A decorative graphic on the right side of the page. It features a large orange circle on the left, a smaller orange circle on the top right, and a grey circle on the bottom right. These circles are connected by dark blue lines that have a white double-line effect. The background is white with a vertical orange bar on the far left.

6. Contrôle des processus— introduction au contrôle qualité

Rôle dans le système de gestion de la qualité

6-1: Introduction

Le contrôle des processus est un élément essentiel du système de gestion de la qualité. Il fait référence au contrôle des activités liées aux processus de manipulation et d'analyse des échantillons afin de produire des résultats justes et fiables. La gestion des échantillons, abordée dans le chapitre 5, et tous les processus de contrôle qualité (CQ) font partie du contrôle des processus.

Le CQ contrôle les activités liées à la phase analytique. Le but du CQ est de détecter, d'évaluer et de corriger les erreurs dues à un défaut du système d'analyses, des conditions de l'environnement ou des conditions d'exécution de l'opérateur avant que les résultats du patient ne soient rendus.



Qu'est-ce que le CQ ?

Le CQ est la partie de la gestion de la qualité se concentrant sur les exigences qualité à remplir (ISO 9000:2000 [3.2.10]). Il s'agit d'examiner le matériel de « contrôle » de nature connue, avec les échantillons, pour contrôler la justesse et la précision du processus analytique dans son ensemble. Le CQ est exigé pour l'accréditation.

En 1981, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) utilisait le terme « Contrôle Qualité Interne » (CQI), qui était défini comme « un ensemble de procédures pour évaluer de manière continue le travail du laboratoire et les résultats qui en sortent ». Les termes CQ et CQI sont parfois utilisés de manière interchangeable ; les différences culturelles et nationales peuvent influencer les préférences pour ces termes.

Dans les dernières années, le terme « contrôle qualité interne » est devenu confus dans certains contextes à cause des différents sens qui lui ont été attribués. Certains fabricants de kit d'analyses pour analyses qualitatives ont intégré des contrôles automatiques dans la conception de leurs kits, qui parfois se réfèrent à des contrôles internes. D'autres fabricants incluent leur propre matériel de contrôle avec les kits qu'ils vendent, et se réfèrent à ceux-ci comme « contrôles internes », ceci impliquant que le matériel a été conçu spécifiquement pour ce kit de fabricant.

CQ pour des méthodes variées

Enfin, certaines personnes font référence à tout matériel de contrôle qualité qui est utilisé conjointement avec les tests réalisés pour le CQI, tel que défini par l'OMS en 1981.

Pour éviter toute confusion, le terme “contrôle qualité” sera ici utilisé pour signifier l'utilisation de matériel de contrôle pour contrôler la justesse et la précision de tous les processus associés à la phase analytique.

Le processus de contrôle qualité varie selon le type de méthode d'analyse utilisé au laboratoire produisant des résultats quantitatifs, qualitatifs ou semi-quantitatifs. Ces processus diffèrent ainsi :

Les analyses quantitatives mesurent la quantité d'un analyte présent dans l'échantillon, les mesures ont besoin d'être justes et précises. La mesure fournit une valeur numérique, exprimée dans une unité de mesure particulière. Par exemple, le résultat d'un test de glucose dans le sang peut être donné comme suit : 5mg/dL.

Les analyses qualitatives sont celles qui mesurent la présence ou l'absence d'une substance, ou évaluent les caractéristiques cellulaires telles que la morphologie. Les résultats ne sont pas exprimés en valeur numérique mais en termes qualitatifs tels que « positif » ou « négatif » ; « réactif » ou « non réactif » ; « normal » ou « anormal » ; « croissance » ou « pas de croissance ». Exemples d'examen qualitatifs : examens microscopiques, examens sérologiques pour la recherche de la présence ou non d'antigènes et d'anticorps, examens microbiologiques.

Les analyses semi-quantitatives sont similaires aux analyses qualitatives, par le fait que les résultats ne sont pas exprimés en termes quantitatifs. La différence est que les résultats sont exprimés par une estimation de la quantité présente de la substance mesurée. Les résultats peuvent être exprimés par les termes suivants « traces », « quantité modérée », ou « 1+, 2+, or 3+ ». Exemples : bandelettes urinaires, recherche de corps cétoniques, et examens sérologiques par agglutination. Dans le cas d'autres examens sérologiques, le résultat est souvent exprimé sous forme de titre – impliquant de nouveau un nombre, mais fournissant une estimation plus qu'une valeur exacte de la quantité présente.

Certains examens microscopiques sont souvent considérés comme semi-quantitatifs car les résultats sont donnés comme une estimation du nombre de cellules observées à faible grossissement ou fort grossissement. Par exemple, un examen microscopique d'urine peut être rendu comme suit : 0-5 cellules sanguines vues par champ à fort grossissement.

