



QUALAB – Schweizerischer Verein für Qualitätsentwicklung im medizinischen Laboratorium
QUALAB – Association suisse pour le développement de la qualité dans les laboratoires médicaux
QUALAB – Associazione svizzera per la promozione della qualità nei laboratori medici

Directive pour le contrôle de qualité interne

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

Contrôle de qualité interne

Version 14.0
(6.04.2021)

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	Intervalles 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	6
5	CQI en Hématologie, Immunologie et Chimie clinique	7
5.1	Préparation du CQI	7
5.2	Fréquence du CQI	7
5.2.1	Systèmes analytiques simples	7
5.2.2	Systèmes analytiques complexes	8
5.3	Procédure	8
5.3.1	Remarques générales	8
5.3.2	Fixation des intervalles de tolérance	8
5.3.3	Bases statistiques	9
5.3.4	Détermination des seuils d'avertissement et d'alarme	9
5.4	Règles pour l'évaluation du CQI	10
5.4.1	Mise en œuvre	10
5.4.2	Les résultats du CQ sont conformes	10
5.4.3	Avertissement CQ	11
5.4.4	Les résultats du CQ sont non conformes	12
5.4.5	"Nouveau" matériel de contrôle	13
5.5	Mesures correctives	14
6	Microbiologie	14
7	Médecine transfusionnelle	14
8	Génétique	14
9	Documentation des résultats des contrôles	14
10	Modifications par rapport à la version 13.0 du 4.02.2021	14
11	Bibliographie	15
12	Annexes	16
Annexe A	Tolérances maximales du contrôle de qualité interne (zone 3s)	16
Annexe B	Liste des systèmes analytiques simples	19
Annexe C	Exemple de présentation / calcul pour le CQI	20
Annexe D	Glossaire	22

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 Intervalles 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 de la limite 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 doivent être conservés pendant 5 ans.

Les résultats du CQ interne doivent être représentés sous forme de tableaux et de graphiques (p.ex. carte de contrôle). La documentation est réalisée sur papier ou support 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 "attestation de formation complémentaire 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 du débit d'échantillons traités sur ces instruments.

Les contrôles de qualité permettent de surveiller principalement le processus analytique. De nombreuses études ont pourtant montrées que la majorité des erreurs se produisent dans le laboratoire médicale pendant les phases pré-analytiques (inversion d'échantillons, stockage inapproprié des échantillons, homogénéisation insuffisante juste avant l'analyse, etc.). D'autres erreurs se produisent également pendant les phases post-analytiques (inversion des résultats, fausse unité, valeurs de référence incorrectes, etc.).

Il est indispensable de connaître ces erreurs et de prendre les mesures nécessaires pour les éviter. Un moyen important est la participation volontaire aux enquêtes spécifiques proposées par les centres de contrôle. Ces enquêtes se composent de questionnaires à choix multiples et les questions concernent les problèmes les plus fréquents de la pré- et de la post-analytique. La participation à ces enquêtes se fait dans un but strictement de formation continue, car les rapports comprennent toujours des réponses argumentées.

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, <http://www.cscq.ch/d/iqk/iqk.htm> et www.sscq.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 Systèmes analytiques simples

Un système simple 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 et qui, en raison de ses caractéristiques, est spécialement adaptée à ce dispositif. L'étalonnage se fait en règle générale de manière électronique par exemple via puce ou piste magnétique.

La manipulation doit être limitée à quelques étapes et la maintenance doit être réduite au minimum. Les dispositifs, (ré-)étalonnés avec un réactif liquide ou à reconstituer et ceux disposant d'un système de pipetage automatique avec aiguilles réutilisables, ne font pas partie de la catégorie des "systèmes analytiques simples".

La liste des systèmes analytiques simples inclus dans cette directive et 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 sanguins (d'échantillons) soient pratiqués au même endroit que les analyses.

Ces directives sont valables également pour les systèmes analytiques simples, utilisés par le personnel soignant de l'hôpital.

