 1x / journée de travail (ou pendant le test) | 13 |
| 7.1.4 | Autres déterminations d'antigènes → à chaque recherche | 13 |
| 7.1.5 | Contrôle des méthodes analytiques | 13 |
| 8 | Génétique | 13 |
| 9 | Documentation des résultats des contrôles | 14 |
| 10 | Bibliographie | 14 |
| 11 | Abréviations | 14 |
| 12 | Annexes | 15 |
| Annexe A | Tolérances maximales du contrôle de qualité interne (zone 3s) | 15 |
| Annexe B | Liste des systèmes analytiques simples | 17 |
| Annexe C | Exemple de présentation / calcul pour le CQI | 18 |
| Annexe D | Glossaire | 20 |

1 Résumé pour le laboratoire du cabinet du praticien

1.1 Analyses concernées

Pour tous les laboratoires d'analyses médicales un contrôle de qualité interne (CQI) doit être effectué périodiquement selon les directives de la QUALAB pour autant que les analyses soient répertoriées dans la Liste des Analyses ou fassent l'objet d'un décompte forfaitaire des Caisses maladie.

Les analyses suivantes de la liste de bases ne sont pas concernées par cette directive: test de grossesse, test rapide StrepA, Uricult, bandelettes urinaires, hématologie différentielle, sédiment urinaire.

1.2 Matériaux de contrôle

Dans le cadre du contrôle de qualité interne, un échantillon de contrôle doit être analysé, avec les mêmes réactifs ou électrodes que ceux utilisés pour les échantillons de patients.

L'utilisation de systèmes de contrôle de qualité qui s'écartent du procédé habituel n'est acceptée que dans de rares cas exceptionnels. Ceux-ci doivent faire l'objet d'une autorisation de la QUALAB sur demande du fabricant.

1.3 Fréquence des contrôles

Les systèmes analytiques doivent être contrôlés quotidiennement avant chaque série ou pour les analyses faites en continu.

Les instruments de POCT, indiqués dans l'annexe I «Systèmes analytiques simples», et pour autant qu'ils soient utilisés sur le lieu du prélèvement, font l'objet d'une exception. Pour ces systèmes, une mesure de contrôle doit être effectuée au moins toutes les 2 semaines.

De plus, tous les instruments doivent être contrôlés lors de l'utilisation d'un nouveau réactif, après un étalonnage, une révision ou une réparation de l'instrument, ainsi que lorsque les résultats obtenus sont douteux.

1.4 Valeurs cible

La valeur cible figurant dans le prospectus d'emballage est considérée comme valeur attendue. Cette valeur cible peut être adaptée dans certains cas bien documentés.

1.5 Intervalle de tolérance

L'intervalle donné par le fabricant, ou celui fixé par la QUALAB et figurant dans l'Annexe 1 (fondé sur 3s), sert d'intervalle de tolérance. La tolérance la plus sévère doit être retenue.

1.6 Critères du seuil d'alarme

Lorsqu'un résultat se trouve au-delà de la limite des 3s ou lorsque 2 résultats successifs se trouvent en dehors des mêmes limites des 2s, une alarme doit être déclenchée.

1.7 Mesures en cas d'alarme

Le système analytique doit être stoppé et aucun résultat de patient ne doit être libéré jusqu'à ce que le problème soit réglé.

En premier lieu, les erreurs les plus probables du système analytique doivent être recherchées. Dès que tous les problèmes ont été résolus, un échantillon de CQI doit être analysé.

Si le résultat de la mesure se situe dans la limite des 2s, les prélèvements de patients peuvent à nouveau être analysés.

Toutes les valeurs obtenues pour les patients entre le moment où le seuil d'alarme a été atteint et le dernier contrôle accepté doivent faire l'objet d'une nouvelle validation médicale. Les valeurs qui ne sont pas plausibles doivent être répétées pour autant que du matériel soit encore disponible. Si, pour des raisons techniques, ceci n'est pas possible (par exemple POCT), la valeur obtenue doit être accompagnée d'une note explicative.

1.8 Documentation

Tous les résultats d'analyse doivent être conservés pendant 5 ans.

Les résultats du CQI doivent être enregistrés dans le journal de laboratoire ou sur une fiche de contrôle. Sur cette dernière, les valeurs doivent être représentées graphiquement. La documentation peut se faire sur papier ou par mode électronique.

2 Introduction

Le contrôle de qualité interne (CQI) permet la surveillance constante et la documentation de la qualité des processus analytiques. Il doit garantir des résultats d'analyses fiables, qui seront utilisés à des fins diagnostiques et thérapeutiques.

La base légale des présentes directives est la LAMal et l'OAMal ainsi que la «Convention de base sur l'assurance qualité dans le laboratoire médical» (Convention QUALAB), conclue entre les prestataires et les assureurs.

Pour tenir compte des différentes exigences de chaque discipline de médecine de laboratoire, les directives sont subdivisées en quatre chapitres: hématologie / immunologie / chimie clinique, microbiologie, médecine transfusionnelle et génétique.

Les directives tiennent compte de la complexité très diverse des systèmes analytiques existants sur le marché. Ainsi, les exigences vis-à-vis des systèmes analytiques simples et complexes sont-elles exprimées de manière spécifique.

La préparation des contrôles de qualité interne, leur fréquence et la manière d'évaluer les résultats sont expliquées.

Une liste des tolérances spécifiques à chaque analyte ainsi qu'une énumération des «systèmes analytiques simples», reconnus par la QUALAB, sont donnés en annexe.

