

SG2-05

Comparaisons inter-laboratoires/ évaluation externe de la qualité

J. Arnaud, V. Adjidé, A. Vassault
et les membres du sous-groupe 2 analytique*

Groupe de travail SFBC « Accréditation des laboratoires de biologie médicale »
(coordonnateur M. Vaubourdolle)

RÉSUMÉ

L'évaluation externe de la qualité constitue un élément de preuve de la fiabilité du processus de traitement des examens biologiques. Cet article est destiné à guider le laboratoire dans le choix, la mise en œuvre et l'interprétation de l'évaluation externe de la qualité.

MOTS CLÉS : accréditation | ISO 15189 | évaluation externe de la qualité | contrôle externe de qualité | comparaison inter-laboratoire | essai d'aptitude

ABSTRACT Interlaboratory comparison/external quality assessment

External quality assessment is an important issue in the demonstration of the quality of analytical process. The aim of this document is to help the laboratory in the choice, implementation and interpretation of external quality assessment schemes.

KEY WORDS: accreditation | ISO 15189 | external quality assessment | external quality control | interlaboratory comparison | proficiency testing

* **Liste des membres du SG2** : Anne Vassault (coordonnateur), Valérie Adjidé, Josiane Arnaud, Pascal Bailly, Frédéric Barbier, Bruno Baudin, Catherine Bourcier, Éric Chapuzet, Patrice Combe, Jacques de Graeve, Jean-Louis Dhondt, Laurence Drouard, Patrice Fournier, Claude Giroud, Line Guezenc, Joseph Henny, Anne Hulin, Guy Lalau, Christian Nourrin, Jean-Marc Pavard, Agnès Perrin, Henri Portugal, Olivier Reuilly, Jean Pascal Siest, Anton Szymanowicz

SG2-05 Comparaisons inter-laboratoires/ évaluation externe de la qualité

Objet et domaine d'application



Ce document est destiné à guider le laboratoire dans le choix, la mise en œuvre et l'interprétation des résultats de l'évaluation externe de la qualité conformément aux exigences de la norme NF EN ISO 15189 [1] et à la réglementation nationale [2].

1 Exigences réglementaires et normatives

Les exigences 4.2.2 ; 4.2.4 ; 4.4.1. ; 4.9. ; 4.10.1 ; 4.11.2 ; 4.13.3 et 4.15.2.f) relatives au système de management de la qualité appliqué à la gestion de l'évaluation externe de qualité doivent être prises en compte [1].

5.6.4. « 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. Les programmes de comparaison inter-laboratoires doivent être en conformité substantielle avec les dispositions de l'ISO/CEI 17043 [3].

Il convient que les programmes d'évaluation externe de la qualité fournissent, dans la mesure du possible, des échantillons qui imitent les échantillons biologiques de patient et aient pour effet de contrôler l'ensemble du processus d'analyse, y compris les procédures pré-analytiques et post-analytiques.

5.6.5. Si aucun programme de comparaison inter-laboratoires formel n'est disponible, le laboratoire doit élaborer un mécanisme permettant de déterminer l'acceptabilité des procédures non évaluées par ailleurs. Dans la mesure du possible, ce mécanisme doit utiliser des matériaux provenant de sources externes telles que des échanges d'échantillons avec d'autres laboratoires. La direction du laboratoire doit surveiller les résultats de ce mécanisme de comparaison inter-laboratoires et participer à la mise en œuvre et à l'enregistrement des actions correctives. »

Art L62214-9 [2]

« Le laboratoire de biologie médicale fait procéder au contrôle de qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des organismes d'évaluation externe de la qualité. »

« Les organismes d'évaluation externe de la qualité signalent immédiatement après avoir informé le laboratoire de biologie médicale à l'ARS les anomalies constatées au cours de leur contrôle et susceptibles d'entraîner un risque majeur pour la santé des patients. »

Art L6221-10 [2]

« L'afssaps assure un contrôle nationale de la qualité des examens de biologie médicale, dont les modalités sont fixées par un décret qui détermine notamment les catégories d'examen de biologie médicale soumises à ce contrôle. »

2 Définitions

→ Comparaison inter-laboratoires

« Une comparaison inter-laboratoires consiste en l'organisation, l'exécution et l'évaluation d'essais sur des échantillons identiques ou similaires par au moins deux laboratoires différents dans des conditions préétablies » (ISO 17043 [3]).