Éléments du programme CQ

Parce que les processus de contrôle qualité diffèrent selon les types d'analyses, les présentations pour le CQ seront divisées en deux chapitres. Le chapitre 7 abordera le CQ pour les analyses quantitatives et le chapitre 8 abordera le CQ pour les analyses qualitatives et semi-quantitatives.

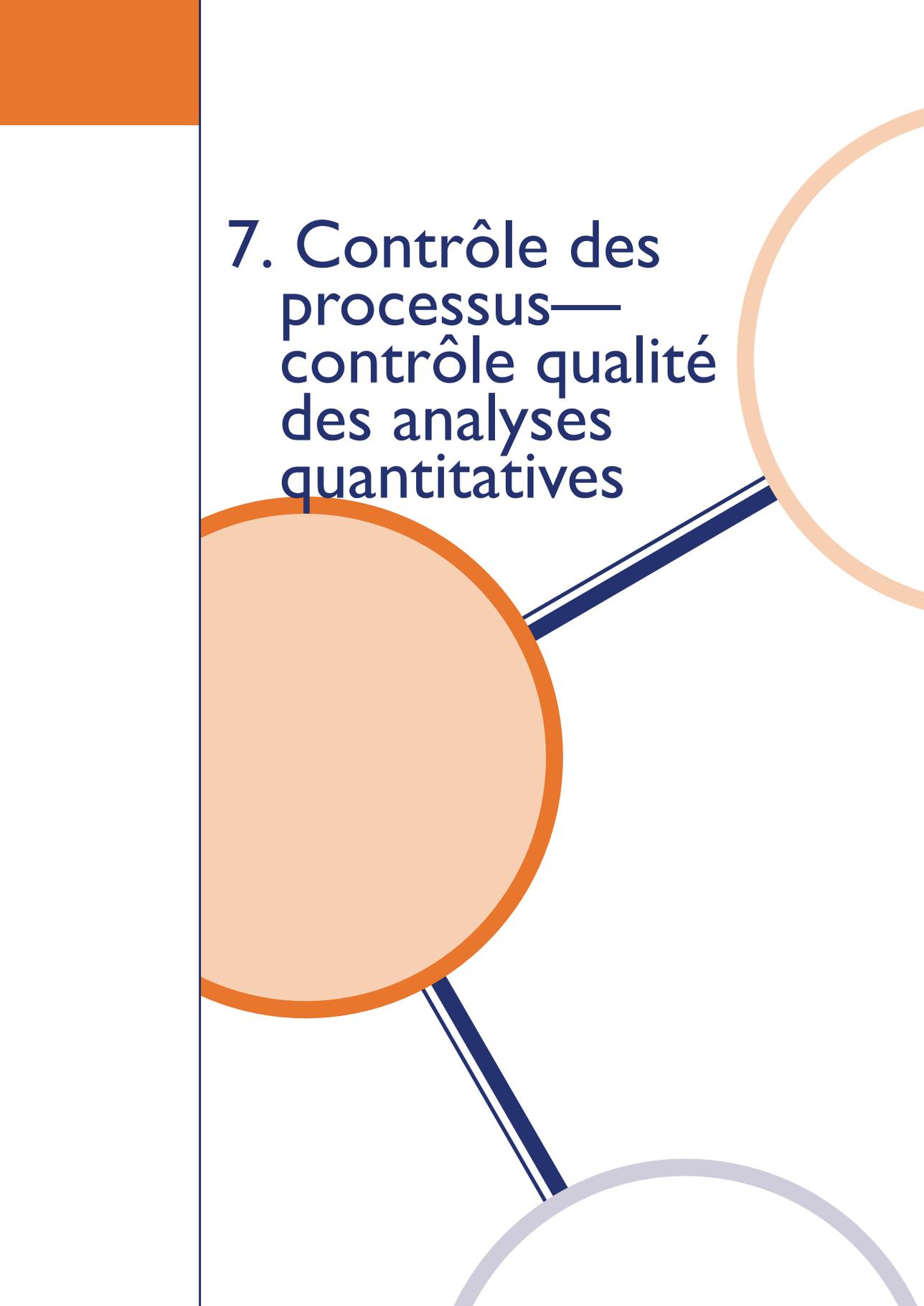
Indépendamment du type d'analyse réalisé, les étapes pour mettre en œuvre et maintenir un programme de CQ sont :

- créer des lignes de conduite et des procédures écrites, incluant les actions correctives ;
- former le personnel du laboratoire ;
- assurer une documentation complète ;
- revoir les données du contrôle qualité.

Ces responsabilités seront décrites plus en détail dans les chapitres 7 et 8.

Résumé

- Le CQ est une partie du système de gestion de la qualité, et est utilisé pour contrôler la phase analytique.
- Le but du CQ est de détecter, d'évaluer, et de corriger les erreurs dues à un défaut du système d'analyse, des conditions liées à l'environnement ou des conditions d'exécution de l'opérateur avant que les résultats ne soient rendus.
- Différents processus de CQ sont appliqués pour contrôler les analyses quantitatives, qualitatives et semi-quantitatives.

