

Université Pierre et Marie Curie
Paris 6

MEMOIRE
POUR L'OBTENTION DU DIPLOME UNIVERSITAIRE
« ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE
DE BIOLOGIE MEDICALE »

MISE EN PLACE ET GESTION D'UNE COMPARAISON INTER-LABORATOIRE
EN BACTERIOLOGIE

LE MEUR Alexandre
Année 2010

Directeur du mémoire :
Dr VASSAULT Anne

NOTE AUX LECTEURS

Les mémoires des stagiaires du Diplôme Universitaire « Assurance Qualité au Laboratoire de Biologie Médicale » sont des travaux réalisés pendant l'année de formation.

Les opinions exprimées n'engagent que les auteurs.

Les travaux ne peuvent faire l'objet d'une publication en tout, ou partie, sans l'accord de l'auteur et du responsable de D.U. concerné.

AUTEUR DU MEMOIRE

Dr LE MEUR Alexandre
Biologiste des Hôpitaux
Laboratoire de biologie polyvalente
Pôle Prestataires
Centre Hospitalier Général Max Querrien
Chemin de Malabry
22501 PAIMPOL

DIRECTEUR DE MEMOIRE

Dr VASSAULT Anne
Biologiste des Hôpitaux
Laboratoire de Biochimie Métabolique
Pôle de Biologie et Produits de Santé
Hôpital Necker Enfants Malades
149 rue de Sèvres
75015 PARIS

REMERCIEMENTS

Au Dr VASSAULT pour la direction de ce mémoire et ces conseils pour mener à bien ce travail,

Au personnel du laboratoire du Centre Hospitalier de Paimpol pour sa collaboration et son implication dans la démarche qualité,

A la Direction du Centre Hospitalier de Paimpol pour son soutien logistique,

Aux intervenants de ce Diplôme Universitaire pour la qualité de leur enseignement,

Aux membres du Jury qui me font l'honneur de juger ce travail.

SOMMAIRE

NOTE AUX LECTEURS	2
REMERCIEMENTS	4
MOTS CLES	7
1- Introduction	8
a. Présentation du laboratoire	8
b. Le laboratoire et la démarche qualité	9
2- La comparaison inter-laboratoire en bactériologie.....	9
a. Etat des lieux	9
b. Besoins et intérêts de l'EEQ.....	10
c. Plan d'action.....	11
3- Planification	11
a. choix d'un programme d'EEQ en fonction du cahier des charges établi par le laboratoire auprès des différents organismes d'évaluation externe existants.....	11
b. Calendrier et plan de mise en œuvre	12
i. Rédaction et mise à jour du système documentaire	12
ii. Information du personnel	13
4- Réalisation : mise en œuvre de la comparaison inter-laboratoire en bactériologie.....	13
a. Réception, stockage, programmation des contrôles	13
b. Phase pré-analytique	14
c. Phase analytique	14
d. Phase post-analytique	15
5- Evaluation	15
a. Indicateurs	15
b. Résultats de l'EEQ	16
6- Ajustement	17
a. Actions correctives mises en place.....	17
b. Actions préventives mises en place.....	17
7- Difficultés.....	18
8- Conclusion.....	18
BIBLIOGRAPHIE	20
ANNEXES	21

GLOSSAIRE

Accréditation : procédure par laquelle une instance habilitée reconnaît à la fois la compétence technique et l'impartialité d'un organisme pour mener des tâches particulières (1). L'accréditation peut soit être réglementaire et obligatoire (soumise à un organisme national d'accréditation tel que le COFRAC) soit relever d'une démarche volontaire.

Action corrective : action entreprise pour éliminer les causes d'une non-conformité, d'un défaut ou de tout autre évènements indésirables existant afin d'empêcher son renouvellement. (2)

Action préventive : action entreprise pour éliminer les causes d'une non-conformité, d'un défaut ou de tout autre évènements indésirables potentiels afin d'empêcher son apparition. (2)

Concentration minimale inhibitrice (CMI) : plus petite concentration d'antibiotique suffisante pour inhiber in vitro la croissance d'une souche bactérienne. (3)

Evaluation externe de la qualité (EEQ) : détermination des performances d'un laboratoire par comparaison inter-laboratoire. Elle met en œuvre une méthodologie qui utilise les résultats de plusieurs laboratoires soumis à l'analyse d'un même échantillon. Cette évaluation permet ensuite de comparer les résultats du laboratoire à ceux obtenus par d'autres laboratoires et, le cas échéant, de motiver des actions correctives et/ou préventives. (4)

Groupement de coopération sanitaire (GCS) : outil de coopération entre les établissements et les autres structures de soins. Le GCS vise à faciliter, améliorer ou développer l'activité de ses membres. Il permet les interventions communes de professionnels exerçant dans les établissements membres. Il offre entre autre la possibilité de réaliser ou de gérer des équipements d'intérêt commun, parmi lesquels les blocs opératoires, les services d'imagerie médicale, la pharmacie ou les laboratoires. (5)

MOTS CLES

- Comparaison inter-laboratoire
- Evaluation externe de la qualité
- Norme ISO 15189
- Ordonnance 2010-49 relative à la Biologie Médicale

1- Introduction

Les laboratoires de biologie médicale fonctionnent actuellement suivant les exigences du Guide de Bonnes Exécution des Analyses de biologie médicale. (6)

L'ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010 (7) portant réforme de la biologie médicale conditionne désormais le fonctionnement de ces laboratoires à l'obtention d'une accréditation selon la norme ISO 15189 (8). Les laboratoires disposent d'un délai de 6 ans à compter du 1^{er} novembre 2010 pour accréditer l'ensemble des examens qu'ils réalisent.

Le point 5.6.4 de cette norme précise que : « le laboratoire doit participer à des comparaisons inter-laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre 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 d'actions correctives lorsque les critères de maîtrise ne sont pas respectés. »

L'objectif de ce travail va donc consister à mettre en place et à gérer une comparaison inter-laboratoire limitée au secteur de bactériologie dans le cadre de ce mémoire.