→ Essais d'aptitude (*proficiency testing*)

Les essais d'aptitude, nommés aussi « évaluation externe de la qualité » ou « étude de performance des laboratoires » sont un des moyens d'estimer la qualité des mesures de routine des laboratoires à l'aide de comparaisons inter-laboratoires [3].

→ Évaluation externe de la qualité (*external quality assessment*)

« Comparaison inter-laboratoires ou autre type d'évaluation de performance incluant toutes les phases du processus y compris l'interprétation des résultats. Permet une détermination des performances de laboratoire individuelle et collective par le biais de comparaison inter-laboratoires et une évaluation de la performance du processus » [4].

L'évaluation externe de la qualité peut être réalisée en utilisant :

- des échantillons inconnus :

Contrôle externe de qualité : « procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter-laboratoires réalisée par une tierce organisation. Les matériaux de contrôle externe de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre » [5] ;

- des échantillons du contrôle de qualité interne en les confrontant avec celles des autres utilisateurs :

Confrontation externe du contrôle de qualité interne (ou contrôle qualité interne externe) : « les valeurs observées par chaque utilisateur d'un contrôle interne de qualité donné sont centralisées par un organisme qui les confronte avec celles des autres utilisateurs ("pairs"). Cette confrontation externe du contrôle interne de qualité est une évaluation externe de la qualité. Pour autant, il ne faut pas perdre de vue que l'utilisateur connaît les valeurs théoriques. Pour que cette confrontation ait toute sa valeur, l'utilisateur doit transmettre ses données brutes sans les modifier » [5, 6] ;

- la comparaison d'échantillons biologiques échangés entre laboratoires.

3 Objectif de l'évaluation externe de la qualité

L'objectif des comparaisons inter-laboratoires est de permettre au laboratoire [7-12] :

- d'évaluer *a posteriori* l'exactitude des résultats fournis et d'apporter la preuve de la fiabilité des résultats ;
- d'évaluer la cohérence des résultats entre laboratoires ;
- et de mettre en évidence des non-conformités motivant des actions curatives et correctives.

4 Choix du(des) programme(s)

Le laboratoire doit disposer d'une procédure de choix de programme(s) adapté(s).

Trois cas peuvent se présenter :

- contrôle externe de qualité utilisant des échantillons inconnus : évaluation de l'exactitude ;
- confrontation externe du contrôle de qualité interne : évaluation de la justesse et de la fidélité ;
- utilisation d'échantillons biologiques échangés entre laboratoires : évaluation de l'exactitude relative.

Trois cas peuvent se présenter :

→ Il existe des programmes d'évaluation externe de la qualité

Ce type de comparaison inter-laboratoires est à privilégier. Le choix du programme sera fonction de(s) l'examen(s) biologique(s). Les critères ci-dessous sont des exemples destinés à aider le biologiste dans ce choix [10, 12-14].

- Concernant les organismes de comparaison inter-laboratoires [10, 13, 14]
 - Une structure légalement identifiable
 - Sa conformité aux dispositions des normes ISO 17043 [3], ISO 13528 [15] ou ISO 9001 ou son accréditation à la norme ISO 17043
 - La gestion des conflits d'intérêt : indépendance vis-à-vis des fournisseurs et des utilisateurs
- Concernant les modalités du programme
 - Nombre d'échantillons par an et fréquence des opérations
 - Nombre de participants total et par technique
 - Délais de transmission des comptes rendus
 - Nature des comptes rendus : adéquation aux besoins. Ces comptes rendus sont destinés à éclairer les utilisateurs sur les performances du laboratoire
 - Exploitation statistique appropriée des résultats : détermination des valeurs cibles et des limites acceptables [éventuellement : analyse par technique, gestion des valeurs déviantes (pour les analyses quantitatives), échantillons analysés en double]