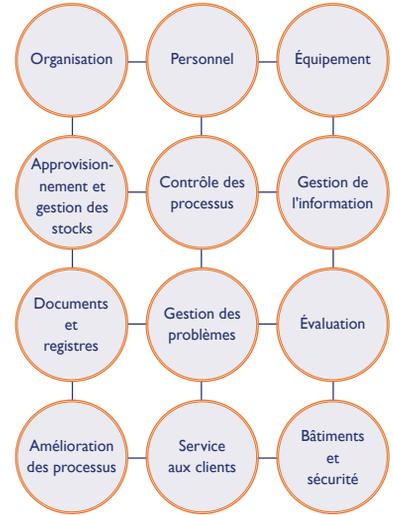
The page features a decorative graphic on the right side consisting of several overlapping circles and connecting lines. At the top left, there is a solid orange rectangular block. Below it, a large orange circle with a dark orange border is partially visible. To its right, a dark blue double-line connects to another orange circle. Below the large orange circle, another dark blue double-line connects to a light grey circle at the bottom. The text is positioned to the left of these elements.

7. Contrôle des processus— contrôle qualité des analyses quantitatives

Rôle dans le système de gestion de la qualité

7-1: Vue d'ensemble

Le Contrôle Qualité (CQ) est une composante du contrôle des processus et est un élément majeur du système de gestion de la qualité. Il contrôle les processus liés à la phase analytique et permet de détecter les erreurs du système d'analyse. Ces erreurs peuvent être dues à un défaut du système d'analyse, à des conditions environnementales défavorables ou à l'exécution par l'opérateur. Le CQ permet au laboratoire d'être confiant dans l'exactitude et la fiabilité de ses résultats avant qu'ils ne soient rendus au patient.



Ce chapitre explique comment les méthodes de contrôle qualité sont appliquées aux tests quantitatifs de laboratoire.

Vue d'ensemble du processus

Les tests quantitatifs mesurent la quantité d'une substance dans un échantillon et donnent un résultat numérique. Par exemple, le dosage du glucose peut donner le résultat de 5mg/dL. Les tests quantitatifs ayant des valeurs numériques, des analyses statistiques peuvent être appliquées aux résultats du matériel servant de contrôle de qualité pour différencier les tests qui sont « sous contrôle » et ceux qui sont « hors contrôle ». Ceci est fait en calculant des limites acceptables pour le matériel de contrôle puis en analysant le contrôle avec des échantillons de patients afin de voir s'il tombe dans les limites établies.

Le CQ faisant partie du système de gestion de la qualité, le laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité pour tous les tests quantitatifs. En évaluant ainsi chaque test réalisé, le laboratoire peut alors déterminer si les résultats sont exacts et fiables.

Mise en oeuvre du processus

Les étapes pour mettre en œuvre un programme de contrôle qualité sont :

- créer des lignes de conduite et des procédures ;
- assigner les responsabilités pour le contrôle et la supervision ;
- former tout le personnel sur la façon appropriée de suivre les lignes de conduite et les procédures ;
- sélectionner du bon matériel de contrôle qualité ;
- établir des intervalles et limites de contrôle pour le matériel ;
- développer des graphiques pour relever les valeurs du contrôle ; ceux-ci sont nommés diagrammes de Levey-Jennings ;
- créer un système pour contrôler la valeur du contrôle ;
- prendre des mesures de correction immédiates si nécessaire ;
- conserver un enregistrement des résultats du contrôle qualité et des actions correctives entreprises.

7-2: Matériel de contrôle

Définition des matériels de contrôle

Les contrôles sont des substances qui contiennent une quantité établie de la substance qui sera testée – l'analyte. Les contrôles sont testés en même temps et de la même façon que les échantillons de patients. Le but du contrôle est de valider la fiabilité du système d'analyse et d'évaluer l'exécution de l'opérateur et les conditions environnementales qui peuvent avoir un impact sur les résultats.

Différencier contrôles et calibrateurs

Il est important de ne pas confondre calibrateurs et matériel de contrôle. Les calibrateurs sont des solutions avec une concentration spécifique définie et sont utilisés pour mettre en marche ou calibrer un instrument, un kit, ou un système avant que l'analyse ne débute. Les calibrateurs sont souvent fournis par le fabricant de l'instrument. Ils ne devraient pas être utilisés comme des contrôles car ils sont faits pour mettre en marche et paramétrer l'instrument.

Caractéristiques des matériels de contrôle

Il est important de sélectionner le matériel de contrôle approprié. Les caractéristiques importantes à considérer lors de la sélection sont :

- Les contrôles doivent être appropriés pour le test ciblé – la substance à mesurer lors du test doit être présente dans le contrôle sous une forme mesurable.
- La quantité de l'analyte présente dans les contrôles devrait être proche des niveaux pour lesquels une décision médicale est prise. Cela signifie que les contrôles devraient vérifier les valeurs pathologiques faibles et hautes.
- Les contrôles devraient avoir la même consistance et les mêmes caractéristiques que les échantillons des patients. Ils peuvent être à base de sérum, mais aussi à base de plasma, d'urine ou autres.