Pour les laboratoires traitant des demandes d'analyses externes et pour les analyses complexes p.ex. des tests sérologiques d'infection, doivent s'appliquer les règles standard 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.

- A intervalles réguliers, mais au moins toutes les deux semaines, mais 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),
 - 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 analytiques 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, ou une fois par série (pour autant que des analyses soient effectuées). En mode de fonctionnement continu de l'appareil, une série dure au max. 12 heures, puis il faut effectuer un autre contrôle. Un contrôle supplémentaire sera réalisé également en cas de débits d'échantillons élevés, c.-à-d. après plus de 50 tests.
Un contrôle est donc valable pendant 12 heures ou pour 50 échantillons de patient.*
- En plus des conditions minimales, un échantillon du contrôle de qualité interne doit être analysé dans les situations particulières mentionnées sous 5.2.1.
- Pour les systèmes analytiques comportant plusieurs modules de mesure, il faut contrôler et évaluer chaque module séparément.

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.

Sauf désignation contraire, la zone indiquée est considérée comme zone $\pm 3s$. Il faut noter que pour le matériel de contrôle commercialisé, la variabilité entre les systèmes analytiques est prise en compte.

Si les données disponibles dans un délai raisonnable sont suffisantes (> 10 résultats en l'espace d'un mois), une nouvelle valeur cible et les tolérances correspondantes peuvent être calculées à partir de ces données. La valeur cible et l'intervalle de tolérance doivent se situer dans 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 C démontre comment déterminer une déviation standard à inscrire sur la feuille de contrôle, à partir de la déviation maximale tolérée.

* Si le nombre d'analyses de patient ne peut être compté dans un délai raisonnable, le nombre de contrôles pour un certain paramètre est basé sur la moyenne journalière de cette analyse, divisée par 50.

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)
(estimation basée sur un sondage)

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

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 = seuils de contrôle

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'analyse 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 le 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-après sont évoquées les règles, qui doivent être appliquées au minimum pour l'évaluation du contrôle de qualité interne.

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 $\bar{x} \pm 2s$).

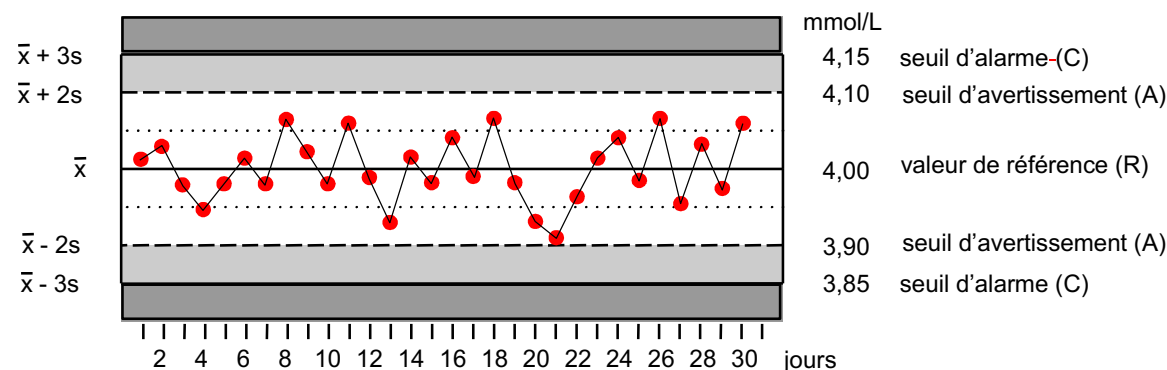


Figure 1 : Les résultats du CQ sont conformes

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 toutefois cette image parfaite devait perdurer pendant des centaines d'échantillons de contrôle, il ne s'agit pas forcément d'un excellent système analytique. La déviation standard est-elle trop souple? La dispersion correspond-elle à la signification clinique? En cas de besoin, il faut redéfinir les seuils de contrôle.