Après une brève présentation du laboratoire et un état des lieux concernant l'évaluation externe de la qualité dans le secteur de bactériologie, la mise en place et la gestion de cette comparaison inter-laboratoire seront présentées suivant un plan d'action faisant appel au principe de la roue de Deming. Enfin seront évoquées les difficultés rencontrées au cours de ce travail.

a. Présentation du laboratoire

Le laboratoire du Centre Hospitalier Général Max Querrien à Paimpol est un laboratoire polyvalent monosite qui réalise une activité d'environ 8 millions de B par an. Ce laboratoire traite également les examens de biologie du Centre Hospitalier de Tréguier distant de 17 kilomètres ce qui représente au total une activité de 900 lits dont 300 lits de Médecine – Chirurgie – Soins de suite.

L'effectif du laboratoire est constitué de :

- 2 Equivalents Temps Plein (ETP) biologiste
- 1 ETP cadre de santé
- 11,6 ETP techniciens
- 1 ETP aide laboratoire

- 1 ETP secrétaire médicale
- 1 ETP coursier

Il existe des contrats de collaboration concernant l'externalisation de certains examens, principalement avec le laboratoire d'analyses spécialisées CERBA et le Centre Hospitalier Général de Saint- Brieuc.

b. Le laboratoire et la démarche qualité

Le laboratoire fonctionne actuellement suivant les exigences du Guide de Bonnes Exécution des Analyses de biologie médicale (GBEA).

La volonté de l'équipe du laboratoire et de la direction de l'hôpital est d'obtenir l'accréditation même s'il est difficile de prévoir aujourd'hui quelle sera l'étendue de sa portée complète compte-tenu de l'investissement financier et humain à mettre en œuvre et de la réorganisation en cours des quatre établissements hospitaliers du secteur sanitaire. A l'heure actuelle un Groupement de Coopération Sanitaire a été créé et la mise place d'une collaboration en réseau des laboratoires semble se dessiner pour l'avenir.

La Cellule Qualité, constituée d'un biologiste Responsable Assurance Qualité (RAQ) et de 3 techniciennes, a été créée en juin de cette année. Elle se réunira quatre fois par an pour faire l'état de lieux des actions en cours, planifier les actions à venir et évaluer leurs résultats. Le laboratoire est adhérent depuis le mois de juin 2010 à l'association Bio Qualité et vient d'entamer le cycle de qualification de 36 mois qui interviendra comme élément de preuve de son entrée effective dans la démarche d'accréditation.

2- La comparaison inter-laboratoire en bactériologie

a. Etat des lieux

Le laboratoire réalise l'ensemble des examens de routine en bactériologie qui concourent à l'identification de bactéries pathogènes et à l'étude de leur résistance vis-à-vis des antibiotiques. Pour réaliser ces examens, il dispose de plusieurs techniques :

- un automate VITEK 2 Compact (Biomérieux®) d'identification et d'antibiogramme en milieu liquide en connexion bidirectionnelle avec le Système Informatique de Laboratoire (SIL)
- un automate Mini-API (Biomérieux®) d'identification et d'antibiogramme sur galerie (non connecté)

- un automate OSIRIS (Biorad®) de lecture des antibiogrammes par diffusion en milieu gélosé associé à un système expert d'interprétation des phénotypes de résistance bactériens (non connecté). Cette technique de détermination de la résistance des bactéries aux antibiotiques est la méthode recommandée par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM).
- une batterie de tests manuels d'orientation (oxydase, catalase, gélose profonde pour identification du caractère respiratoire...).

Des contrôles internes sont actuellement réalisés de manière régulière et planifiée sur le VITEK 2 Compact et l'OSIRIS mais pas sur le Mini-API (cet automate est condamné à disparaître à moyen terme).

Jusqu'à la fin de l'année 2009, le laboratoire participait uniquement au Contrôle National de Qualité (CNQ) de bactériologie mis en œuvre par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Le CNQ entre complètement dans les exigences de la norme ISO 15189. Néanmoins, l'ordonnance 2010-49 va plus loin, l'article L 6221 – 9 précisant qu' « un laboratoire de biologie médicale fait procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des organismes d'évaluation externe de la qualité ».

b. Besoins et intérêts de l'EEQ

L'article L 6221 – 9 impose donc que le laboratoire ne se contente plus du CNQ mais qu'il ait également recours à d'autres organismes pour l'EEQ. Le laboratoire a donc besoin dès à présent d'une EEQ concernant la bactériologie pour :

- évaluer et surveiller la qualité des résultats de bactériologie fournis par le laboratoire
- mettre en place, s'il y a lieu, d'éventuelles actions correctives et préventives en éliminant par exemple les techniques défectueuses
- constituer une souchothèque pour le laboratoire
- faire entrer le personnel du laboratoire dans la démarche de l'accréditation de manière pédagogique
- répondre aux exigences de la norme 15189 et de l'ordonnance 2010-49 concernant l'EEQ.

L'intérêt est multiple :

- permettre une interprétation similaire des résultats, quel que soit le laboratoire, son type d'exercice et sa localisation
- assurer la fiabilité des analyses ce qui évite de les réitérer

- garantir la confiance des patients, des cliniciens, du personnel du laboratoire et des autorités sanitaires sur la qualité des résultats produits. (9)

c. Plan d'action

Le plan d'action fait appel à la roue de Deming et est constitué de 4 étapes successives et cycliques :

- la planification :
 - o choix d'un programme d'EEQ en fonction du cahier des charges établi par le laboratoire auprès des différents organismes d'évaluation externe existants.
 - o Calendrier et plan de mise en œuvre
- la réalisation : mise en œuvre de la comparaison inter-laboratoire en bactériologie
 - o réception, stockage et programmation des contrôles
 - o phase pré-analytique
 - o phase analytique
 - o phase post-analytique.
- l'évaluation :
 - o mise en place d'indicateurs permettant d'évaluer la qualité des résultats produits.
- l'ajustement :
 - o mise en place d'actions correctives et/ou préventives en fonction des résultats de l'évaluation.

3- Planification

a. choix d'un programme d'EEQ en fonction du cahier des charges établi par le laboratoire auprès des différents organismes d'évaluation externe existants.