3 But

Les contrôles de qualité interne et externe sont des éléments indispensables de l'assurance qualité d'un laboratoire d'analyses médicales. Ils permettent au personnel et à la direction du laboratoire de juger si le processus analytique est sous contrôle et si les résultats du laboratoire peuvent être utilisés à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Alors que le contrôle de qualité externe sert à la vérification de l'exactitude des analyses et facilite la comparaison avec d'autres méthodes (dont les méthodes de référence), le contrôle de qualité interne permet de vérifier principalement la précision et de façon subsidiaire (en cas d'utilisation de matériel de contrôle accompagné de valeurs de référence déclarées), l'exactitude.

Les contrôles de qualité interne et externe n'ont de sens que s'ils sont exécutés à la bonne fréquence et si les résultats sont évalués avec un esprit critique. Les résultats doivent être discutés avec le responsable du laboratoire et, si nécessaire, il convient de mettre en place les mesures correctives nécessaires. La bonne utilisation des résultats de laboratoire est enseignée dans le cours du «certificat d'aptitude technique du laboratoire du praticien» du CMPR et au cours de la formation continue pour chefs de laboratoires de la FAMH.

La subdivision (§ 5.2) des directives en deux catégories pour ce qui est de la fréquence des contrôles de qualité internes, tient compte des différents principes de mesure et des débits d'échantillons traités sur les instruments.

4 Bases légales

Les bases légales de l'obligation de l'assurance qualité au laboratoire d'analyses médicales reposent sur la loi sur l'assurance maladie (LAMal) (1) et sur l'ordonnance sur l'assurance maladie (OAMal) (2) du Conseil fédéral. Selon la liste des analyses, éditée par le Département fédéral de l'intérieur, les mesures complètes d'assurance qualité sont une des conditions pour la prise en charge des analyses par les assureurs-maladie (3).

Les prestataires et les assureurs, partenaires de la Convention de base sur l'assurance qualité dans le laboratoire médical (Convention QUALAB) (4) précisent que les directives selon le Concept d'assurance qualité dans le laboratoire médical (Concept QUALAB) (5) sont en vigueur et que, en particulier, des contrôles de qualité interne et externe, selon les recommandations de la QUALAB, sont exigés.

Les présentes «directives pour le contrôle de qualité interne» font partie intégrante de ces règlements d'application.

5 CQI en Hématologie, Immunologie et Chimie clinique

5.1 Préparation du CQI

Documentation :

- Pour chaque analyse et chaque niveau du matériel de contrôle, il faut établir une fiche de CQ (formulaire imprimé ou électronique). Des exemples se trouvent sur les sites : www.mqzh.ch/pdf/kontrollkarte.pdf et www.sccc.ch.
- Avec chaque nouveau matériel de contrôle ou chaque nouveau lot, il convient d'adapter la fiche de CQ aux nouvelles valeurs cibles et à ses limites.

5.2 Fréquence du CQI

Compte tenu des variations du volume d'analyses et de la complexité différente des systèmes analytiques, les exigences sont subdivisées en deux catégories : «systèmes analytiques simples» et «systèmes analytiques complexes».

5.2.1 1 - Systèmes analytiques simples (systèmes fermés)

Un système simple système fermé ou complet) correspond à un dispositif d'analyses avec un petit débit (analyses uniques) qui utilise, pour chaque test, une nouvelle unité de réactifs ou de mesure propre à ce dispositif et qui ne demande qu'un minimum de manipulations.

La liste des systèmes analytiques simples, reconnus par la QUALAB, est donnée à l'annexe B.

Les directives sont valables pour tous les laboratoires qui utilisent un système fermé, pour autant que les prélèvements soient pratiqués au même endroit que les analyses.

Les laboratoires qui traitent des demandes d'analyses externes doivent appliquer les règles standards du contrôle de qualité interne, décrites dans l'alinéa 5.2.2 ci-dessous.

Fréquence du CQI pour les systèmes cités sous 5.2.1:

Un échantillon de contrôle de qualité interne doit être analysé dans les cas suivants:

- à intervalles réguliers, mais au moins toutes les deux semaines. Si le fabricant du dispositif prescrit des mesures de contrôle plus fréquentes, les prescriptions du fabricant priment
- en complément aux conditions minimales, il faut analyser un échantillon de CQI dans les situations suivantes :
- pour chaque nouveau lot de réactifs,
 - après un nouvel étalonnage,
 - lors de l'utilisation d'une nouvelle pipette (si le volume de l'échantillon est critique),
 - chaque fois que le personnel qui exécute les analyses change,
 - en cas de problèmes techniques, après la révision ou la réparation du système analytique,
 - chaque fois qu'il apparaît nécessaire ou en cas de doute quant aux résultats obtenus.

5.2.2 Systèmes analytiques complexes

Les systèmes complexes comprennent tous les dispositifs qui ne sont pas expressément considérés comme systèmes analytiques simples (annexe B).

En présence de tels systèmes, les contrôles de qualité interne doivent être exécutés dans les cas suivants:

- au moins une fois par jour, respectivement une fois par série (à condition que des analyses soient effectuées)
- en complément aux exigences minimales, il faut tester un échantillon de contrôle de qualité interne dans les situations spécifiques, citées au point 5.2.1.
- un grand volume d'analyses entraîne des contrôles plus fréquents.

5.3 Procédure

5.3.1 Remarques générales

La concentration de substance à analyser du lot de matériel de contrôle est mesurée à la fréquence prescrite. Une période préalable (soit celle pendant laquelle on procède à la détermination des valeurs cibles avant l'utilisation définitive du matériel de contrôle) n'est pas nécessaire si le matériel de contrôle en question possède des valeurs déclarées.

5.3.2 Fixation des intervalles de tolérance

Les notices d'utilisation des matériaux de contrôle disponibles sur le marché mentionnent des valeurs de référence spécifiques aux méthodes ou aux systèmes analytiques. Ces valeurs de référence constituent la première valeur cible. Si suffisamment de données propres au laboratoire sont disponibles dans un délai utile, elles peuvent être employées pour calculer une nouvelle valeur cible avec les intervalles de tolérance respectifs. La valeur cible et les seuils de tolérance doivent se situer à l'intérieur de la zone indiquée par le fabricant.