5.4.3 Avertissement CQ

Règle des 1-2s

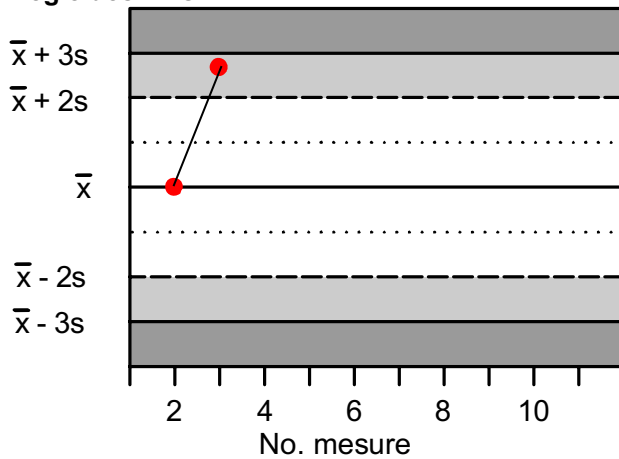


Fig.2: Avertissement CQ

La règle des 1-2s est violée si:

Un résultat se situe en dehors du seuil d'avertissement, mais à l'intérieur du seuil de contrôle

Décision

Le CQ n'est pas non conforme, les résultats de l'échantillon du patient peuvent certes être utilisés, mais le déroulement du contrôle doit faire l'objet d'une analyse critique et le contrôle peut être répété le cas échéant.

5.4.4 Les résultats du CQ sont non conformes

Règle des 2-2s

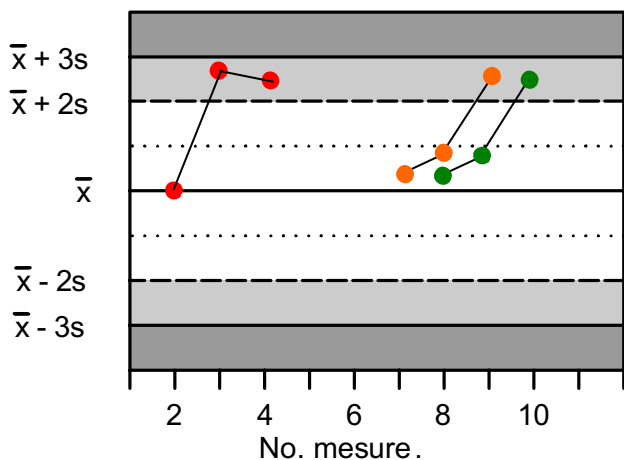


Fig.3: CQ non conforme

La règle des 2-2s est violée si:

Deux résultats successifs se situent du même côté entre le seuil d'avertissement et le seuil de contrôle ou

deux résultats obtenus sur deux différents échantillons de contrôle mesurés simultanément se situent du même côté entre le seuil d'avertissement et le seuil de contrôle

Décision

CQ non conforme, les résultats de l'échantillon du patient sont inutilisables. Il faut rechercher et supprimer l'erreur, puis il faut répéter toute la série de mesurages (y comp. sérums de contrôle avec réévaluation des CQ). Dans ce cas, il s'agit plutôt d'une erreur systématique.

Règle des R-4s

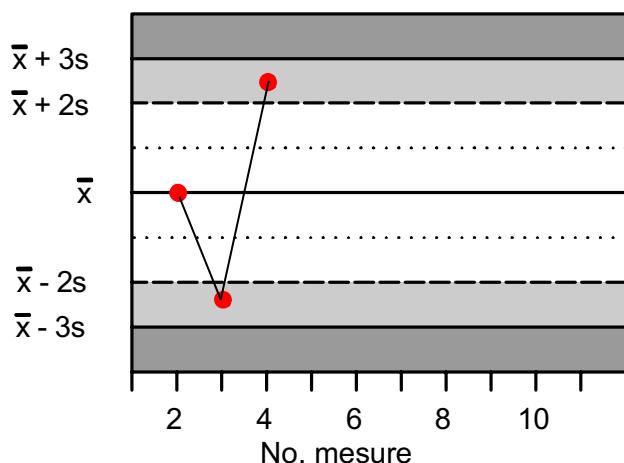


Fig.4: CQ non conforme

La règle des R-4s est violée si:

Deux résultats successifs se situent du côté opposé entre le seuil d'avertissement et de contrôle, c.-à-d. il existe 4s "sautés" entre deux mesures

Décision

CQ non conforme, les résultats de l'échantillon du patient sont inutilisables. Il faut rechercher et supprimer l'erreur, puis répéter toute la série de mesurages (y comp. sérums de contrôle avec réévaluation des CQ). Cette erreur peut être due à un problème de précision.