Les exigences fixées par le laboratoire concernant l'EEQ de bactériologie sont les suivantes :

- l'organisme d'EEQ devra fournir des échantillons biologiques de manière à mettre en œuvre les techniques d'identification bactérienne du laboratoire et de déterminer la sensibilité aux antibiotiques de souches bactériennes inconnues
- l'organisme retenu devra être organisé de telle manière qu'il permette de transmettre les résultats obtenus par voie informatique

- les résultats bruts attendus de l'EEQ devront être disponibles dans la mesure du possible immédiatement après leur saisie informatique
- les comptes-rendus de résultats avec leur interprétation devront parvenir par voie informatique dans un délai maximum de deux mois après leur saisie sous un format de fichier non modifiable et archivable par le laboratoire
- la fréquence du contrôle externe de bactériologie est fixée raisonnablement à un minimum de huit échantillons répartis de façon homogène sur l'année civile.
- Les échantillons doivent se comporter, dans la mesure du possible, comme les échantillons biologiques d'un patient.
- Le rapport qualité/prix doit être intéressant.

Pour des raisons de planning et de lourdeur administrative, aucune procédure d'appel d'offre n'a été faite. Le choix s'est dessiné essentiellement en fonction des informations recueillies sur les sites internet des différents prestataires ainsi que sur l'avis des autres biologistes du secteur sanitaire. C'est le programme de bactériologie du Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité en Biologie Clinique (CTCB) qui a été retenu pour cette année (Annexe 1). Le CTCB permet en effet de transmettre directement les résultats en ligne sur un serveur sécurisé. Les résultats bruts attendus sont connus dès la validation informatique des données du contrôle ce qui est appréciable. Les comptes-rendus de résultats parviennent par messagerie électronique dans un délai de 6 à 8 semaines après leur saisie. Ces comptes-rendus sont fournis au format « pdf » (Portable Document Format) non modifiables et sont accompagnés d'une interprétation détaillée des résultats. Le nombre annuel de contrôle est de huit échantillons biologiques. Il ne s'agit pas par contre du moins disant en matière de coût. Le dernier point d'exigence fixé (les échantillons doivent se comporter, dans la mesure du possible, comme les échantillons biologiques d'un patient) est resté infructueux.

b. Calendrier et plan de mise en œuvre

i. Rédaction et mise à jour du système documentaire

Actuellement, le système documentaire dont dispose le laboratoire est basé sur les obligations et recommandations du GBEA. Ses documents sont globalement tenus à jour par le personnel du laboratoire grâce à du temps du travail spécialement consacré à cette activité. Par contre son organisation peut-être optimisée : le laboratoire ne disposant pas pour l'heure de logiciel

de gestion du système documentaire, les documents informatiques ne sont accessibles que depuis un seul ordinateur non connecté au réseau.

Pour pallier cette difficulté, le laboratoire a fait appel au service informatique de l'hôpital afin de créer un réseau propre au laboratoire sur lequel se trouve la base documentaire. Désormais, la base documentaire en cours de regroupement est consultable depuis chaque poste connecté. Le déploiement progressif de LOGIDOC® (logiciel de gestion documentaire fourni par Bio Qualité) sur ce réseau et la prise en main de ce logiciel par le personnel devrait à terme faciliter la gestion du système documentaire en particulier sur la traçabilité des actions de rédaction, vérification, approbation, application et révision des documents.

Une procédure (incomplète au niveau rédactionnel car il manque les références des modes opératoires, enregistrements et procédures associés en raison de la réorganisation en cours de la gestion documentaire du laboratoire) de gestion de l'EEQ a été mise en place (Annexe 2), ainsi qu'un mode opératoire pour la prise en charge pré-analytique des échantillons de contrôle externes ponctuels de la qualité (Annexe 3) et pour finir une fiche suiveuse (Annexe 4) dont l'utilisation a été généralisée à l'ensemble des EEQ de bactériologie (CTCB et CNQ)

ii. Information du personnel

Elle s'est faite, entre autre, grâce à la Cellule Qualité dont les membres ont diffusé auprès du personnel les informations nécessaires à la bonne prise en charge du contrôle externe de bactériologie. Le laboratoire étant par ailleurs de taille humaine, la communication entre le personnel du laboratoire se fait facilement. Des difficultés persistent cependant pour la diffusion des informations auprès des techniciens à temps partiel malgré l'existence d'un cahier de transmission des changements effectués au sein du laboratoire. Cette situation devrait être améliorée d'ici la fin de l'année grâce à la mise à jour du SIL qui intègrera une fonction de messagerie interne.

Les comptes-rendus de résultats seront affichés systématiquement sur le panneau d'information du personnel (cet affichage sera étendu à l'ensemble des contrôles de qualité).

4- Réalisation : mise en œuvre de la comparaison inter-laboratoire en bactériologie

a. Réception, stockage, programmation des contrôles

Toutes les échantillons biologiques de contrôle ont été réceptionnées en même temps début février 2010. Le planning des contrôles ainsi que les tables de codage technique sont fournis par le CTCB lors de l'envoi initial et leurs éventuelles mises à jour sont disponibles sur le site

internet du CTCB. Les fiches de résultats sont expédiées par le CTCB au fur et à mesure de la campagne (février, avril, juin et septembre). Les souches sont stockées dans le bureau du biologiste qui est en charge de sa distribution dès lors que la fiche de résultat est parvenue au laboratoire. Pour éviter les oublis, un calendrier informatique à été mis en place sur lequel est indiqué l'ensemble des EEQ ponctuels programmés avec leur date limite de réponse.

Comme le précise la norme, « 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 patients ». Dans le cas de la microbiologie, ce type d'échantillon n'est pas actuellement disponible sur le marché en raison de certains obstacles à leur mise en place (quantité disponible, sécurité microbiologique). Les échantillons se présentent la plupart du temps sous forme de souches lyophilisées qui présentent certains avantages (conservation, sécurité du transport) mais qui sont loin de reproduire les conditions d'isolement d'une souche pathogène au laboratoire, isolement qui se fait dans de nombreux cas au sein de prélèvement pluri-microbien.

b. Phase pré-analytique

La norme précise également qu'il « convient que les programmes d'évaluation externe de la qualité (...) aient pour effet de contrôler l'ensemble du processus d'analyse, y compris les procédures pré-analytiques et post-analytiques ». De fait, jusqu'à présent ces deux étapes n'étaient pas prises en compte dans le processus d'EEQ car il n'y avait pas d'enregistrement dans le SIL. Depuis février les contrôles externes ponctuels sont enregistrés dans le SIL selon un mode opératoire (Annexe 3) rédigé en collaboration avec la secrétaire médical. Cela génère un dossier patient qui subit donc l'ensemble du processus de production des résultats au sein du laboratoire.

c. Phase analytique

Les échantillons de contrôle sont reconstitués suivant les recommandations du fournisseur. Ils sont ensuiteensemencés sur les milieux adéquats en fonction de la nature supposée de l'échantillon et des renseignements cliniques fournis sur la feuille de résultat. Une fiche suiveuse est mise en route en même temps que le contrôle et permet de tracer l'ensemble des actions et opérateurs à l'exception pour le moment des numéros de lots des milieux et réactifs utilisés au cours de l'examen. L'absence actuellement de logiciel de gestion de stock permettant de gérer facilement ces données explique ce manque de traçabilité. La Cellule

Qualité réfléchit à la mise en place d'un moyen de tracer ces données sans que cela soit trop chronophage en temps technicien.