La déviation maximale tolérée de la valeur cible correspond toutefois pour chaque cas à la déviation maximale fixée par la QUALAB pour le CQI ou à celle fixée par le fabricant du matériel de contrôle, si elle est plus sévère. Les tolérances fixées par la QUALAB sont répertoriées dans l'annexe A.

L'exemple de l'annexe III démontre comment déterminer une déviation standard à inscrire sur la feuille de contrôle, à partir de la déviation maximale tolérée.

5.3.3 Bases statistiques

Partant de ses propres valeurs du contrôle de qualité, on peut constamment calculer les valeurs statistiques de base, spécifiques aux systèmes analytiques.

Valeur moyenne:
moyenne arithmétique des 20 premiers résultats
de contrôle

$$\bar{x} = \sum_{1}^{n} X_n / N$$

Différence moyenne: déviation standard (s)

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}$$

Coefficient de variation

$$CV(\%) = \left(\frac{s}{\bar{X}} \right) \times 100$$

5.3.4 Détermination des seuils d'avertissement et d'alarme

Les seuils critiques sont établis à partir de la valeur moyenne et de la déviation standard.

Seuils d'avertissement:

seuil inférieur d'avertissement = valeur moyenne moins 2 s ($\bar{x} - 2s$)

seuil supérieur d'avertissement = valeur moyenne plus 2 s ($\bar{x} + 2s$)

Seuils d'alarme:

seuil inférieur d'alarme = valeur moyenne moins 3 s ($\bar{x} - 3s$)

seuil supérieur d'alarme = valeur moyenne plus 3 s ($\bar{x} + 3s$)

La fiche du CQ peut maintenant être préparée. Elle contient au minimum les informations suivantes (voir annexe C):

- la désignation de l'analyte y compris l'unité de mesure
- le système analytique ou la méthode d'analyse
- l'intervalle de temps
- le matériel de contrôle: désignation (fabricant) et numéro de lot
- la valeur moyenne (valeur de référence), les seuils d'avertissement et d'alarme.

D'autre part un tableau doit contenir la date et le résultat de l'analyse de l'échantillon de CQI. La personne qui exécute les contrôles doit apposer son visa (manuscrit ou électronique).

5.4 Règles pour l'évaluation du CQI

5.4.1 Mise en œuvre :

Les personnes responsables du laboratoire assument l'entière responsabilité de l'évaluation de la précision du système d'analyses et de l'absence d'erreur pour chaque série de mesurages.

Le CQI permet au laboratoire de surveiller personnellement, en continu, la précision et subsidiairement l'exactitude. Le CQI contribue donc à garantir la sécurité des analyses quotidiennes.

Des règles basées sur les statistiques permettent de détecter des mesures inexactes. Aujourd'hui, les règles de Westgard sont le plus fréquemment appliquées, souvent avec des modifications (www.westgard.com).

Elles sanctionnent trois décisions :

- Les résultats du CQ sont conformes (c'est-à-dire les résultats de patients peuvent être utilisés).
- Avertissement: signifie que les valeurs mesurées peuvent être utilisées mais que les mesures ou les séries suivantes sont soumises à des règles particulières.
- Alarme: les résultats de CQ sont non conformes. Les résultats des échantillons des patients, mesurés dans cette série d'analyses, sont inutilisables. L'erreur doit être recherchée et supprimée puis toute la série de mesurages, y compris le contrôle de qualité, sont à répéter.

Ci-dessous sont données des règles qui ont fait leurs preuves, et qui sont aisées à utiliser et à mettre en œuvre.

5.4.2 Les résultats du CQ sont conformes

Définition : le résultat du contrôle se situe à l'intérieur du seuil d'avertissement (c'est-à-dire à l'intérieur de $\bar{x} \pm 2s$).

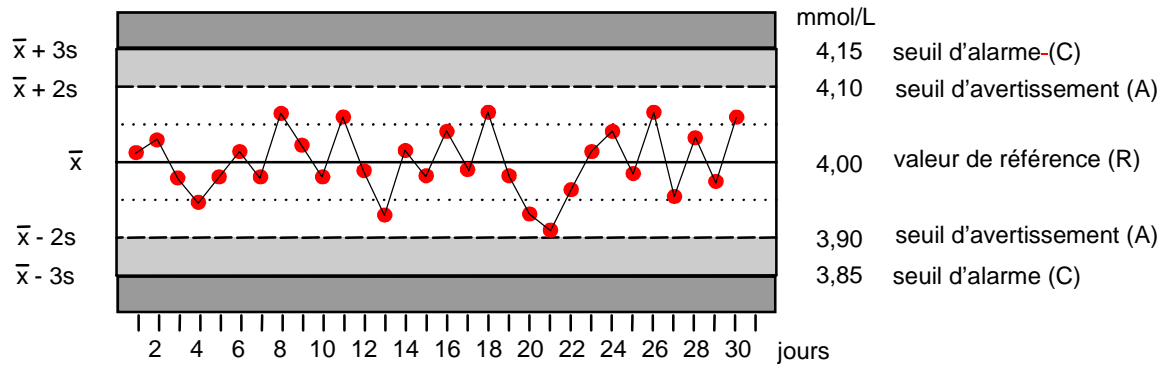


Figure 1 : Les résultats du CQ sont conformes

Toutes les valeurs de contrôle se situent à l'intérieur du seuil d'avertissement de $\bar{x} \pm 2s$, c'est-à-dire l'exactitude et la précision suffisent aux exigences.

Décision

Les résultats des échantillons de patients de cette série sont utilisables.