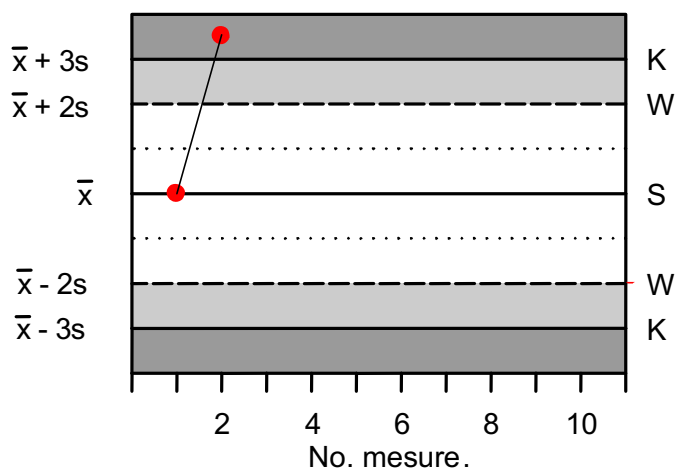
Règle des 1-3s

Fig.5: CQ non conforme

La règle des 1-3s est violée si:

Un résultat du CQ se situe en dehors du seuil de contrôle de $\bar{x} \pm 3s$

Décision

CQ non conforme, les résultats de l'échantillon du patient sont inutilisables. Il faut rechercher et supprimer l'erreur, puis répéter toute la série de mesurages (y comp. sérums de contrôle avec réévaluation des CQ).

Explication

La probabilité statistique que le résultat de contrôle soit juste est très faible, car 99.7% de tous les résultats corrects se situent à l'intérieur de $\bar{x} \pm 3s$.

5.4.5 "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

Bien que les mesures correctives dépendent des appareils utilisés, il convient de se demander, en présence d'un CQ interne non conforme, si un changement est intervenu (p.ex. nouveau lot de réactif ou de CQ, dérèglement de l'appareil ou nouveau calibrage, service, réactifs trop vieux/périmés etc.). Répéter le contrôle de qualité sans avoir supprimé l'erreur au préalable n'est indiqué que lorsque la mesure de contrôle montre manifestement un problème (mauvais pipetage ou mauvaise dissolution du contrôle etc.). Si le problème ne peut être résolu par le laboratoire, il faut contacter le fabricant.

Problèmes avec la justesse (erreur systématique)

La justesse peut être contrôlée à l'aide d'autres échantillons de contrôle interne, de comparaison entre les laboratoires, ainsi que par les résultats obtenus lors de l'essai interlaboratoire externe.

Les erreurs systématiques peuvent également être détectées avec la règle de Westgard 4-1s (quatre mesures consécutives du même côté en dehors de $\pm 1s$) ou la règle 10X (dix mesures consécutives du même côté de la valeur de référence). Il est important de comprendre la raison d'une telle observation et d'y remédier le cas échéant.

Les Centres de contrôle proposent de l'aide.

6 Microbiologie

La commission de contrôle de qualité de la Société Suisse de Microbiologie a décrété que les critères définis dans le guide Eurachem pour l'accréditation des laboratoires de microbiologie 2013

(<https://www.eurachem.org/index.php/publications/guides>) 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 une recommandation de la Société Suisse d'Hématologie et de la Société Suisse de Médecine transfusionnelle, les directives pour le contrôle de qualité interne dans le domaine de la médecine transfusionnelle sont basées sur une recommandation du Service de transfusion sanguine de la CRS valable dès le 01.01.17, ayant pour titre "Analyses de médecine transfusionnelle chez le patient 2017" V6, Chapitre 2.2 Contrôles de la qualité; 2.2.1 Contrôles de qualité internes. Les directives correspondantes doivent être consultées directement dans le document actuel!