Toutes les techniques d'identification ou de détermination de la sensibilité aux antibiotiques disponibles au laboratoire sont mises en œuvre en fonction de la coloration de Gram de la souche bactérienne isolée. Cette politique de traitement des contrôles décidée par les biologistes permet d'une part d'évaluer la qualité des résultats obtenus par l'ensemble de la gamme de réactifs/automates et d'autre part d'évaluer les performances des techniques les unes par rapport aux autres. Cependant, elle vient en contradiction avec « l'esprit » de l'EEQ qui voudrait que ces contrôles soient traités comme des échantillons biologiques de patients.

d. Phase post-analytique

Tous les comptes-rendus papier de résultats générés par les automates de bactériologie sont joints à la fiche suiveuse. Les résultats de la fiche suiveuse sont saisis dans le SIL par le technicien pour la partie identification et le biologiste pour la partie antibiogramme. Ils sont validés par le biologiste. Le compte-rendu de résultat est lui-même joint à l'ensemble des documents précédents.

Le biologiste saisit les résultats de l'EEQ sur le site internet du CTCB en se conformant au tableau de codage technique. Le compte-rendu de résultat brut du CTCB est imprimé et joint au dossier. Le compte-rendu de résultat interprété et évalué est enregistré sur la base documentaire dès qu'il est disponible. Il est également imprimé et joint au dossier. Le dossier informatique est archivé sans durée limite de conservation. Le compte-rendu papier est conservé au minimum 5 ans. (6)

5- Evaluation

Des fiches de synthèse des évaluations sont présentées en annexe.

a. Indicateurs

Les résultats de l'EEQ étant présentés sous forme qualitative, les indicateurs sont ceux fournis par le CTCB, de type alphabétique.

Une identification bactérienne étant constituée d'un nom de genre et d'un nom d'espèce, le tableau d'évaluation suivant sert de référence :

Genre	correct	incorrect
<i>espèce</i>		
<i>correcte</i>	A	C
<i>acceptable</i>	B	C
<i>incorrecte</i>	C	C

A correspond une réponse attendue, B à une réponse acceptable, C à une réponse non-conforme. Il existe une modulation « acceptable » sur le caractère espèce uniquement dans le cas où commettre une erreur sur ce critère n'a pas de réelle conséquence sur l'interprétation final du résultat et la prise en charge thérapeutique.

L'évaluation concernant la partie antibiogramme est moins évidente à réaliser, la réponse attendue étant constituée de plusieurs éléments.

Un autre indicateur, établi à partir de la fiche de suivi, a été mis en place et suit le nombre de jours écoulés entre le moment de la mise en route des cultures et l'obtention des résultats définitifs.

Ce délai a été de 9, 4 et 4 jours respectivement pour le contrôle de février, avril et juin. Le délai raisonnable de 4 jours sera le seuil à maintenir pour les prochains contrôles.

b. Résultats de l'EEQ

Les résultats de l'EEQ des contrôles de février, avril et juin ont été portés en annexe sous forme de tableau (Annexes 5.1, 5.2, 5.3)

L'EEQ de février est satisfaisant sur la partie identification bactérienne.

La partie antibiogramme n'a pas été évaluée car, selon le CTCB, les tableaux de résultats envoyés ne permettent pas d'exploiter les résultats. Ce problème devrait être réglé pour les prochains contrôles grâce à l'exploitation des valeurs de concentrations minimales inhibitrices.

Néanmoins, quatre anomalies sont à noter :

- deux antibiotiques n'auraient pas du être interprétés : ils servent d'indicateurs pour identifier un mécanisme de résistance aux antibiotiques. Cela n'a cependant pas de conséquence sur l'interprétation finale du résultat
- un antibiotique a été rendu Sensible mais aurait du être interprété Résistant en raison d'un échec clinique potentiel.

- un antibiotique à été rendu Limite au lieu de Sensible mais il s'agit en fait d'un problème lié au rendu de résultat sur le site du CTCB qui n'est pas explicite. En effet, pour cet antibiotique, la réponse ne peut être que Résistant bas niveau ou Résistant haut niveau. En l'absence d'explication et de possibilité de rendre Résistant bas niveau, le laboratoire a traduit la réponse Résistant bas niveau en Limite (comme le système expert de notre automate de lecture des antibiogrammes par diffusion en milieu gélosé) alors que le CTCB l'a traduite en Sensible.

L'EEQ d'avril est satisfaisant aussi bien sur la partie identification qu'antibiogramme.

A noter :

- un antibiotique Limite par la méthode de diffusion en milieu gélosé mais interprété Résistant car il s'agit d'une résistance naturelle
- un antibiotique Limite avec le VITEK mais Sensible par diffusion (méthode de référence du laboratoire).

L'antibiogramme n'est toujours pas noté mais l'ensemble des réponses attendues est correct.

L'EEQ de juin est satisfaisant à tous les niveaux.

6- Ajustement

Des fiches de synthèse des actions à mener ont été rédigées et jointes en annexe (Annexes 6.1, 6.2, 6.3) pour chaque contrôle.

a. Actions correctives mises en place

Afin de ne plus faire apparaître les résultats des antibiotiques indicateurs sur l'antibiogramme, un message d'alerte apparaît sur le rapport édité par l'automate de lecture des antibiogrammes par diffusion en milieu gélosé. (Annexe 7)

b. Actions préventives mises en place

L'analyse des résultats de l'EEQ de bactériologie a permis de confirmer un certain nombre de données quand aux performances des méthodes automatisées que nous utilisons au laboratoire et en particulier de révéler leurs limites.

