

Guide pratique de Contrôle

Contrôle Interne de Qualité en Hématologie

Introduction

Outre la compétence du biologiste et la validation des techniques (cf. guide SH GTA 04), l'utilisation et la correcte gestion des contrôles de Qualité (CIQ, Contrôle Interne de Qualité, et CEQ, Contrôle Externe de Qualité) permettent d'assurer la qualité de la prestation d'analyse et la fiabilité du résultat.

Le CIQ est interprété immédiatement et permet notamment de valider une série de résultats. Il est également utilisable pour estimer la fidélité de mesure (CV) et l'erreur de justesse des méthodes d'analyses à partir de son suivi.

L'externalisation (ou comparaison externe) du CIQ sera un outil complémentaire pour mieux évaluer l'erreur de justesse et comparer la précision de son analyseur avec ses pairs.

La participation à un CEQ est recommandée par la norme NF EN ISO 15189 (*Le laboratoire doit participer à des comparaisons inter laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre de programmes d'évaluation externe de la qualité. La direction du laboratoire doit surveiller les résultats de l'évaluation externe de la qualité et participer à la mise en œuvre des actions correctives lorsque les critères de maîtrise ne sont pas respectés*).

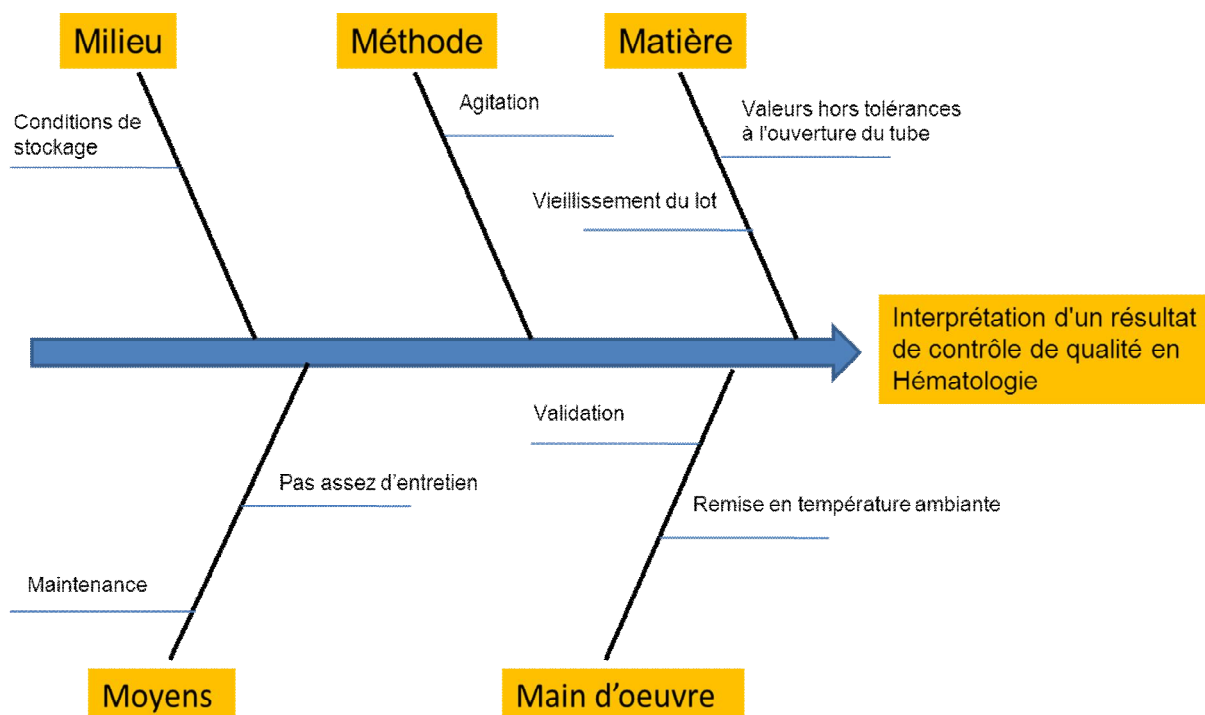
Choix préalable à la mise en place d'un contrôle de la qualité analytique

Il est fondamental de souligner que le laboratoire doit avoir une politique et une stratégie définies en termes de contrôle de qualité (nature des échantillons, périodicité, effectifs du groupe de pairs, maîtrise statistique des procédés...) :

- Le choix des indicateurs de performances et limites d'acceptabilité associés d'une méthode doit se faire préalablement à la mise en place du contrôle de qualité analytique,
- Ce choix est du ressort du biologiste,
- Ce choix doit refléter l'état de l'art et la pertinence clinique. Il peut s'appuyer sur des recommandations de la Haute Autorité de Santé, de sociétés savantes, de groupes de travail ou issues de conférences de consensus, sur les recommandations des fournisseurs, sur des publications scientifiques, ses propres valeurs limites recalculées et utilisées pour la gestion du CIQ, sur des résultats de campagnes d'inter comparaison, etc...
- Les limites d'acceptabilités ainsi choisies doivent être adaptées et notifiées pour chacun des niveaux et pour chacun des paramètres qui seront contrôlés,
- Les recommandations de l'AFSSAPS en matière de réactifs de laboratoires doivent être respectées.