8 Génétique

Les directives de l'ECA, European Cytogenetics Association⁸ (cytogénétique), de la CMGS, Clinical Molecular Genetics Society⁹ (génétique moléculaire), ainsi que la directive S2 du Diagnostic génétique humain¹⁰ (tous les rapports y comp. la cytogénétique tumorale et la cytogénétique moléculaire) sont valables.

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 Modifications par rapport à la version 13.0 du 4.02.2021

Annexe B: intégration de l'appareil « The Lab 001 CE-8810 ».

11 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
 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.swiss)
 5. Concept d'assurance qualité au laboratoire médical (Concept QUALAB), version 1.1 (www.qualab.swiss)
 6. AFCLP, attestation de formation complémentaire du laboratoire au cabinet du praticien, Collège de médecine de premier recours. (www.kollegium.ch)
 7. www.westgard.com
 8. ECA, European Cytogenetics Association: Cytogenetic guidelines and Quality assurance. 24.1 Internal Quality assessment www.eurogentest.org/laboratories/info/public/unit1/guidelines/cytogenetics/index.xhtml#guidelines
 9. CMGS Practice Guidelines for Internal Quality Control within the Molecular Genetics Laboratory. cmgsweb.shared.hosting.zen.co.uk/BPGs/pdfs%20current%20bpgs/IQC.pdf
 10. Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) und Berufsverband Deutscher Humangenetiker (BVDH): medgen 2010, 23, 281-323
http://www.bvdh.de/download/LL_ST/2011_06_24_S2_LL_Humangenetik.pdf
 11. Transfusion CRS Suisse
<https://sbsc-bsd.ch/dokuman/DokumenteBSD/Allgemeines/tabid/107/language/fr/Default.aspx>
-

12 Annexes

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

(paramètres exclusivement quantitatives)

No. pos.	Paramètre (*)	Tolérances QUALAB CQ interne	
1006.00	Vitamine D (25-hydroxy-)	27%	
1019.00	Temps de thromboplastine partielle activée (aPTT)	25%	
1020.00	Alanine-aminotransférase (ALAT) (*)	18%	< 30 U/L : ± 6 U/L
1021.00	Albumine, chimique	12%	< 30 g/L : ± 3.6 g/L
1022.00	Albumine, immunologique, qn	24%	< 20 mg/L ± 4.8 mg/L
1027.00	Phosphatase alcaline (*)	18%	< 60 U/L : ± 11 U/L
1034.00	Alpha-1-foetoprotéine (AFP)	25%	
1047.00	Amylase (*)	18%	< 50 U/L : ± 9 U/L
1047.00	Amylase (urine)	30%	
1093.00	Aspartate-aminotransférase (ASAT) (*)	18%	< 30 U/L : ± 6 U/L
1108.00	Auto-anticorps anti-CCP, qn	± 35%	
1109.00	Auto-anticorps anti-myélopéroxydase monospécifique ANCA par EIA, qn	± 40%	
1110.00	Auto-anticorps anti-protéinase 3 monospécifique ANCA par EIA, qn	± 35%	
1112.00	Auto-anticorps anti-ADNdb, qn	± 40%	
1132.00	Auto-anticorps anti-transglutaminase tissulaire, qn	± 30%	
1188.10	Auto-anticorps anti-TPO, qn	± 25%	
1207.00	Bilirubine totale (*)	18%	< 10 µmol/L : ± 2 µmol/L
1206.00	Bilirubine conjuguée néonatale	25%	
1207.00	Bilirubine non conjuguée néonatale	25%	
1212.00	Gazométrie: pH	0.9%	
1212.00	Gazométrie : pCO ₂	12%	< 2 kPa : ± 0.25 kPa
1212.00	Gazométrie : pO ₂	15%	
1223.00	Calcium total, qn, par matériel à analyser [sérum/plasma]	9%	< 2 mmol/L : ± 0.18 mmol/L
1224.00	Calcium total (urine)	20%	
1227.00	Antigène carcino-embryonnaire (CEA)	21%	< 5 µg/L ± 1.1 µg/L
1229.00	Chlorures	6%	
1229.00	Chlorures (urine)	15%	
1230.00	Cholestérol total (*)	10%	
1240.10	Cortisol, qn	20%	
1245.00	Protéine C réactive (CRP), qn (*)	21%	< 10 mg/L : ± 2 mg/L ; high sensitive CRP : 1-5 mg/L : ±0.6 mg/L
1249.00	Créatine-kinase (CK), total (*)	18%	< 33 U/L : ± 6 U/L
1250.00	CK-MB	25%	
1251.00	CK-MB masse	20%	
1260.00	D-dimère, qn (*)	21%	
1267.00	Digoxine	24%	< 1 nmol/L : ± 0.24 nmol/L
1270.00	Fer	20%	