Il est préférable de se procurer des matériels de contrôle en large quantité car il est plus efficace d'avoir les mêmes contrôles pendant plusieurs mois.

Types et origines du matériel de contrôle

Les matériels de contrôle sont disponibles sous différentes formes. Ils peuvent être congelés, lyophilisés, ou conservés chimiquement. Le matériel lyophilisé doit être reconstitué, ceci requérant un pipetage soigneux pour assurer une concentration correcte de l'analyte.

Le matériel de contrôle peut être acheté, obtenu auprès d'un laboratoire central ou de référence ou peut être fait sur place en mélangeant les sérums de différents patients.

Les contrôles achetés peuvent être déjà dosés ou non. Les contrôles dosés ont une valeur prédéterminée, établie par le fabricant. Lorsque le laboratoire utilise des contrôles dosés, il doit vérifier la valeur en utilisant ses propres méthodes. Les contrôles dosés sont plus chers que ceux qui ne sont pas dosés.



Choisir les contrôles

Lors de l'utilisation de contrôles non dosés ou préparés sur place, faits maison, le laboratoire doit établir la valeur cible de l'analyte.

L'utilisation de contrôles préparés sur place requiert certaines ressources pour réaliser la validation et les étapes d'analyse. L'avantage de ces contrôles est que le laboratoire peut produire de très grands volumes avec des spécifications exactes.

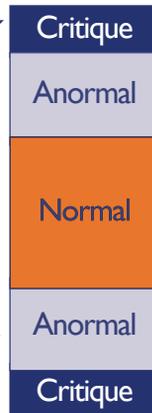
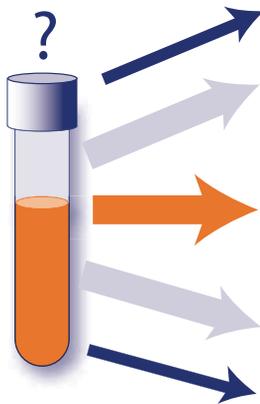
Rappelez-vous que le matériel de contrôle est généralement fait à base de sérum. Les précautions universelles devraient être utilisées lors de la manipulation.

Lors du choix des contrôles pour une méthode particulière, sélectionnez des valeurs qui couvrent les valeurs normales et pathologiques hautes ou basses, mais dans la limite des valeurs médicalement significatives.

Les contrôles sont généralement disponibles en valeur normale, pathologique haute et pathologique basse. Dans le schéma ci-dessous on représente les valeurs normales, les valeurs anormalement basses et hautes et les valeurs critiques basses et hautes.

Pour certains dosages, il peut être important d'inclure des contrôles avec des valeurs proches des limites de détection basses.

PATIENT



CONTRÔLES



Seuils critiques haut et bas



Valeurs normales



Seuils anormaux haut et bas

Préparer et stocker le matériel de contrôle

Pour la préparation et le stockage du matériel de contrôle, il est important de suivre soigneusement les instructions de reconstitution et de stockage du fabricant. Si du matériel de contrôle préparé sur place est utilisé, congelez les aliquots et placez les dans le congélateur ainsi une petite quantité pourra être dégelée et utilisée quotidiennement. Le matériel de contrôle ne doit pas être décongelé et recongelé. Contrôlez et maintenez la température du congélateur pour éviter la dégradation de l'analyte dans le matériel de contrôle.

Utilisez une pipette afin de recueillir la quantité exacte de diluant pour le matériel de contrôle qui doit être reconstitué.

Dosage du contrôle dans le temps

7-3: Établir un intervalle de valeurs pour le matériel de contrôle

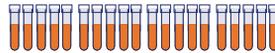
Une fois le matériel de contrôle acheté ou préparé, l'étape suivante est de déterminer un intervalle de valeurs acceptables pour ce matériel de contrôle. Il sera utilisé pour permettre au laboratoire de savoir si l'analyse en cours est « sous contrôle » ou « hors contrôle ». Ceci est fait en dosant le matériel de contrôle de façon répétée dans le temps. Au moins 20 données doivent être recueillies sur une période de 20 à 30 jours. Lors du recueil des données, s'assurer de préciser toute variation de procédure qui survient dans l'analyse quotidienne. Par exemple, si différentes personnes réalisent régulièrement ces analyses, toutes devraient recueillir une partie des données.

Une fois les données recueillies, le laboratoire aura besoin de calculer la moyenne et l'écart type des résultats. Une caractéristique des mesures répétées est qu'il y a un certain degré de fluctuation. La fluctuation peut être due à la technique opératoire, aux conditions environnementales et aux caractéristiques de fonctionnement d'un instrument. Cette fluctuation est normale, même si tous les facteurs listés ci-dessus sont contrôlés. L'écart type donne une mesure de cette fluctuation. Le processus est illustré ci-dessous :

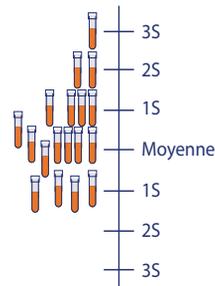
Obtenir le matériel de contrôle



Tester le contrôle 20 fois sur 30 jours



Calculer la moyenne, l'écart type et 1S, 2S et 3S



Un des objectifs du programme de CQ est de différencier les variations normales des erreurs.