Il est donc nécessaire d'optimiser le choix des méthodes de diagnostic utilisées en fonction de la bactérie isolée. Certains modes opératoires sont actuellement en cours de modification afin d'optimiser les logigrammes décisionnels.

7- Difficultés

L'article L 6221-9 de l'ordonnance 2010-49 précise que « les organismes d'évaluation externe de la qualité transmettront à l'AFSSAPS un rapport annuel, dont le contenu sera déterminé par arrêté du ministère chargé de la Santé, pris sur proposition du directeur général de l'AFSSAPS. L'AFSSAPS rendra publique la synthèse annuelle de ce rapport après en avoir informé le laboratoire de biologie médicale concerné, les organismes d'évaluation externe de la qualité auront à signaler immédiatement à l'ARS les anomalies constatées au cours de leur contrôle et susceptibles d'entraîner un risque majeur pour la santé des patients ». Force est de constater qu'à l'heure actuelle l'ordonnance va beaucoup plus loin que le texte de la norme lui-même puisqu'elle prend un caractère répressif de la part des organismes d'EEQ auprès des autorités sanitaires. L'alinéa 13 de l'article L 6241-1 précise par ailleurs que « le fait pour un laboratoire de ne pas faire procéder au contrôle externe de la qualité des résultats des examens de biologie médicale (...) constitue une infraction soumise à sanction administrative ».

Il est à craindre que ce nouvel aspect de l'EEQ, qui n'est pas dans l'esprit de la norme ISO 15189, nuise à sa prise en charge. Il est en effet difficile de penser dans ces conditions que ce contrôle soit traité comme un examen biologique de routine, avec le risque de voir se multiplier les analyses et les avis des réseaux professionnels soumis au même contrôle avant de fournir un résultat.

8- Conclusion

Le bilan de ce travail est tout à fait satisfaisant.

L'évaluation externe de la qualité des examens de bactériologie a été mise en place et a permis en particulier la création d'une fiche suiveuse appréciée par le personnel technique. Cette fiche suiveuse pourra être adaptée aux autres EEQ à l'avenir.

Des améliorations ont été ou vont être apportées sur les modes opératoires afin d'optimiser les diagnostics.

Le traitement de l'ensemble des EEQ ponctuels est maintenant calqué sur celui de l'EEQ de bactériologie ce qui permet de tester les phases pré-analytiques, analytiques et post-analytiques des examens en accord avec la norme ISO 15189.

Une souchothèque est en cours de constitution et pourra servir dans un objectif pédagogique ou d'évaluation du personnel.

Il reste cependant encore un gros travail à faire tant sur la traçabilité des lots de milieux et réactifs utilisés dans les techniques non automatisées que sur la gestion du système documentaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vassault A : Assurance Qualité : principes généraux. D.U. Assurance Qualité au laboratoire de biologie médicale, Université Pierre et Marie Curie Paris VI, novembre 2009.
 2. Norme ISO 9000 : 2005. Système de management de la qualité. Principes essentiels et vocabulaire.
 3. Soussy CJ, Antibiotiques : généralités, Précis de bactériologie clinique, ESKA, 2000, 557-582.
 4. ISO/IEC guide 2 : 2004. Normalisation et activités connexes. Vocabulaire général.
 5. Ordonnance du 24 avril 96, modifiée le 4 septembre 2003. Article L 6133-1 du Code de la Santé Publique.
 6. Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale, modifié par l'arrêté du 26 avril 2002. Journal Officiel de la République Française. 11 décembre 1999 et 4 mai 2002.
 7. Ordonnance N° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale. Journal Officiel de la République Française. 15 janvier 2010.
 8. Norme NF EN ISO 15189 : Laboratoires d'analyses de biologie médicale. Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Août 2007.
 9. Vassault A : Evaluation externe de la qualité. D.U. Assurance Qualité au laboratoire de biologie médicale, Université Pierre et Marie Curie Paris VI, janvier 2010.
-
- Modules théoriques et pratiques du Diplôme Universitaire « Assurance Qualité au laboratoire de Biologie Médicale ». Université Pierre et Maris Curie, Paris VI. Année universitaire 2009-2010.
 - Le Moël G et al., Assurance qualité : contrôle de qualité interne et évaluation externe de la qualité, Annales de Biologie Clinique, jan-fév. 2000, vol. 58, 103-110.
 - Guide de validation des méthodes en biologie médicale. Document LAB GTA04. Juin 2004.

ANNEXES

Annexe 1 : Tableau comparatif des informations disponibles sur les sites internet d'organismes d'évaluation externe de la qualité

Annexe 2 : Procédure de gestion de l'EEQ

Annexe 3 : Mode opératoire pour la prise en charge pré-analytique des contrôles externe ponctuels de la qualité

Annexe 4 : Fiche suiveuse

Annexe 5.1 : Fiche d'évaluation février 2010

Annexe 5.2 : Fiche d'évaluation avril 2010

Annexe 5.3 : Fiche d'évaluation juin 2010

Annexe 6.1 : Fiche d'ajustement février 2010


Annexe 6.2 : Fiche d'ajustement avril 2010

Annexe 6.3 : Fiche d'ajustement juin 2010

Annexe 7 : Action corrective mise en place sur l'automate de lecture interprétative des antibiogrammes obtenus par diffusion en milieu gélosé.