No. pos.	Paramètre (*)	Tolérances QUALAB CQ interne	
1297.00	Érythrocytes, numération	25%	
1739.00	Erythrocytes (urine)	30%	
1307.00	Estradiol	30%	< 200 pmol/L : ± 60 pmol/L
1311.00	Alcool éthylique, qn, sang	18%	< 10 mmol/L : ± 1.8 mmol/L
1314.00	Ferritine	24%	< 10 ug/L : ± 2.4 ug/L
1320.00	Fibrinogène, d'après Clauss	15%	
1329.00	Folates	24%	< 10 nmol/L ± 2.4 nmol/L
1331.00	Hormone folliculostimulante (FSH)	24%	
1341.00	Gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) (*)	18%	< 40 U/L : ± 8 U/L
1356.00	Glucose, qn, sérum/plasma (*)	9%	< 3.3 mmol/L ± 0.3 mmol/L
1356.00	Glucose, qn, liquide cérebrospinal (*)	9%	< 3.3 mmol/L ± 0.3 mmol/L
1356.00	Glucose, qn, urine (*)	9%	< 3.3 mmol/L ± 0.3 mmol/L
1363.00	Hémoglobine glyquée (HbA1c) (*)	9%	< 5% : ± 0.5%
1375.00	Hématocrite	9%	
1396.00	Hémoglobine (*)	9%	
1406.00	Urée (*)	15%	< 3.3 mmol/L : ± 0.5 mmol/L
1406.00	Urée (urine)	20%	
1410.10	Cholestérol HDL, qn (*)	21%	< 0.4 mmol/L : ± 0.09 mmol/L
1422.00	Homocystéine	20%	
1425.00	Gonadotrophine chorionique humaine (HCG), qn	25%	
1441.00	Immunoglobuline IgA (sérum)	± 15%	
1443.00	Immunoglobuline IgE total, qn	± 30%	
1445.10	IgE spécifique - arachides qn	30%	≤ 1.5 kUA/l : ± 0.45 kUA/l
1445.10	IgE spécifique – bouleau qn	30%	≤ 1.5 kUA/l : ± 0.45 kUA/l
1445.10	IgE spécifique – épithélium du chat qn	30%	≤ 1.5 kUA/l : ± 0.45 kUA/l
1446.10	IgE spécifique – arachides	30%	≤ 1.5 kUA/l : ± 0.45 kUA/l
1446.10	IgE spécifique – bouleau	30%	≤ 1.5 kUA/l : ± 0.45 kUA/l
1446.10	IgE spécifique – épithélium du chat	30%	≤ 1.5 kUA/l : ± 0.45 kUA/l
1451.00	Immunoglobuline IgG (sérum)	± 15%	
1457.00	Immunoglobuline IgM (sérum)	± 15%	
1459.00	Immunoglobulines chaînes légères, type kappa, qn	± 20%	
1460.00	Immunoglobulines chaînes légères, type lambda, qn	± 20%	
1479.00	Potassium (*)	6%	< 3.3 mmol/L : ± 0.2 mmol/L
1479.00	Potassium (urine)	20%	
1496.00	Complément, facteur C1-estérase, inhibiteur de l', fonctionnel	± 40%	
1497.00	Complément, facteur C1-estérase, inhibiteur de l', immunologique	± 20%	
1501.10	Facteur C3/C3c du complément, qn, sérum	± 15%	
1503.00	Complément, facteur C4, qn, sérum test	± 15%	
1509.00	Créatinine (*)	18%	< 50 µmol/L : ± 9 µmol/L
1510.00	Créatinine, urine / autre liquide biologique	21%	< 2mmol/L : ± 0.42 mmol/L