Remarque

Si cette situation idéale devait se prolonger sur un nombre important de résultats, cela ne voudrait pas dire qu'il s'agit d'un excellent système d'analyse, mais ne signifierait rien d'autre que des seuils d'avertissement et de contrôle fixés dans un intervalle trop large. Dans ce cas il faudrait recalculer les intervalles (c'est-à-dire les seuils d'avertissement et d'alarme).

5.4.3 Les résultats du CQ sont non conformes :

Règle des 2-2s

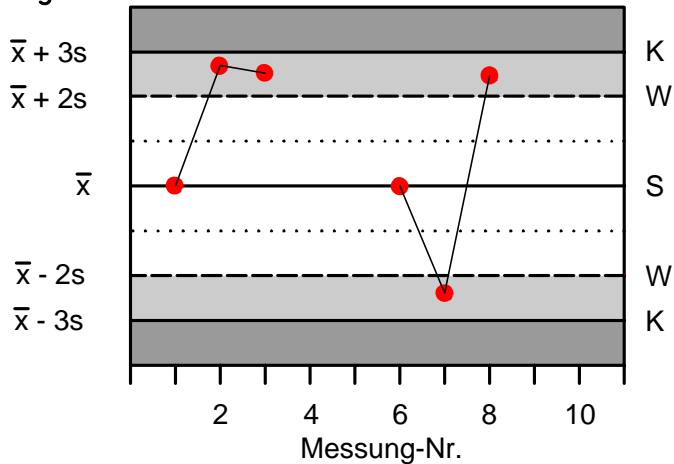


Figure 2 : CQ non conforme

La règle 2-2 s

Deux valeurs successives sont situées

- a.) du même côté entre le seuil d'avertissement et le seuil de contrôle
- b.) de chaque côté, entre le seuil d'avertissement et le seuil de contrôle

Décision

CQ hors contrôle, les résultats des échantillons des patients ne peuvent pas être utilisés. L'erreur doit être recherchée et supprimée. Ensuite il faut répéter toute la série d'analyses (y c. sérum de contrôle et nouvelle évaluation du QC)

Dans la recherche des erreurs, il est important de distinguer les différentes sources d'erreur :

- a) correspond plutôt à une erreur systématique alors que
- b) pourrait être lié à un problème de précision.

Règle des 1-3s

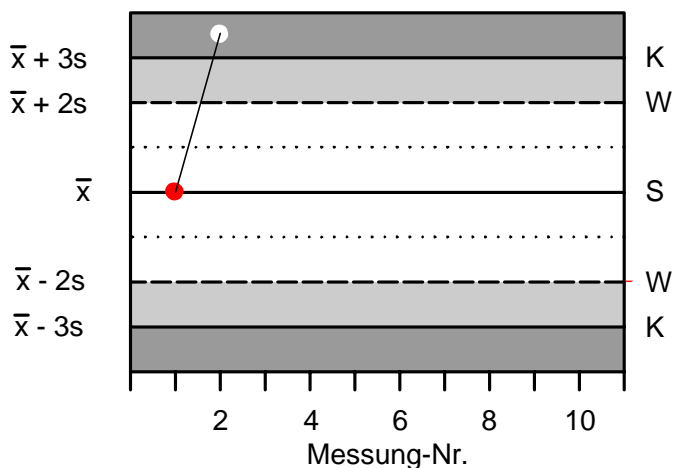


Figure 3 : CQ non conforme

La règle 1-3s

Un (ou plusieurs résultats) du CQ sont situés en dehors des seuils de contrôles de $\bar{x} \pm 3s$.

Décision

CQ hors contrôle, les résultats des échantillons des patients ne peuvent pas être utilisés. L'erreur doit être recherchée et supprimée. Ensuite il faut répéter toute la série d'analyses (y c. sérum de contrôle et nouvelle évaluation du QC)

Explication : La probabilité statistique que la valeur de contrôle soit exacte est très faible, car 99,7 % des valeurs correctes se situent à l'intérieur de $\bar{x} \pm 3s$.

Autres règles

Une règle supplémentaire est décrite, mais son application est contestée, surtout à cause du manque de confirmation statistique. Elle n'est mentionnée ici que par souci d'être complet.

Règle des 10x

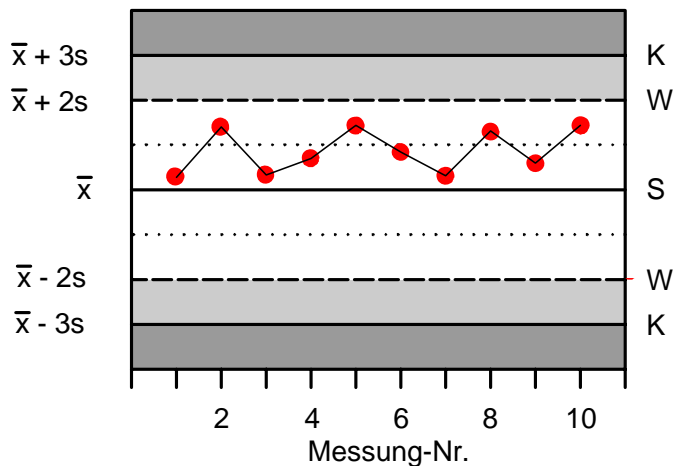


Figure 4 : CQ non conforme

La règle des 10x

10 valeurs consécutives sont situées du même côté de la valeur de référence

Décision

QC hors contrôle, les résultats des échantillons patients ne peuvent pas être utilisés. L'erreur doit être recherchée et supprimée. Ensuite il faut répéter toute la série d'analyses.

Remarque

Cette situation montre clairement que le système d'analyses n'est pas stable (par exemple réactifs périmés). Dans cette situation on peut se demander s'il faut vraiment attendre 10 valeurs de contrôle avant de prendre des mesures.