Note : les recommandations du fournisseur sont à prendre en tant que recommandations à minima. Il est rappelé que cela relève de la responsabilité du biologiste.

Causes d'erreurs d'un résultat de contrôle de qualité



Risques concernant la température de transport

Pendant le transport, les tubes de sang de contrôle peuvent être exposés à des températures extérieures aux températures nominales (2°C – 8°C).

Une étude nous permet de conclure que la qualité du contrôle n'est pas affectée s'il est exposé à des températures entre 8°C et 20°C pendant 7 jours.

A l'inverse, une température trop basse pourra générer une lyse des globules (GR bas et Plaquettes élevées en dehors des tolérances) amenant à rejeter ce tube dès le premier passage.

Définir la périodicité des contrôles

Le contrôle doit être analysé quotidiennement en même temps que les échantillons de patients, après chaque étalonnage ou après une opération de maintenance lourde.

La fréquence de passage des contrôles dépend de la stratégie définie par le laboratoire, elle sera fonction :

- De la maintenance,
- De la longueur des séries,
- De la durée d'utilisation de l'équipement,
- Des autres moyens de surveillance et de contrôle,
- Des recommandations des fournisseurs,
- Des changements de réactifs,
- De la catégorie des équipements.

NOTE : En cas de résultats incorrects, l'ensemble des analyses depuis le précédent contrôle devra faire l'objet d'une évaluation pouvant conduire à une nouvelle analyse (après d'éventuelles mesures correctives et un contrôle valide).

Chaque laboratoire doit établir les procédures d'assurance qualité à suivre. Elles doivent être conformes aux exigences actuelles en matière d'agrément et à la législation en vigueur.

La position des échantillons de contrôle dépend du nombre d'échantillons analysés et de la technique. Le passage pourra être effectué de façon aléatoire dans la série de patients ou se faire en début et/ou en fin de série.

Le laboratoire doit définir sa propre notion de série (intervalle bornant le nombre d'analyses réalisées et/ou le temps écoulé entre deux CIQ en tenant compte de la dérive de l'automate) et l'appliquer en toutes circonstances (nuit, jours fériés...).

Rappel de la procédure d'utilisation du sang de contrôle

1. Laisser le contrôle atteindre la température ambiante pendant 10 minutes. Faire rouler le tube entre la paume des mains pendant 30 secondes. Ne pas secouer.
2. Se référer au manuel utilisateur pour identifier le contrôle manuellement ou à l'aide du scanner de codes-barres.
3. Retourner délicatement le tube 8 à 10 fois immédiatement avant l'échantillonnage.
4. Passer le contrôle conformément à la procédure décrite dans le manuel utilisateur.
5. Après utilisation, essuyer le col fileté et le bouchon du tube à l'aide d'une gaze non pelucheuse.
6. Refermer le tube et le replacer rapidement dans le réfrigérateur après utilisation.

Cette procédure est également disponible dans le document RAL 118BFR « Control Blood Use » disponible sur la base documentation

http://toolkits.horiba-abx.com/documentation/navigation.php?relDir=hematology%2Fquality_control_target%2FGuidelines

Available folders :

- ② Control Blood Use
- ② Establishing Quality Control Means and SD
- ② Good Laboratory Practice for Statistical QC