Annexe 1 : Tableau comparatif des informations disponibles sur les sites internet d'organismes d'évaluation externe de la qualité

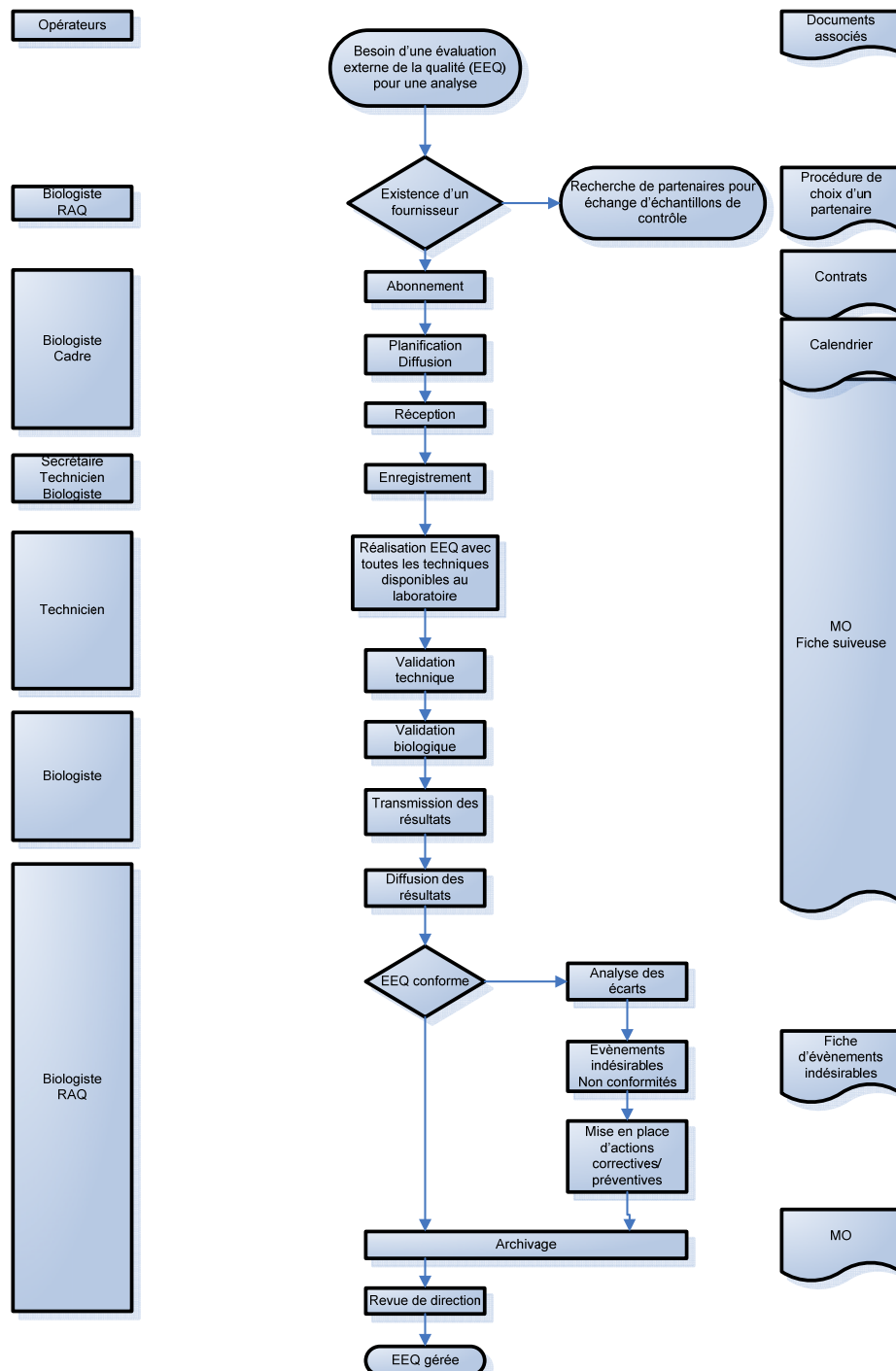
Fournisseurs	Identification + antibiogramme	Transmission informatique disponible	Résultats bruts immédiatement disponibles	Délais de retour des résultats interprétés	Nombre annuel de contrôle	Nature des échantillons	Avis collègues	Prix unitaire du contrôle en euros (2010)
ASSurance QUALité des LABORatoires de biologie médicale	oui	oui	Non renseigné	15 j	8 à 12	Souches pures en tube de conservation	Pas d'avis	14.25 – 21.37
Centre Toulousain pour le Contrôle en Biologie clinique	oui	oui	oui	Jusqu'à 8 semaines	8	Souches pures lyophilisées	Positif	30
Association de Biologie Praticienne	oui	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	4 à 8	Souches pures ou mélangées	Pas d'avis	22.5 - 45

	<p>Procédure de gestion de l'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ)</p>	<p>PR GEEQ</p> <p>Date : 07/06/2010</p> <p>Version : 1.1</p> <p>Pages : 2</p>
---	--	---

1. OBJET / DOMAINE D'APPLICATION / RESPONSABILITE

Cette procédure définit les modalités et les responsabilités concernant la gestion de l'EEQ.

2. REALISATION




3. REFERENCES / DOCUMENTS ASSOCIES

- **GBEA**
- **Norme ISO 15189**
- **Ordonnance 2010-49 du 13/10/10 relative à la biologie médicale.**

4. DEFINITIONS / PRECISIONS / MOTS CLES**5. REVISION / INDICATEURS**

	<i>Rédigé par :</i>	<i>Vérfié par :</i>	<i>Validé par :</i>
<i>Nom</i>	A. LE MEUR	S. GUEGUEN	JY.ESVANT
<i>fonction</i>	Biologiste RAQ	Technicienne	Biologiste
<i>Date</i>	07/06/2010	09/06/2010	09/06/2010
<i>Visa</i>			

	Enregistrement des contrôles d'évaluation externe de la qualité (EEQ)	MO ENR QC Date : 06/04/2010 Version : 1.2 Pages : 1
--	--	--

1. OBJET / DOMAINE D'APPLICATION / RESPONSABILITES

Ce mode opératoire décrit la manière d'enregistrer les contrôles d'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ) dans le Système de Gestion Informatique du Laboratoire.

Il concerne l'ensemble des EEQ.

La responsabilité de l'enregistrement incombe à la secrétaire et aux techniciens responsables du secrétariat en cas d'absence de la secrétaire.

2. REALISATION

Les enregistrements sont réalisés suivant le mode opératoire MO ENR PAT avec les différences suivantes :

- dans les critères de recherche, saisir uniquement le nom de la manière suivante : CQ, nom du fournisseur, numéro d'identification du contrôle. Le nom du fournisseur apparaît sur les échantillons à tester.

Exemple : CQ CTCB 1101, CQ ASQUALAB 023, CQ AFFSAPS A93, CQ PBQ 10J01...