Des explications exhaustives et une documentation sur les règles de Westgard se trouvent à l'adresse : <http://www.westgard.com>.

5.4.4 «Nouveau» matériel de contrôle

Lorsque la réserve de matériel de contrôle est épuisée et que le fabricant ne peut plus livrer du matériel du même lot, il faut tenir compte que les concentrations des substances à analyser du nouveau lot, peuvent présenter de légères différences. Ceci implique, le cas échéant, la redéfinition de la valeur moyenne, de la déviation standard et des seuils.

5.5 Mesures correctives

En cas de problème sur un résultat de CQI, la distinction est à faire entre précision et exactitude.

Problèmes liés à la précision : valeurs aberrantes

Dans la pratique quotidienne, le procédé suivant a fait ses preuves, à condition de ne pas avoir détecté une faute évidente:

- Répéter l'analyse de l'échantillon de contrôle. Si la nouvelle valeur est conforme, les analyses peuvent continuer.
- Si la nouvelle valeur est encore non conforme, il faut (s'il s'agit de matériel lyophilisé), reconstituer un nouvel échantillon de matériel de contrôle et répéter la mesure.
- Si cette opération n'a pas d'effet, il faut inspecter en détail tout le système d'analyse (validité des réactifs, réglages des instruments, exactitude des pipettes, lecteur de barre code, réglage de la température, ordinateur, etc.) avant de renouveler les réactifs. Si les réactifs sont défectueux, il convient de réclamer auprès du fournisseur.
- En cas d'échec, il faut de nouveau étalonner l'appareil en utilisant éventuellement un nouvel étalon, par analogie au matériel de contrôle.

Si malgré tout, le problème persiste encore, il faut prendre contact avec le fournisseur de l'appareil.

Pour les systèmes analytiques simples qui contiennent par exemple un CQ directement intégré dans les réactifs présentés en doses unitaires, certaines étapes décrites ci-dessus ne seront pas exécutées.

Problèmes liés à la précision: précision insuffisante du système analytique

Il s'agit d'une diminution de la précision. Ce problème se reconnaît au coefficient de variation qui devient trop grand. En général il s'agit d'un problème du dispositif, à régler en collaboration avec le fournisseur de l'appareil. A retenir : les appareils (systèmes de mesure, pipettes etc.) et leurs composantes (par exemple lampes, cuvettes, capteurs) ont une durée de vie limitée.

Problèmes liés à l'exactitude (erreur systématique)

Le contrôle de l'exactitude peut s'effectuer avec des échantillons de contrôle externes (CQE) ainsi que par les résultats obtenus dans des enquêtes d'aptitude. Les centres de contrôle de qualité externe peuvent être sollicités.

6 Microbiologie

La commission de contrôle de qualité de la Société Suisse de Microbiologie a décrété que les critères définis dans le document EA-04/10 (<http://www.european-accreditation.org>) sont applicables en Suisse pour le contrôle de qualité interne.

Les règles définies au chapitre 5 sont applicables au secteur de la sérologie des maladies infectieuses.

7 Médecine transfusionnelle

Selon la recommandation de la Société Suisse d'Hématologie et de la Société Suisse de Médecine Transfusionnelle les directives pour le contrôle de qualité interne en médecine transfusionnelle sont celles des recommandations du Service de transfusion de la CRS du 01.02.2002 «Sérologie érythrocytaire chez le patient» (§ 2.3 contrôle de qualité; § 2.3.1 contrôle de qualité interne).

7.1 Contrôle de qualité interne

7.1.1 Contrôle des hématies-étalon utilisées pour

- Epreuve sérique → 1x / semaine.
- Le contrôle des hématies-étalon, utilisées pour l'épreuve sérique des déterminations ABO est effectué au moyen de sérums connus.
- 1x / journée de travail.
- Les cellules pour la recherche d'anticorps sont à tester avec un anti-D faible (seuil de sensibilité ≤ 10 ng [0,05 IE] Anti-D/ml).

7.1.2 Contrôle des sérums test utilisés pour :

- détermination AB/D → 1x / journée de travail. Les groupes sanguins AB/D sont déterminés à l'aide d'hématies portant des antigènes connus.
- détermination du phénotype rhésus → 1x / jour travail (ou pendant le test).
- Mise en route d'une détermination des antigènes C-, c-, E- et e- à l'aide d'hématies portant des antigènes hétérozygotes connus.

7.1.3 Contrôle du test de compatibilité → 1x / journée de travail (ou pendant le test)

Il faut effectuer un contrôle du test de compatibilité avec des hématies de donneurs rhésus D positifs et rhésus D négatifs et un sérum avec un faible Anti-D décelé (seuil de détection ≤ 10 ng [0,05 IE] Anti-D/ml).

7.1.4 Autres déterminations d'antigènes → à chaque recherche

Un contrôle positif (si possible hétérozygote) et un contrôle négatif doivent être opérés en même temps. Si la détermination de l'antigène est effectuée en IAT il faut faire un DAT ou un autocontrôle en IAT pour exclure une agglutination des érythrocytes.

7.1.5 Contrôle des méthodes analytiques

Si les analyses sont effectuées par plusieurs méthodes, il faut contrôler chaque méthode.

8 Génétique

L'Office fédéral de métrologie et d'accréditation (METAS) élabore actuellement une documentation spécifique.

9 Documentation des résultats des contrôles

Tous les résultats sont à enregistrer par écrit et doivent être conservés pendant 5 ans, conformément aux directives de la QUALAB. Les documents suivants doivent pouvoir être présentés :

- Le journal du laboratoire contenant tous les résultats et toutes les remarques
- La fiche de contrôle avec tous les résultats du contrôle de qualité interne.
- Les mesures correctives prises
- Les résultats des enquêtes externes.