Caractéristiques des mesures répétées

Quelques concepts théoriques sont importants, car ils sont utilisés pour établir la fluctuation normale d'un système d'analyse. Le matériel de contrôle qualité est utilisé pour quantifier cette fluctuation ou dispersion et établir un intervalle de valeurs normales et diminuer le risque d'erreurs.

La **fluctuation** des mesures répétées sera distribuée autour d'un point central. Cette caractéristique des mesures répétées est connue sous le nom de **tendance centrale**.

Les trois paramètres couramment utilisés sont :

- **Le Mode**—valeur qui a le plus grand effectif.
- **La Médiane**—valeur qui permet de partager une série numérique en deux parties de même nombre d'éléments.
- **La Moyenne**—moyenne arithmétique des résultats. La moyenne est la mesure de tendance centrale la plus communément utilisée dans le contrôle de qualité au laboratoire.

Écritures statistiques

Les écritures statistiques sont des symboles utilisés dans les formules mathématiques pour faire des calculs statistiques. Dans ce chapitre, les symboles à connaître sont :

Σ Somme de

N Nombre de données (résultats ou observations)

X_1 Résultat individuel

$X_1 - X_n$ Donnée 1- n lorsque n est le dernier résultat

\bar{X} Symbole de la moyenne

$\sqrt{\quad}$ Racine carrée d'une donnée.

Moyenne

La formule de la moyenne est :

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 \dots X_n}{N}$$

Comme exemple de calcul de moyenne, prenez un test immuno-enzymatique (enzyme-linked immunosorbent assay ELISA) : réunissez toutes les données, additionnez les valeurs et divisez par le nombre de mesures.

Avant de calculer les intervalles du CQ

Grâce aux 20 données obtenues avec l'échantillon de contrôle, le but est de quantifier la fluctuation normale et d'établir un intervalle de valeurs normales pour les échantillons du contrôle de qualité.

Distribution normale

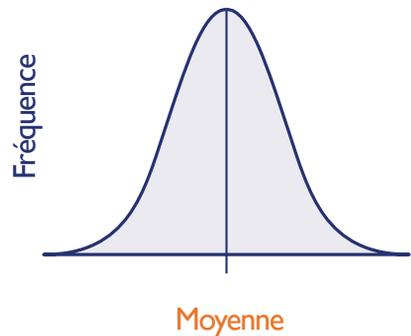
Si une ou deux données semblent être trop hautes ou trop basses, elles ne doivent pas être incluses dans le calcul de l'intervalle de valeurs du CQ. Elles sont appelées « valeurs aberrantes ».

- S'il y a plus de 2 valeurs aberrantes sur les 20 données recueillies, il y a un problème et les données ne devraient pas être utilisées.
- Identifiez et résolvez le problème puis répétez la collecte de données.

Si plusieurs mesures sont faites et les résultats portés sur un graphe, les valeurs forment une courbe en forme de cloche, les valeurs variant autour de la moyenne. Ceci est appelé une distribution normale (distribution gaussienne).

La distribution est représentée avec les données placées sur l'axe des abscisses et la fréquence sur l'axe des ordonnées.

La courbe normale présentée (à droite) est en réalité une courbe théorique obtenue lorsqu'un grand nombre de données sont incluses. Nous admettons que les types de mesures utilisés pour le CQ quantitatif suivent cette distribution.



Justesse et précision

Si une mesure est répétée plusieurs fois, on obtient une moyenne qui est très proche de la moyenne vraie.

Justesse/exactitude résultat de mesure qui est le plus proche de la valeur vraie.

Précision/dispersion écart (fluctuation) des valeurs.

- Moins il y a de fluctuation/d'écart pour un ensemble de données, plus il est précis.
- Lors de mesures plus précises, la largeur de la courbe ci-dessus est plus petite car les mesures sont toutes plus proches de la moyenne.

Le biais est la différence entre le résultat attendu de l'analyse et une valeur de référence acceptée.

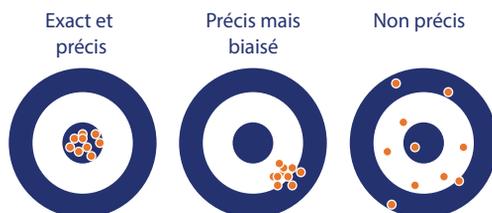
La fiabilité d'une méthode est jugée en terme d'exactitude/justesse et de précision.