- dans l'onglet ADMINISTRATIF, bloc DEMANDE, saisir le prescripteur LABO.
- Supprimer le correspondant à l'aide de l'icône « ciseaux ».
- dans l'onglet ACTE, saisir le ou les examens demandés. Dans la fenêtrés des actes, sélectionner « acte gratuit ». Supprimer le forfait pré-analytique.
- NB : Dans le cas de la microbiologie, saisir l'examen correspondant à la description clinique du dossier joint à l'évaluation externe de la qualité (lire le cas clinique sur la feuille jointe aux souches). En l'absence de renseignements comme par exemple pour une simple identification de souche, saisir PUSF comme examen et saisir en texte libre « SOUCHE » dans la nature du prélèvement.

3. REFERENCES / DOCUMENTS ASSOCIES

4. DEFINITIONS / PRECISIONS / MOTS CLES

5. REVISION / INDICATEURS

	<i>Rédigé par :</i>	<i>Vérifié par :</i>	<i>Validé par :</i>
<i>Nom</i>	Annick MACHON	Alexandre LE MEUR	Jean Yves ESVANT
<i>fonction</i>	Secrétaire	Biologiste RAQ	Biologiste
<i>Date</i>	06/04/2010	06/04/2010	06/04/2010
<i>Visa</i>	ALM	AM	ALM

Annexe 4 : Fiche suiveuse

Fiche de suivi du contrôle inter-laboratoire de bactériologie (techniciens)

			Initiales	Date		
Numéro de souche						
			Initiales	Date		
Demande		Identification	Antibiogramme			
			Initiales	Date		
Date de mise en culture						
			Initiales	Date		
Date limite de rendu des résultats						
			Initiales	Date		
Etudes des caractères phénotypiques				Initiales	Date	
gram	CGP	CGN	BGP	BGN		
catalase	positive		négative			
oxydase	positive		négative			
Caractère respiratoire						
Test complémentaires		Résultats		Initiales	Date	
				Initiales	Date	
Identification VITEK (joindre CR)						
					Initiales	Date
Identification API (joindre CR)						
					Initiales	Date
Identification rendue						
			Initiales	Date		
Remarques particulières						
Souche sur cryobille		N° boîte	N° souche			

Antibiogramme (joindre les CR) (biologistes)

Antibiotiques testés	Résultats bruts (S,I,R)			Lecture interprétative (S,I,R)			Résultats rendus (S,I,R)
	VITEK	API	AGAR	VITEK	API	AGAR	
Pénicilline G							
Oxacilline							
Amoxicilline							
Augmentin							
Ampicilline							
Ticarcilline							
Claventin							
Pipéracilline							
Tazocilline							
Céfalotine							
Céfoxitine							
Céfuroxime							
Céfotaxime							
Ceftazidime							
Imipénème							
Ertapénème							
Erythromycine							
Lincomycine							
Clindamycine							
Pristinamycine							
Tobramycine							
Amikacine							
Kanamycine							
Gentamicine							
Gentamicine HN							
Nétilmicine							
Acide nalidixique							
Norfloxacine							
Ciprofloxacine							
Ofloxacine							
Lévofloxacine							
Moxifloxacine							
Nitrofurantoïne							
Tétracycline							
Minocycline							
Vancomycine							
Teicoplanine							
Acide Fusidique							
Rifampicine							
Fosfomycine							
Bactrim							

Mesure de CMI

Antibiotiques testés	Valeur de la CMI en mg/L
Pénicilline G	
Amoxicilline	
Céfotaxime	
Vancomycine	
Teicoplanine	
Date de saisie informatique des résultats	
Nom du biologiste	
Signature	

Annexe 5.1 : fiche d'évaluation février 2010

	Résultat du laboratoire	Résultat attendu	Evaluation -Remarques
Identification 1011	<i>Kingella kingae</i>	<i>Kingella kingae</i>	A
Identification 1012	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	A
Antibiogramme 1012			NE
Pénicilline G	S	S	
Amoxicilline	S	S	
Oxacilline	S	NA	Indicateur. N'aurait pas du être interprété
Céfotaxime	S	S	
Gentamicine Haut Niveau	L	S	Rendu résultat non explicite
Erythromycine	S	S	
Norfloxacin	R	NA	Indicateur. N'aurait pas du être interprété
Lévofloxacin	NT	NT	
Moxifloxacin	S	R	Aurait du être interprété R
Cotrimoxazole	S	S	

S : sensible, L : limite, R : résistant, NT : non testé, NA : non applicable, A : réponse attendue, B : réponse acceptable, C : réponse non-conforme
 NE : non évalué

Annexe 5.2 : fiche d'évaluation avril 2010

	Résultat du laboratoire	Résultat attendu	Evaluation - Remarques
Identification 1021	<i>Rothia mucilaginosa</i>	<i>Rothia mucilaginosa</i>	A
Identification 1022	<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	A
Antibiogramme 1022			NE – Résultats satisfaisants
Amoxicilline	R	R	
AmoxiClav	R	R	
Ticarcilline	R	R	
Céfalotine	R	R	
Céfotaxime	S	S	
Gentamicine	S	S	
Ciprofloxacine	S	S	
Bactrim	S	S	

S : sensible, L : limite, R : résistant, NT : non testé, NA : non applicable, A : réponse attendue, B : réponse acceptable, C : réponse non-conforme
 NE : non évalué

Annexe 5.3 : fiche d'évaluation juin 2010

	Résultat du laboratoire	Résultat attendu	Evaluation - Remarques
Identification 1031	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	A
Identification 1032	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	A
Antibiogramme 1032			NE – Résultats satisfaisants
Amoxicilline	R	R	
AmoxiClav	R	R	
Ticarcilline	R	R	
Céfalotine	R	R	
Céfotaxime	S	S	
Ceftazidime	S	S	
Imipénème	S	S	
Gentamicine	S	S	
Amikacine	S	S	
Ciprofloxacine	S	S	
Bactrim®	S	S	

S : sensible, L : limite, R : résistant, NT : non testé, NA : non applicable, A : réponse attendue, B : réponse acceptable, C : réponse non-conforme
 NE : non évalué