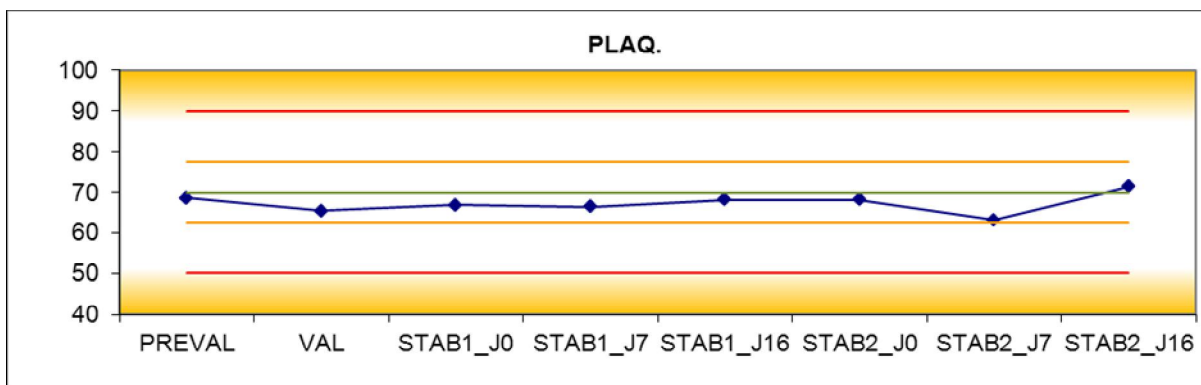
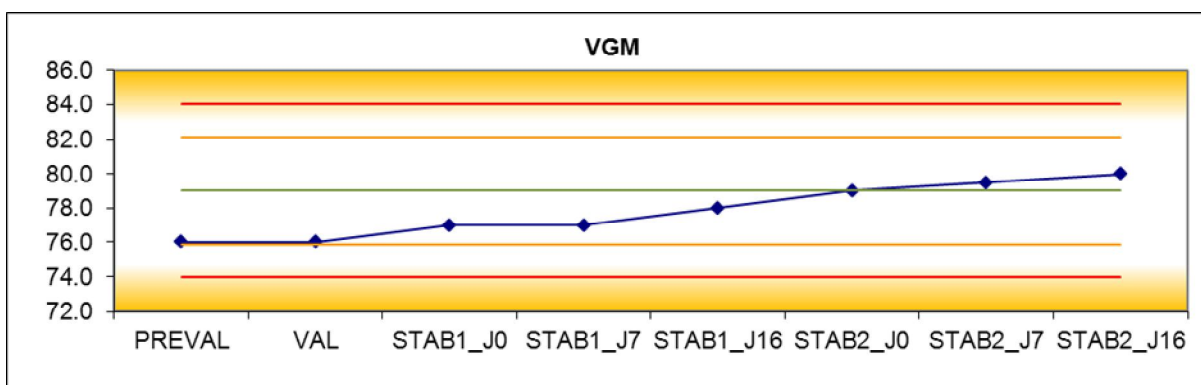
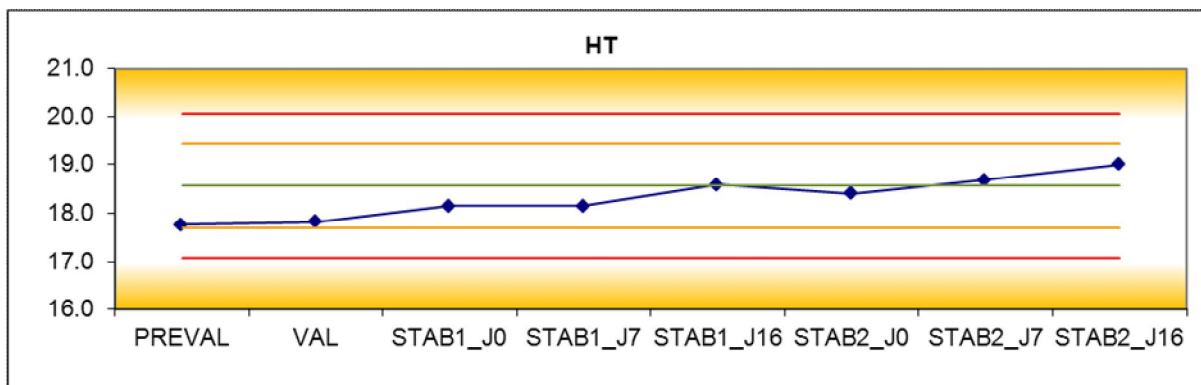
A propos de la constitution d'un sang de contrôle

Le sang de contrôle est constitué de globules rouges humains stabilisés, de plaquettes porcines et de globules blancs bovins et porcins.

Ces cellules vont donc vieillir et évoluer au cours de la durée de vie du contrôle. Un lot est fabriqué 90 jours environ avant sa mise à disposition aux utilisateurs. Cette période de stabilisation et de maturation verra les paramètres fluctuer, pour atteindre leur stabilité optimum durant la durée de vie déclaré.

Pendant la période d'utilisation, les globules rouges vont gonfler, et certains vont se lyser. Ceci générera une légère élévation du VGM et de l'Hématocrite associé à un risque d'élévation du taux de plaquettes sur le niveau bas. Le respect strict du nombre de passages et de la période de stabilité ouverte est capital.

L'évolution des lots est suivie par HORIBA Medical près d'un mois avant sa libération jusqu'à la fin de la période de stabilité (*exemple du PX071 : les lignes rouges représentent les tolérances du contrôle, les lignes oranges représentent les limites +/-2SD de cet analyseur*).



Lors de la première utilisation d'un nouveau lot

Les valeurs indiquées sur la feuille de test fournie doivent être utilisées uniquement comme guides dans l'établissement des limites de contrôle initial pour tester les nouveaux contrôles.