No. pos.	Paramètre (*)	Tolérances QUALAB CQ interne	
1517.00	Lactate	18%	< 0.5 mmol/L : ± 0.09 mmol/L
1518.00	Lactate-déshydrogénase (LDH)	18%	
1521.00	Cholestérol LDL (calculé)	25%	
1521.00	LDL Cholesterin (mesuré)	18%	
1532.00	Leucocytes, numération	25%	
1739.00	Leucocytes (urine)	30%	
1537.00	Lipase	18%	< 18 U/L : ± 4 U/L
1541.00	Lithium (Sang)	15%	< 1 mmol/L : ± 0.15mmol/L
1542.00	Lutrophine (LH)	24%	
1556.00	Magnésium	12%	< 0.7 mmol/L : ± 0.09 mmol/L
1556.00	Magnésium totale (urine)	20%	
1572.00	Myoglobine	30%	
1574.00	Sodium	6%	
1574.00	Sodium (urine)	20%	
1576.00	Peptide natriurétique (BNP, NT-proBNP) (*)	27%	< 75 ng/L : ± 20ng/L
1587.00	Osmolalité	6%	
1587.00	Osmolalité (urine)	20%	
1592.00	Amylase pancréatique (*)	18%	< 25 U/L : ± 5 U/L
1595.00	Parathormone (PTH)	24%	
1601.00	Phosphate	15%	
1601.00	Phosphate anorganique (urine)	20%	
1619.00	Procalcitonine, qn méthode sensitive (<0.1 µg/l)	27%	< 0.5 µg/L : ± 0.14µg/L
1623.00	Prolactine (PRL)	24%	
1626.00	Prostate, antigène spécifique (PSA)	25%	
1627.00	Prostate, antigène spécifique (PSA), libre	25%	
1634.00	Protéines totales (*)	12%	< 30 g/L : ± 3.6 g/L
1635.00	Protéines totales (urine)	25%	
1635.00	Protéines, totales, autre liquide biologique	15%	
1648.00	Réticulocyte, numération	30%	
1694.00	Testostérone totale	30%	< 1 nmol/L : ± 0.3 nmol/L
1700.00	Temps de Thromboplastine selon Quick/INR (*)	15%	INR < 1.3 : ± 0.2
1715.00	Thrombocytes, numération	25%	
1718.10	Thyréotropine (TSH)	20%	
1720.00	Thyroxine libre (FT4)	20%	
1721.00	Thyroxine totale (T4)	20%	
1729.00	Transferrine	20%	
1731.00	Triglycérides (*)	18%	< 1 mmol/L ± 0.18 mmol/L
1732.00	Triodthyronine libre (T3 libre)	18%	<3.5 pmol/L : ± 0.63 pmol/L
1733.00	Triodthyronine totale (T3)	20%	
1734.00	Troponine T, par méthode ELISA (*)	24%	
1734.00	Troponine I, par méthode ELISA (*)	24%	
1738.00	Urate (*)	12%	
1738.00	Urate (urine)	20%	
1749.00	Vitamine B12	21%	< 200 pmol/L ± 42 pmol/L
(*)	Liste des analyses rapides: numéro position: XXXX.01		