- Validation du compte rendu par un responsable
- Récapitulatifs périodiques (par ex., annuels). Ces comptes rendus permettent d'évaluer à moyen terme les performances de chaque laboratoire et l'évolution de celles-ci (par ex. : calcul des scores d'exactitude périodique).
- Démonstration de l'existence d'un système qualité
- Aide apportée en cas de résultat non conforme et apport d'une expertise de qualité ; aide à la mise en place d'actions correctives
- Coût
- Concernant les matériaux de contrôle
 - Matrices comparables à celles des milieux biologiques analysés (sang humain, urine humaine, etc.)
 - Stabilité et homogénéité démontrée
 - Nature du prétraitement
 - Niveaux de concentration pour couvrir au mieux la zone des variations physiopathologiques

→ Il existe des programmes de confrontation externe du contrôle de qualité interne [9, 16]

Les critères de choix sont comparables au cas précédent. Ce type de comparaison est une alternative lorsqu'il n'existe pas de programme de contrôle externe de qualité.

→ Il n'existe aucun programme d'évaluation externe de la qualité ou les programmes ne sont pas adaptés

Le laboratoire doit pouvoir démontrer l'absence de programme conforme et doit mettre en œuvre des échanges d'échantillons biologiques avec d'autres laboratoires de façon à évaluer et vérifier la comparabilité des résultats à ceux des autres laboratoires.

5 Gestion documentaire

Procédure

Une procédure décrivant la gestion des comparaisons inter-laboratoires doit être disponible et référencée dans le manuel qualité du laboratoire (ISO 15189 chapitre 4.2.4q [1]). Un modèle de plan est proposé dans l'encadré I.

Ce plan suit les règles de la gestion documentaire de la norme (chapitre 4.2.1 [1]).

I. Procédure de gestion de l'évaluation externe de qualité au laboratoire : plan

1. Objectif

2. Domaine d'application

3. Définitions – terminologie

4. Documents associés

Localisation des enregistrements

5. Organisation de l'évaluation externe de la qualité

Choix du(des) contrôle(s)

Approvisionnement

Modalités de réception et enregistrement des échantillons de contrôle

Modalités de transmission des échantillons de contrôle aux postes de travail concernés

Prétraitement (éventuel) des échantillons

Analyse des échantillons de contrôle

Modalités de transcription et d'expédition des résultats à l'organisme

Stockage de l'aliquot

Réception du compte rendu et analyse des résultats

Évaluation des mesures curatives, correctives

Archivage des données et enregistrements

Revue de direction

6. Références

Les enregistrements

Les enregistrements (chapitre 5.6.7 [1]) doivent être accessibles à tout moment durant la durée réglementaire : résultats bruts, compte rendu de résultats, actions curatives et correctives (chapitre 4.13.3 [1]).

La traçabilité peut être facilitée par l'utilisation d'un formulaire d'enregistrement (support papier ou électronique) tel que l'exemple présenté en encadré II.

6 Mise en œuvre

Les conditions de traitement des échantillons de contrôle au cours du processus d'analyse (phases pré-analytique, analytique et post-analytique) doivent :

- respecter les préconisations de l'organisateur du programme ;
- se rapprocher de celles appliquées pour les échantillons provenant de patients.

Dans la mesure du possible, une aliquote des échantillons sera conservée jusqu'à l'exploitation du compte rendu des résultats.

II. Formulaire d'enregistrement et de suivi pour l'évaluation externe de la qualité

Nom du contrôle

Réception et pré-analytique

Expédition	Le	Par	
Réception	Le	Par	
Enregistrement	Le	Par	
Anomalie (O/N)			Si oui, nouveaux échantillons demandés
			Le
			Par

Identification des échantillons et des examens

Transmission	Le	Par	À
Reconstitution	Le	Par	Sans objet
Aliquotage	Le	Par	Sans objet
Stockage	Le	Par	Lieu

Date limite d'expédition des résultats

Analytique et post-analytique

Dosage	Le	Par	
Validation	Le	Par	
Expédition	Le	Par	

Compte rendu

Réception	Le	Par	
Diffusion	Le	Par	À
Réunion d'exploitation des résultats	Le		Liste des présents
Anomalie (O/N)			Si oui, – rapport d'action curative et corrective – évaluation de la mesure corrective
Clôture	Le	Par	

Date de destruction :

Document à classer avec le rapport d'évaluation externe de la qualité et à conserver durant la durée légale de conservation

7 Interprétation des résultats

La figure 1 résume les différentes étapes [7, 15] à conduire.