Illustration :
la cible

Une manière simple d'illustrer exactitude et précision est de se représenter une cible possédant un petit cercle central, sur laquelle on tire des flèches. Le petit cercle central représente la valeur de référence acceptée, et qui est la valeur vraie (la valeur non biaisée). Si une série de données est autour du petit cercle central, elle est **exacte**.

Plus les flèches sont groupées, plus le tir est **précis**. Si la plupart des flèches sont dans le petit cercle central comme cela est le cas dans la cible de gauche, elles sont précises et exactes.

Les valeurs dans la cible du milieu sont précises mais pas exactes : elles sont groupées mais pas dans le cercle central. La cible à droite montre un cas de tirs imprécis.



Exact = précis mais non biaisé

Les mesures peuvent être précises mais pas exactes si les valeurs sont proches les unes des autres mais n'atteignent pas le cercle central. Ces valeurs sont dites **biaisées**. La cible du milieu présente de mesures précises mais biaisées.

Mesures de la
dispersion

Le but d'un contrôle qualité est de contrôler la justesse/exactitude et la précision des analyses du laboratoire avant de rendre les résultats au patient.

Les méthodes utilisées au laboratoire peuvent montrer différentes fluctuations ou dispersions autour de la moyenne ; certaines sont plus précises que d'autres. Afin de déterminer la dispersion acceptable, le laboratoire devra calculer l'écart type S des 20 valeurs du contrôle. Ceci est important car lorsque les mesures sont normalement distribuées :

- 68,3% des valeurs sont comprises dans $[\bar{x} - 1S, \bar{x} + 1S]$
- 95,5% des valeurs sont comprises dans $[\bar{x} - 2S, \bar{x} + 2S]$
- 99,7% des valeurs sont comprises dans $[\bar{x} - 3S, \bar{x} + 3S]$

Sachant que ceci est vrai pour toutes les distributions normales, cela permet au laboratoire d'établir des intervalles de normalité pour le matériel de contrôle.

Une fois la moyenne et l'écart type calculés pour une série de mesures, le matériel de contrôle examiné avec les échantillons de patients devrait se trouver à l'intérieur de ces intervalles.

Écart type

L'écart type S est une mesure de la dispersion d'une série de données. Il est très utile pour le laboratoire pour analyser les résultats du contrôle qualité. La formule pour calculer l'écart type est :

$$S = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

Le nombre de valeurs indépendantes dans une série de données est représenté par "n". Calculer la moyenne réduit le nombre de valeurs indépendantes à n-1. Diviser par n-1 réduit le biais.

Calculer des limites acceptables pour le contrôle

Les valeurs de la moyenne, ainsi que les valeurs des intervalles +/- 1, 2, et 3 S sont nécessaires pour développer le diagramme utilisé pour tracer les valeurs quotidiennes du contrôle.

- Pour calculer 2S, multiplier S par 2 puis additionner et soustraire chaque résultat à la moyenne.
- Pour calculer 3S, multiplier S par 3, puis additionner et soustraire chaque résultat à la moyenne.

68,3% des données seront comprises dans le 1er intervalle, 95,5% seront comprises dans le 2nd intervalle et 99,7% seront comprises dans le 3ème intervalle.

Lorsqu'un seul contrôle est utilisé, nous considérons qu'une analyse en cours est "sous contrôle" si la valeur est dans l'intervalle $[\bar{x} - 2S, \bar{x} + 2S]$.

Coefficient de variation

Le coefficient de variation (CV) correspond à l'écart type exprimé en pourcentage de la moyenne.

$$CV (\%) = \frac{S \times 100}{\text{Moyenne}}$$

Le CV est utilisé pour contrôler la précision. Quand un laboratoire change de méthode d'analyse pour une autre, le CV est un des éléments qui peut être utilisé pour comparer la précision des méthodes. Idéalement, la valeur du CV devrait être inférieure à 5%.

Détecter les erreurs

L'utilisation de trois contrôles avec chaque série donne plus d'assurance dans l'exactitude de l'analyse en cours. Quand trois contrôles sont utilisés, choisir une valeur basse pathologique, une valeur physiologique normale, et une valeur haute pathologique. Il existe aussi des règles de Westgard pour un système à trois contrôles.

Les erreurs qui surviennent sont des erreurs aléatoires ou systématiques.

Dans le cas d'erreur aléatoire, il y aura une dispersion des résultats du contrôle de qualité sans motif. Ce type d'erreur ne reflète en général pas un défaut du système d'analyse, et par conséquent n'est pas censé se répéter. Une erreur aléatoire est une cause de rejet du test seulement si elle excède +/- 2S.

Une erreur systématique n'est pas acceptable, car elle indique un défaut dans le système d'analyse qui peut et devrait être corrigé. Exemples d'erreurs systématiques évidentes :

- déplacement— lorsque 5 résultats consécutifs du contrôle sont du même côté de la moyenne ;
- tendance— lorsque le résultat du contrôle se déplace dans une direction et semble se diriger vers une valeur hors contrôle.