Annexe B Liste des systèmes analytiques simples

A1cNow	Hemocue Hb / Glucose / HbA1c
ACT Plus	HemoScreen
Afinion AS100 / Afinion 2	Hitado Super ID
Allegro	INCLIX (Limitation: pas de sérologie infectieuse)
Analyst	iSTAT
Appareils de mesure des gaz sanguins avec tests unitaires (p.ex. iSTAT, epoc)	LabPAD
Appareils de mesure de la glycémie (mesurée par le patient)	LumiraDx (Limitation: INR)
BRAHMS direct Reader	MiAG
CardiacReader / Cobas h232	MicroINR
CoaguCheck XS Plus/Pro	NycoCard
Cholestech LDX	Piccolo / Piccolo Xpress
Cobas b101	QuikRead / QuikRead GO
DCA 2000 / DCA Vantage	Reflotron
Diaspect	Nexus IB10
Dri Chem 3500 / 4000 / 7000 / NX500i	Skyla HB1
DXpress Reader	spinit
Eurolyser Smart / CUBE	Spotchem / Cobas Ready / D-Concept
Exdia TRF Plus *	Tascom Simplex TAS 101
Hemochron Jr.	The Lab 001 CE-8810
	Triage MeterPro
	Vitros DT60 / Ektachem
	Xprecia Stride

*

Limitation « pas pour les analyses du chapitre 3 de la liste des analyses; pas pour les analyses avec les numéros 3000 du chapitre 5 de la liste des analyses »

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 (>20). Les intervalles de tolérance sont indiqués dans le tableau de l'annexe A.

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 $s = (4,5 - 3,7) \text{ mmol/L} = 0,8 \text{ mmol/L}$

zone 1 $s = 0,8 \text{ mmol/L} / 3 = \mathbf{0,27 \text{ mmol/L}}$

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

déviati on maximale selon annexe A pour le glucose = +/- 10%

zone 3 $s = 4,5 \text{ mmol/L} \times 10\% = 0,45 \text{ mmol/L}$

zone 1 $s = 0,45 \text{ mmol/L} / 3 = \mathbf{0,15 \text{ mmol/L}}$

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 :

$s = 0,15 \text{ mmol/L}$

Inscriptions sur la feuille de contrôle

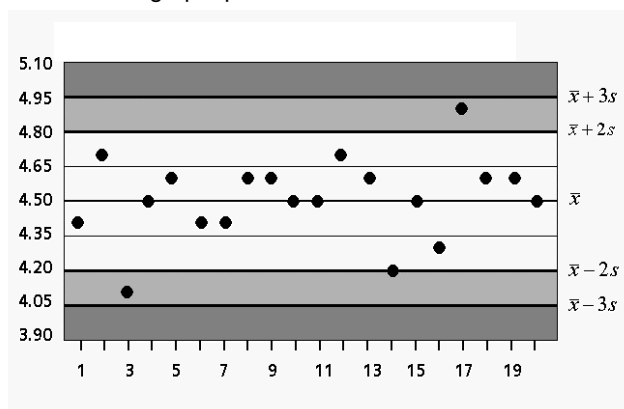
Analyte:	Glucose
Réactifs / lots n°	Glucotest / 56-123

Matériel de contrôle :	Multicontrôle 1
Lots n° (matériel de contrôle)	456-789
Valeur cible (\bar{x})	4,5 mmol/L
Déviat ion 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-

Remarques

Le tableau 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 supérieur à celui indiqué 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

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

L'exactitude d'une mesure dépend aussi bien de la justesse que de la précision.

Remarques: Le concept d'exactitude est qualitatif et ne peut être donné que sous forme d'une description, comme p.ex. "suffisante" ou "insuffisante". Une estimation d'une dimension inverse de l'exactitude d'une mesure est le "biais", définie comme "valeur moins la valeur vraie".

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 relative (coefficient de variation)".

La "précision" d'un processus analytique donné est subdivisée en conditions de précision. La "répétabilité" 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 correspondante 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.

Traçabilité

Propriété d'un résultat de mesure à être rattaché par l'intermédiaire d'une chaîne ininterrompue de comparaisons ayant toutes des incertitudes déterminées, à des systèmes de référence d'ordre supérieur (en général des normes internationales ou nationales).

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 (imprécisions)

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.