→ Si les résultats sont conformes

Les comptes rendus sont archivés après avoir été enregistrés.

→ Si les résultats ne sont pas conformes

- Analyser les résultats du contrôle interne de qualité du jour de réalisation de l'analyse
- Analyser les résultats du ou des échantillons de la comparaison inter-laboratoires. Cette analyse peut permettre de distinguer :
 - une différence systématique d'une différence aléatoire dans le cas où deux (ou plusieurs) échantillons différents ont été traités simultanément ;
 - une erreur pré-analytique si toutes les analyses d'un même échantillon sont affectées ;
 - une erreur post-analytique (erreur de saisie, erreur d'unité).
- Vérification à l'aide de l'aliquote congelée (si l'analyte est stable à – 20 °C)
- Communication avec les organisateurs



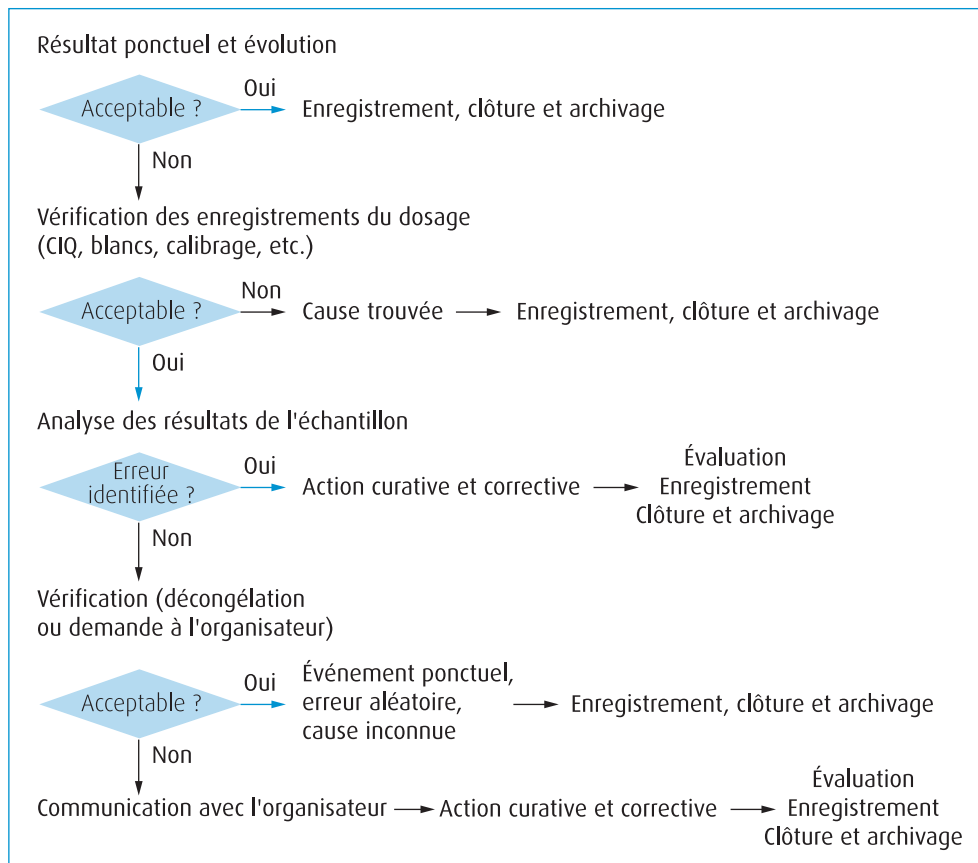
L'analyse des résultats doit être rigoureuse et partagée avec le personnel concerné pour permettre la mise en place de mesures curatives et correctives en cas de résultat non conforme. Ces mesures doivent être, elles aussi, tracées, conservées et évaluées.