Même lorsque la valeur du contrôle est comprise dans l'intervalle +/- 2S, elle peut être source d'inquiétude. Le diagramme de Levey-Jennings peut aider à distinguer une fluctuation normale et une erreur systématique.

Déplacement et tendances

Les déplacements de la moyenne surviennent lorsqu'un changement **soudain** est suivi de six résultats consécutifs ou plus situés du même côté de la moyenne mais typiquement dans l'intervalle de 95 % comme si les résultats étaient groupés autour d'une nouvelle moyenne. Au terme du sixième contrôle cela est appelé un déplacement et les résultats sont rejetés.

Les tendances surviennent lorsque les valeurs se déplacent graduellement mais de façon continue dans une direction sur six résultats ou plus. Les valeurs peuvent se déployer de part et d'autre de la moyenne ou être d'un côté de la moyenne. A la sixième, ceci est considéré comme étant une tendance et les résultats sont rejetés.

Une investigation doit être menée pour trouver la source du problème et le corriger avant que les résultats ne soient rendus.

Incertitude de la mesure

Des fluctuations survenant dans les mesures, une incertitude existe sur la valeur vraie. L'incertitude représente un intervalle de valeur dans lequel la valeur vraie peut raisonnablement se trouver. Dans la plupart des situations, l'incertitude de la mesure est estimée à un niveau de confiance de 95%. Pour la plupart des cas, un intervalle de $\pm 2S$ est accepté comme incertitude de la mesure, expliqué par la fluctuation aléatoire.

Mais le degré de fluctuation dépend aussi de la méthode utilisée. Les méthodes les plus précises ont une incertitude plus faible car la fluctuation incluse dans les 95% est plus faible.

Les laboratoires devraient s'efforcer d'utiliser des méthodes d'une grande précision et de toujours suivre les procédures opératoires standardisées.

Lorsque le CQ est hors de l'intervalle



Résolution de problèmes

7-6: Utiliser les informations du contrôle qualité

Lorsque le résultat de l'échantillon de contrôle utilisé lors d'un test est en dehors de l'intervalle acceptable, le test est considéré « hors contrôle ». Lorsque cela arrive, le laboratoire doit suivre plusieurs étapes.

- Le processus d'analyse devrait être stoppé et le technicien doit immédiatement essayer d'identifier et corriger les problèmes.
- Une fois les sources possibles d'erreurs identifiées, et les corrections effectuées, le matériel de contrôle devrait être revérifié. Si les résultats sont corrects, alors les échantillons des patients, en parallèle à un autre échantillon de contrôle qualité peuvent être repassés. Ne pas simplement répéter les tests sans chercher les sources d'erreur et effectuer des actions correctives.
- Le compte-rendu des résultats **ne doit pas être rédigé** tant que le problème n'est pas résolu et que les contrôles ne sont pas corrects.

Pour résoudre des problèmes de contrôle de qualité, il est utile d'avoir des lignes de conduites et des procédures établies sur les actions à mener pour corriger les problèmes. Souvent, les fabricants d'équipement ou de réactifs fournissent des directives qui peuvent être utiles. Utilisez toutes les recommandations disponibles sur la résolution des problèmes.

Les problèmes à considérer sont :

- la dégradation des réactifs ou des kits
- la dégradation du matériel de contrôle
- une erreur de manipulation de l'opérateur
- un défaut dans le suivi des instructions du fabricant
- un manuel de procédure dépassé, obsolète
- un défaut de l'équipement
- une erreur de calibration.

7-7: Résumé

Résumé

Un programme de contrôle qualité des tests quantitatifs est essentiel pour assurer l'exactitude et la fiabilité des analyses au laboratoire. Le laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité pour tous les tests quantitatifs. Le programme comprendra des lignes de conduite et des procédures écrites qui seront suivies par tout le personnel du laboratoire.