10 Bibliographie

1. Loi fédérale sur l'assurance maladie (LAMal) du 18 mars 1994, art. 56, 58, et 59.
2. Ordonnance sur l'assurance maladie du 27 juin 1995, art. 77.
3. Liste des analyses éditée par le Département fédéral de l'intérieur, commentaires des dispositions particulières, § 2.1 et 2.4
4. Convention de base sur l'assurance et le contrôle de qualité au laboratoire médical (Convention QUALAB) du 1^{er} juillet 1994, version 2.1 (www.qualab.ch)
5. Concept d'assurance qualité au laboratoire médical (Concept QUALAB), version 1.1 (www.qualab.ch)
6. CATLP, Certificat d'aptitude technique pour la pratique du laboratoire au cabinet du praticien, Collège de médecine de premier recours
7. VIM – Vocabulaire international des termes fondamentaux et généraux de métrologie. ISO, (1993), pp 59.

11 Abréviations

| | |
|--------|---|
| CATPL | Certificat d'aptitude technique du laboratoire du praticien |
| CMPR | Collège de médecine de premier recours |
| CQI | Contrôle de qualité interne |
| CRS | Croix Rouge Suisse |
| FAMH | Faederatio Analyticorum Medicinalium Helveticorum |
| ISO | Organisation internationale de standardisation |
| LAMal | Loi sur assurance maladie |
| METAS | Office fédéral de métrologie et d'accréditation |
| OAMal | Ordonnance sur l'assurance maladie |
| POCT | Point of Care Testing (dosage au lit du patient) |
| QUALAB | Commission suisse pour l'assurance de qualité dans le laboratoire médical |

12 Annexes

Annexe A Tolérances maximales du contrôle de qualité interne (zone 3s)

| Paramètres | Tolérances CQI QUALAB |
|------------------------------------|-----------------------|
| ALAT (GPT) | 21% |
| Albumine | 15% |
| Phosphatase alcaline | 21% |
| Ethanol | 20% |
| Amylase pancréatique | 25% |
| Amylase totale | 30% |
| ASAT (GOT) | 21% |
| Bilirubine conjuguée néonatale | 25% |
| Bilirubine totale | 20% |
| Bilirubine non conjuguée néonatale | 25% |
| BNP | 20% |
| NT-pro-BNP | 20% |
| Calcium total | 12% |
| Chlorures | 9% |
| Cholestérol total | 10% |
| Cholestérol HDL | 30% |
| Cholestérol LDL | 25% |
| CK - MB | 25% |
| CK total | 30% |
| CK – MB masse | 20% |
| Cortisol | 20% |
| CRP | 30% |
| Dimère, D- | 30% |
| Fer | 20% |
| Erythrocytes, Numération des - | 25% |
| Ferritine | 25% |
| Fibrinogène | 15% |
| Gamma-glutamyltransférase | 21% |
| Glucose | 10% |
| Hématocrite | 12% |
| HbA1c | 15% |
| Hémoglobine totale | 12% |
| Urates | 15% |
| Urée | 20% |
| Homocystéine | 20% |
| IgA | 25% |
| IgE multispécifique | 20% |
| IgE totale | 20% |
| IgG | 25% |
| IgM | 25% |
| Potassium | 9% |
| Créatinine | 20% |
| Lactate | 20% |
| LDH | 21% |

| Paramètres | Tolérances CQI QUALAB |
|---------------------------------------|-----------------------|
| Leucocytes, Numération des - | 25% |
| Magnésium total | 20% |
| Myoglobine | 30% |
| Sodium | 9% |
| pCO ₂ | 15% |
| pH sanguin | 1% |
| Phosphate | 15% |
| pO ₂ | 15% |
| Protéines totales | 15% |
| PSA totale | 25% |
| Réticulocytes, Numération des - | 30% |
| Thromboplastine partielle, Temps de - | 25% |
| Thrombocytes, Numération des - | 25% |
| Thyréotropine (TSH), | 20% |
| Thyroxine libre (T4 libre) | 20% |
| Thyroxine totale (T4) | 20% |
| Transferrine | 20% |
| Triglycérides | 20% |
| Triiodothyronine libre (T3 libre) | 20% |
| Triiodothyronine totale (T3) | 20% |
| Thromboplastine, Temps de -% (Quick) | 15% |
| Thromboplastine, Temps de -INR | 15% |
| Troponine I | 24% |
| Troponine T | 24% |
| Dosages urinaires | |
| U-Albumine totale | 25% |
| U-Amylase totale | 30% |
| U-Calcium total | 20% |
| U-Chloride | 15% |
| U-Créatinine | 20% |
| U-Erythrocytes | 30% |
| U-Glucose | 15% |
| U-Leucocytes | 30% |
| U-Magnésium total | 20% |
| U-Osmolalité | 20% |
| U-Phosphate | 20% |
| U-Potassium | 20% |
| U-Protéines totales | 25% |
| U-Sodium | 20% |
| U-Urates | 20% |
| U-Urée | 20% |

Annexe B Liste des systèmes analytiques simples

Etat au 2008-01-01

| | |
|--|------------------------|
| Afinion | Eurolyser Smart |
| Analyst | Hemochron Jr. |
| Biosite Triage | Hemocue Hb/Glucose |
| Appareils de mesure des gaz sanguins avec tests unitaires (p.ex. iSTAT) | INRatio |
| Appareils de mesure de la glycémie (mesurée par le patient) | In2it |
| CardiacReader / Cobas h232 | NycoCard |
| CoaguCheck Pro / S / XS | ProTime |
| Cholestech LDX | QuikRead |
| DCA 2000 / DCA Vantage | Reflotron |
| Dri Chem 3500 / 4000 | Spotchem / Cobas Ready |
| | Vitros DT60 / Ektachem |

Annexe C Exemple de présentation / calcul pour le CQI

La présentation et l'évaluation du contrôle de qualité interne sont illustrées par le dosage du glucose.