Annexe 6.1 : Fiche d'ajustement février 2010

	Résultat VITEK rendus	Résultat API rendus	Résultat Agar rendus	Résultat attendu - Ajustement
Identification 1011	<i>Kingella kingae</i>	NT		<i>Kingella kingae</i>
Identification 1012	<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Tests complémentaires indispensables
Antibiogramme 1012				
Pénicilline G	NA	S	S	S
Amoxicilline	NA	S	S	S
Oxacilline	NA	NT	S	NA -Suivre les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM)
Céfotaxime	NA	S	S	S
Gentamicine Haut Niveau	NA	NT	L	S – Rendu des résultats CTCB non explicite.
Erythromycine	NA	S	S	S
Norfloxacine	NA	NT	R	NA -Suivre les recommandations du CASFM
Lévofloxacine	NA	NT	NT	NT
Moxifloxacine	NA	S	NT	R – Suivre les recommandations du CASFM
Cotrimoxazole	NA	S	NT	S

S : sensible, L : limite, R : résistant, NT : non testé, NA : non applicable, A : réponse attendue, B : réponse acceptable, C : réponse non-conforme
 NE : non évalué

Annexe 6.2 : fiche d'ajustement avril 2010

	Résultat VITEK rendus	Résultat API rendus	Résultat Agar rendus	Résultat attendu - Remarques
Identification 1021	<i>Rothia mucilaginosa</i>	NT	NA	<i>Rothia mucilaginosa</i>
Identification 1022	<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Y. enterocolitica</i>	NA	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Antibiogramme 1022				
Amoxicilline	R	NT	R	R
AmoxiClav	R	NT	R	R
Ticarcilline	R	NT	R	R
Céfalotine	R	NT	R	R
Céfotaxime	S	NT	S	S
Gentamicine	I	NT	S	S – Discordance. Diffusion méthode recommandée par CASFM. Antibiotype VITEK atypique doivent être vérifié sur milieu solide.
Ciprofloxacine	S	NT	S	S
Bactrim	S	NT	S	S

S : sensible, L : limite, R : résistant, NT : non testé, NA : non applicable, A : réponse attendue, B : réponse acceptable, C : réponse non-conforme
 NE : non évalué

Annexe 6.3 : fiche d'ajustement juin 2010

	Résultat VITEK rendus	Résultat API rendus	Résultat Agar rendus	Résultat attendu - Remarques
Identification 1031	<i>Alloiococcus otitis</i>	<i>S. pyogenes</i>	NA	<i>S. pyogenes</i> – tests complémentaires indispensables
Identification 1032	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>A. hydrophila/caviae</i>	NA	<i>A. hydrophila</i> – tests complémentaires indispensables
Antibiogramme 1032				Gamme antibiotique VITEK peu adaptée
Amoxicilline	NT	NA	R	R
AmoxiClav	NT	NA	R	R
Ticarcilline	R	NA	R	R
Céfalotine	NT	NA	R	R
Céfotaxime	NT	NA	S	S
Ceftazidime	S	NA	S	S
Imipénème	S	NA	S	S
Gentamicine	S	NA	S	S
Amikacine	S	NA	S	S
Ciprofloxacine	S	NA	S	S
Bactrim®	S	NA	S	S

S : sensible, L : limite, R : résistant, NT : non testé, NA : non applicable

Annexe 7 : Action corrective mise en place sur l'automate de lecture interprétative des antibiogrammes obtenus par diffusion en milieu gélosé.

BIO-RAD
Laboratoire de Bactériologie
3, Bld Raymond Poincaré
92340 Marnes-la-Coquette, France

Patient	ESSAI 4 ESSAI 4	Service	
Sexe	Inconnu	Date de prélèvement	31 mai 2010
Né(e) le		Date d'examen	2 juin 2010
NDA		N° d'examen	S-00002560
NIP			

Prélèvement

Identification Streptococcus pneumoniae

Antibiogramme	Diamètre (mm)	Résultats			CMI (µg/ml)	Commentaires du système expert
		bruts	expertisés	finaux		
Oxacilline 5	35	S	S	S		INDICATEUR - NE PAS RENDRE SUR L'ANTIBIOGRAMME
Pénicilline G	37	S	S	S	<2	
Amoxicilline	35	S	S	S	<2	
Céfotaxime	35	S	S	S	<2	
Gentamicine 500 - SFM	17	S	I	I	256-256	Par résistance naturelle de bas niveau.
Tétracycline	25	S	S	S	0.5	
Erythromycine	26	S	S	S	0.25	
Lincomycine	24	S	S	S	1	
Pristinamycine	24	S	S	S	<2	
Rifampicine	29	S	S	S	0.25	
Vancomycine	19	S	S	S	<8	
Chloramphénicol	25	S	S	S	<8	
Fosfomycine	25	S	S	S	<32	
Norfloxacine - SFM	9	R	R	R	32	INDICATEUR - NE PAS RENDRE SUR L'ANTIBIOGRAMME

Version des recommandations CA-SFM 2009

Phénotype Résistance de bas niveau à la gentamicine
 Phénotype sauvage (macrolides, lincosamides, streptogramines)

Interactions

RESUME

L'ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010 conditionne le fonctionnement des laboratoires de biologie médicale à l'obtention d'une accréditation selon la norme ISO 15189. Dans ce contexte, les laboratoires doivent participer à des comparaisons inter-laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre d'évaluation externe de la qualité.

L'objectif de ce mémoire a été de mettre en place et de gérer une comparaison inter-laboratoire dans le domaine de la bactériologie.

Le choix d'un programme d'EEQ, le calendrier de mise en œuvre dans le laboratoire et l'information du personnel ont été planifiés. Cette étape a nécessité la mise à jour d'une partie du système documentaire.

La mise en œuvre de la comparaison inter-laboratoire a permis d'apporter des améliorations notables sur la phase pré-analytique grâce à l'enregistrement des contrôles dans le système informatique du laboratoire et sur la phase analytique par l'intermédiaire d'une fiche suiveuse permettant de tracer opérations et acteurs.

L'évaluation a été faite par la mise en place d'indicateurs portant sur les résultats qualitatifs et sur le délai nécessaire à la réalisation des examens.

Les résultats obtenus ont permis d'ajuster certains modes opératoires et la mise en place d'actions préventives et correctives.

Les principales difficultés ont porté sur la manière de prendre en charge l'EEQ au regard des exigences de l'ordonnance ainsi que sur la traçabilité de certains réactifs et la gestion du système documentaire.