La moyenne proposée ne peut être la valeur cible exacte dans un laboratoire donné. Chaque laboratoire devrait attribuer sa propre valeur cible initiale.

Les valeurs réelles pour la moyenne et l'écart type doivent être établies par des tests en série dans le laboratoire. La moyenne observée doit se situer dans les tolérances proposées.

Note importante : Les tolérances, exprimées par le fournisseur, sont propres au sang de contrôle. Une valeur trouvée initialement à l'intérieur de ces tolérances montre que le contrôle n'a subi aucune altération avant sa première utilisation.

L'externalisation du Contrôle Interne de Qualité via le **QCP** (Quality Control Program) permet la comparaison avec les pairs et fournit en temps réel des informations utiles comme les moyennes et les écarts-types observés dans d'autres laboratoires.

Déterminer votre moyenne cible et vos limites

Il peut être nécessaire d'identifier et de corriger des écarts de justesse par l'établissement de nouvelles limites de contrôle.

Si votre analyseur fonctionne correctement, votre écart-type (SD) ne changera pas significativement d'un lot à l'autre.

1. Analyser le contrôle 5 à 10 fois
2. Calculer la moyenne de ces passages¹
3. Cette moyenne doit être à l'intérieur des tolérances précisées dans la feuille de valeur
4. Cette moyenne sera considérée comme une « moyenne temporaire »
5. Utiliser l'écart type que vous avez déterminé dans votre laboratoire ou celui de votre dernier rapport QCP (même niveau de contrôle)
6. Quand vous aurez effectué 20 passages, vous pourrez établir une nouvelle moyenne¹
7. Généralement, les limites acceptables sont établies à $\pm 2SD$ ou $\pm 3SD$
 - 2 SD : 95% des résultats sont attendus entre la moyenne $\pm 2SD$. Si une valeur est au-delà de ces limites, il transgressera la règle 1_{2s} de Westgard
 - 3 SD : 99.7% des résultats sont attendus entre la moyenne $\pm 3SD$. Si une valeur est au-delà de ces limites, il transgressera la règle 1_{3s} de Westgard

L'utilisation des limites de contrôle 2 SD peut être une pratique dangereuse, car elle va générer de fausses alarmes, qui pourront alors conduire à ignorer les vraies alarmes. Quand un contrôle dépasse une limite 3 SD, il est plus que probable que ce soit une alarme vraie car il y a une très faible probabilité de fausses alarmes.

Idéalement, les procédures de CQ devraient être choisies pour minimiser les fausses alarmes et d'optimiser les alarmes vraies pour des erreurs médicales importantes. Il est également essentiel que les limites de contrôle soient correctement mises en place pour caractériser correctement la variabilité observée dans le laboratoire, sinon la procédure QC ne se comportera pas comme prévu.

¹ Pour des paramètres VGM dépendant, il faudra adapter la moyenne obtenue pour définir la valeur cible. Pour HT ou VGM, la valeur cible déterminée en début de lot sera moyenne obtenue + 1,5 à 2 SD. Pour la CCMH la valeur cible sera moyenne obtenue - 1;0 à 1.5 SD. La confrontation des résultats du laboratoire avec les pairs du QCP permettra de conforter les résultats obtenus.

References

1. Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J Clin Pathol* 1950;20:1059-66.
2. Shewhart WA. *Economic Control of Quality of the Manufactured Product*. New York:Van Nostrand, 1931.
3. Henry RJ, Segalove M. The running of standards in clinical chemistry and the use of the control chart. *J Clin Pathol* 1952;5:305-11.
4. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to Quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. *Fed Regist* Jan 24 2003;16:3640-3714.
5. Westgard JO, Groth T, Aronsson T, Falk H, deVerdier C-H. Performance characteristics of rules for internal quality control: probabilities for false rejection and error detection. *Clin Chem* 1977;23:1857-67.
6. Westgard JO, Barry PL. *Cost-Effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical processes*. Washington DC:AACC Press, 1986.
7. CLSI C24-A3. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition*. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2006.
8. CLSI H26-P2. *Validation, Verification, and Quality Assurance of Automated Hematology Analyzers; Proposed Standard—Second Edition*
9. CLSI H38P. *Calibration and Quality Control of Automated Hematology Analyzers; Proposed Standard*
10. Tetrault GA, Steindel SJ. *Daily quality control exception practices, data analysis and critique. Q-Probes*. Northfield, IL: College of American Pathologists, 1994.
11. Westgard JO. Internal quality control: Planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem* 2003;40:593-611.
12. Westgard JO. Clinical quality vs analytical performance: What are the right targets and target values? *Accred Qual Assur* 2004;10:10-14.