Indications du fabricant:

- Matériel de contrôle liquide, Multicontrôle 1, lots N° 456-789,
- Valeur cible glucose: 4,5 mmol/l, intervalle de tolérance : 3,7 – 5,3 mmol/l.
- Réactif glucose, fabricant Glucotest, lots N° 56–123.

S'il n'y a pas d'indications du fabricant, il convient de déterminer la valeur cible soi-même par des analyses multiples (>10). Les intervalles de tolérance sont indiqués dans le tableau de l'annexe I.

Procédure :

Valeur cible (\bar{x}) obtenue à partir des indications du fabricant : 4,5 mmol/l

Détermination des seuils d'avertissement et d'alarme :

Variante 1 : à partir de l'intervalle de tolérance du fabricant :

zone 3 $s = (4,5 - 3,7)$ mmol/l = 0,8 mmol/l

zone 1 $s = 0,8$ mmol/l : 3 = **0,27 mmol/l**

Variante 2 : à partir de la déviation maximale admise par la QUALAB :

déviation maximale selon annexe I pour le glucose = +/- 10%

zone 3 $s = 4,5$ mmol/l x 10% = 0,45 mmol/l

zone 1 $s = 0,45$ mmol/l : 3 = **0,15 mmol/l**

La hiérarchie des seuils de contrôle est la suivante :

Tolérance QUALAB > intervalle de tolérance du matériel de contrôle > seuil de contrôle déterminé dans son propre laboratoire.

En pratique, pour compléter la fiche de contrôle, cela signifie que pour déterminer le s maximum, il faut commencer par calculer le s selon la variante 1, et ce à partir des indications de la notice d'emballage du matériel de contrôle.

Ensuite, on calcule le s d'après les tolérances QUALAB). Le s utilisé sur la fiche de contrôle ne doit pas dépasser la plus petite de ces valeurs.

Il s'ensuit, dans l'exemple ci-dessus, que les valeurs calculées d'après les tolérances QUALAB sont celles à utiliser, soit :

$s = 0,15$ mmol/l

Inscriptions sur la feuille de contrôle

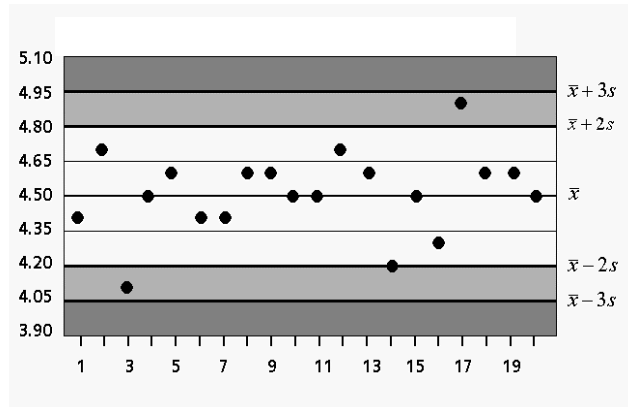
| | |
|--------------------|--------------------|
| Analyte : | Glucose |
| Réactifs / lots n° | Glucotest / 56-123 |

| | |
|--------------------------------|-----------------|
| Matériel de contrôle : | Multicontrôle 1 |
| Lots n° (matériel de contrôle) | 456-789 |
| Valeur cible (\bar{x}) | 4,5 mmol/l |
| Déviatiion standard (s) | 0,15 |

Valeurs mesurées / dates :

| Date | Valeurs mesurées (mmol/l) |
|------|---------------------------|
| 1.5 | 4,4 |
| 2.5 | 4,7 |
| 3.5 | 4,1 |
| 4.5 | 4,5 |
| 5.5 | 4,6 |
| 6.5 | 4,4 |
| 7.5 | 4,4 |
| 8.5 | 4,6 |
| 9.5 | 4,6 |
| 10.5 | 4,5 |
| 11.5 | 4,5 |
| 12.5 | 4,7 |
| 13.5 | 4,6 |
| 14.5 | 4,2 |
| 15.5 | 4,5 |
| 16.5 | 4,3 |
| 17.5 | 4,9 |
| 18.5 | 4,6 |
| 19.5 | 4,6 |
| 20.5 | 4,5 |

Présentation graphique des valeurs de contrôle



Statistiques des valeurs mesurées :

Valeur moyenne : \bar{x} = 4,5 mmol/l

Ecart type : s = 0,18

Coefficient de variation : CV = 4,0 %

L'intervalle de tolérance déterminé dans son propre laboratoire doit se situer entièrement à l'intérieur de la zone de l'intervalle de tolérance indiquée par la QUALAB ou le fabricant (voir hiérarchie des intervalles de tolérance ci-dessus).

Remarques

Le graphique montre clairement que les valeurs du 3 et du 17 mai se situent en dehors du seuil d'avertissement. Dans les deux cas, le problème a été corrigé avec succès et les valeurs mesurées dans les échantillons des patients durant toute la période concernée ont pu être utilisées.

La concordance entre la valeur moyenne déterminée par le laboratoire et la valeur cible du fabricant est bonne. Si tel n'était pas le cas, il faudrait rechercher la source de l'erreur et contrôler l'étalonnage, les pipettes, et le système analytique. Si aucune cause n'est trouvée quant à la déviation systématique des résultats, il convient de consulter le fabricant de l'appareil.

L'écart type des valeurs mesurées par le laboratoire est légèrement supérieure à celle indiquée par la QUALAB. La précision de la méthode utilisée doit donc être observée attentivement.