8 Indicateurs

Des indicateurs simples [9] tels que le pourcentage de résultats conformes/nombre de résultats des inter-comparaisons fournies pendant une période donnée peuvent être mis en place. Ce type d'indicateur permet de suivre les performances et de vérifier si les objectifs préalablement fixés sont atteints. Il peut être réalisé pour chaque examen, par analyseur ou par spécialité.

La revue de direction doit prendre en compte les résultats des comparaisons inter-laboratoires (ISO 15189 chapitre 4.15.2 [1]).

→ FIGURE 1 : ANALYSE DU RAPPORT D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ



CIQ : contrôle interne de qualité.

9 Organismes de comparaisons inter-laboratoires

Une liste non exhaustive des organismes de comparaisons inter-laboratoires est consultable sur les sites suivants (liens consultables sur <http://www.sfbc-accreditation.org>) :

- <http://www.cofrac.fr> : document LAB Inf 19
- <http://www.eptis.bam.de/en/index.htm>
- http://irmm.jrc.ec.europa.eu/interlaboratory_comparisons/Pages/index.aspx
- <http://www.hsl.gov.uk/centres-of-excellence/proficiency-testing-schemes.aspx>
- <http://www.lgcpt.com>
- <http://www.probioqual.com>
- <http://www.qcnet.fr>
- <http://www.riqas.com>
- <http://www.ctcb.com>
- <http://www.biologie-prospective.org>

- <http://www.asqualab.com>
- <http://www.afssaps.fr/Activites/Controle-national-de-qualite-des-analyses-de-biologie-medicale-CNQ>
- <http://www.ascosud.com>

• Références

1. NF EN ISO 15189 : *Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence*. AFNOR, 2007.
2. République française. Ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010. *JORF* du 15 janvier 2010.
3. Norme ISO/IEC 17043 : *Évaluation de la conformité – Exigences générales concernant les essais d'aptitude*. [Conformity assessment – General requirements for proficiency testing]. AFNOR, 2010.
4. EN 14136. *Use of external quality assessment schemes in the assessment of the performance of in vitro diagnostic examination procedures*. Bruxelles : CEN TC 140, 2004.
5. COFRAC. Document LAB GTA 06 : *Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale*. COFRAC, 2005.
6. COFRAC. Document LAB GTA 14 : *Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale*. COFRAC, 2006.
7. Le Moël G, Piton A, Pontezière C, et al. Assurance qualité : contrôle de qualité interne et évaluation externe de la qualité. *Ann Biol Clin* 2000 ; 58 : 103-10.
8. Scherrer F, Boisson RC, Cartier R, et al. Réflexion sur le choix des limites acceptables dans les programmes d'évaluation externe de la qualité. *Ann Biol Clin* 2007 ; 65 : 677-84.
9. Szymanowicz A, Bourgne MO, Denis I, Neyron MJ ; Optimisation de la gestion du contrôle de qualité. Partie I, l'approche méthodologique. *Spectra Bio* 2005 ; 147 : 40-8.
10. Thompson M, Ellison SLR, Wood R. The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories (IUPAC Technical Report). *Pure Appl Chem* 2006 ; 78 (1) : 145-96.
11. Valdiguié P, de Graeve J, Corberand JX, Fernet P. Vingt ans de contrôle de qualité. *Ann Biol Clin* 2000 ; 58 : 659-61.
12. Vander Heyden Y, Smeyers-Verbeke J. Set-up and evaluation of interlaboratory studies. *J Chromatogr A* 2007 ; 1158 : 158-67.
13. ILAC-G13 : *ILAC Guidelines for the Requirements for the Competence of Providers of Proficiency Testing Schemes*. ILAC, 2007.
14. Norme ISO 13528 : *Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires*. ISO, 2005.
15. Szymanowicz A, Bourgne MO, Denis I, Neyron MJ. Optimisation de la gestion du contrôle de qualité. Partie II, les résultats. *Spectra Bio* 2005 ; 148 : 49-58.