Annexe D Glossaire

Série d'analyses

Ensemble d'analyses qui, individuellement ou par combinaison, fournissent une série de valeurs de grandeur de même nature. La série la plus courte comprend une seule détermination. Avec des appareils d'analyses automatisés, sans intervention sur le processus de mesure, une série d'analyses comprend les déterminations faites au cours d'un travail d'équipe («trois-huit»).

Procédure d'analyses

Ensemble des opérations, décrites d'une manière spécifique, mises en œuvre lors de l'exécution de mesurages particuliers selon une méthode donnée

Valeur prédictive de mesures

Valeur moyenne de la distribution des mesures qui appartient à une réalisation déterminée d'un processus de mesures ou d'analyses. Il peut être estimé par des moyens arithmétiques en présence de plusieurs résultats, et de manière plus précise en présence d'un grand nombre de mesures. La différence entre la valeur prédictive et la valeur cible est désignée comme variation systématique (de la valeur cible).

Cycle de contrôle

Comprend en général une durée d'un mois. Cette durée se prolonge, en présence de moins de 15 déterminations, d'un mois supplémentaire et jusqu'à obtenir 15 valeurs. La période totale ne doit pas dépasser trois mois.

Ecart d'un résultat de contrôle

Différence entre le résultat d'une détermination et la valeur cible. Elle comprend, de manière additive, la différence entre la détermination et la valeur prédictive (différence liée au hasard) et la différence entre la détermination et la valeur cible (différence systématique).

Exactitude de mesure (Précision)

Étroitesse de l'accord entre le résultat d'un mesurage et une valeur vraie du mesurande.

Remarques: Le concept d'exactitude est qualitatif. Le terme précision ne doit pas être utilisé pour exactitude. L'exactitude d'une mesure dépend aussi bien de la justesse que de la précision.

Grandeur mesurable

Attribut d'une substance qui est susceptible d'être distingué qualitativement et déterminé quantitativement. La description d'une grandeur mesurable comprend les éléments suivants :

Système: matériel, dans lequel se trouve l'analyte qui fera l'objet de la détermination (par exemple sérum, plasma, liquide céphalo-rachidien, urine, sang complet).

Analyte: composant à déterminer lors du mesurage.

Grandeur: grandeur appropriée à la détermination d'un attribut particulier (p. ex. concentration massique, concentration de matière)

La valeur de la mesure est représentée par le produit de la valeur en chiffre x l'unité

Unité de mesure: grandeur particulière, définie et adoptée par convention, à laquelle on compare les autres grandeurs de même nature pour les exprimer quantitativement par rapport à cette grandeur.

Les unités du Système International d'Unités (SI) sont en vigueur en Suisse. Pour certaines déterminations les unités (par exemple «unités internationales»), peuvent être définies par d'autres instances, lorsque les unités SI ne sont pas applicables.

Méthode de mesure

Succession logique des opérations mises en œuvre lors de l'exécution de mesurages.

Incertitude de mesure

Dispersion des valeurs qui peut être attribuée à la mesure.

Précision

Ampleur de la concordance des valeurs indépendantes obtenues sous certaines conditions bien définies. L'ampleur de la précision est donnée en général par la masse des données statistiques de l'imprécision tels que «déviations standard» et «déviations standard relatives (coefficient de variation)».

La «précision» d'un processus analytique donné est subdivisée en conditions de précision. La «reproductibilité» se rapporte en général à des conditions inchangées et porte souvent la dénomination de «précision dans la série». La «précision d'une série d'analyse à l'autre» reflète les variations dues à un ou plusieurs facteurs qui apparaissent habituellement dans un laboratoire. De tels facteurs sont le temps, l'étalonnage, le technicien qui fait la mesure ou l'appareil.

Méthode de référence

Méthode de mesure dont les résultats possèdent une imprécision minimale et correspondant à l'utilisation prévue (par exemple, évaluation de la justesse d'autres systèmes d'analyse pour la même mesure et caractérisation du matériel de référence).

Justesse

Aptitude d'un système analytique à donner des indications exemptes d'erreur systématique. Ampleur de la concordance entre les résultats obtenus de la moyenne d'une grande série de mesures et la valeur vraie.

Validation

Confirmation par examen et apport de preuves tangibles que les exigences particulières, pour un usage spécifique prévu, sont satisfaisantes.

Déviations systématiques (inexactitudes)

En présence de plusieurs résultats de mesures, la différence entre la valeur attendue et la valeur cible est représentative de la déviation systématique (de la valeur cible) et sert à l'évaluation de l'exactitude de la mesure.

Valeur vraie

Valeur compatible avec la définition d'une grandeur particulière donnée. Remarque: c'est une valeur que l'on obtiendrait par un mesurage parfait.

Valeur cible

Valeur cible est utilisée comme terme général pour les valeurs suivantes obtenues dans le cadre du CQI de laboratoires d'analyses médicales:

A - Valeur de référence (valeur vraie par définition)

Valeur attribuée à une grandeur particulière et reconnue, parfois par convention, comme la représentant avec une incertitude appropriée pour un usage donné. Une méthode de référence, dans le sens de cette directive, se rapporte aux unités SI ou à une autre convention internationale ou à des règles techniques reconnues.

B - Valeur attendue dépendante de la méthode

Il s'agit d'un résultat qui peut être différent du résultat de la valeur de référence, et lié à l'utilisation d'une méthode différente.

Déviations aléatoires de mesure (imprécision)

La déviation aléatoire de mesure est estimée selon la différence existant entre le résultat obtenu et la moyenne des résultats. S'il existe plusieurs résultats, leur déviation standard (ou leur déviation standard relative) sert à l'évaluation de la précision de la mesure. Le nombre de mesures, la moyenne arithmétique, le déroulement expérimental (intra-analyse, inter-analyses inter-techniciens, inter-laboratoires) doivent être indiqués.