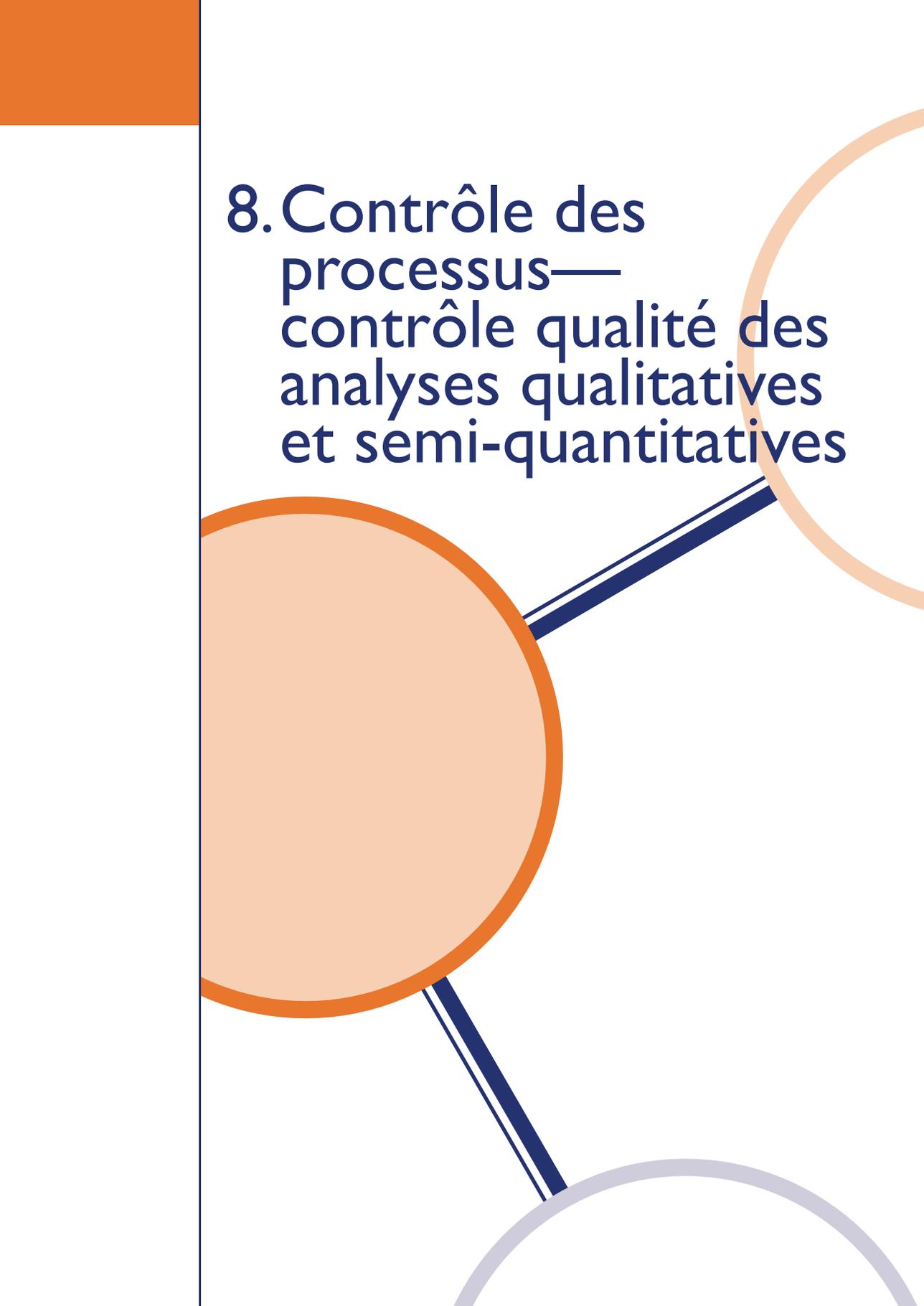
La responsabilité de gestion du programme de contrôle qualité est en général assignée au responsable qualité, qui contrôle et revoit régulièrement toutes les données. L'enregistrement des données doit être complet et facilement accessible.

Pour les analyses quantitatives, l'analyse statistique peut être utilisée pour évaluer les processus, et l'utilisation des diagrammes de Levey-Jennings fournit un très bon outil visuel.

Lorsque les contrôles sont en dehors des intervalles, des actions correctives et des activités de résolution de problèmes doivent être entreprises ; le problème doit être résolu avant que le compte-rendu d'analyse ne soit produit. Par conséquent, de bons protocoles pour résoudre les problèmes et prendre des mesures correctives sont des éléments importants du processus du contrôle qualité.

Messages clefs

- Un programme de contrôle qualité permet au laboratoire de différencier les fluctuations normales des erreurs.
- Le programme de contrôle qualité contrôle l'exactitude et la précision des analyses du laboratoire.
- Les résultats des patients ne devraient jamais être rendus si les résultats du contrôle qualité pour l'analyse en cours ne correspondent pas aux valeurs cibles du laboratoire.

The page features a decorative graphic consisting of several overlapping circles and lines. A large orange circle is partially visible on the left side. A dark blue line with a white double-line border connects this circle to another orange circle on the right. Below the orange circle, another dark blue line with a white double-line border connects it to a light grey circle at the bottom. The text is positioned in the upper right area of the page.

8. Contrôle des processus— contrôle qualité des analyses qualitatives et semi-quantitatives

Rôle dans le système de gestion de la qualité

8-1: Vue d'ensemble

Le Contrôle Qualité (CQ) est une composante du contrôle des processus et est un élément majeur du système de gestion de la qualité. Il contrôle les processus liés à la phase analytique et permet de détecter les erreurs du système d'analyse. Ces erreurs peuvent être dues à un défaut du système d'analyse, à des conditions environnementales défavorables ou à l'exécution par l'opérateur. Le CQ permet au laboratoire d'être confiant dans l'exactitude et la fiabilité de ses résultats avant qu'ils ne soient rendus au patient.

Ce chapitre explique comment les méthodes de CQ sont appliquées aux analyses qualitatives et semi-quantitatives du laboratoire.

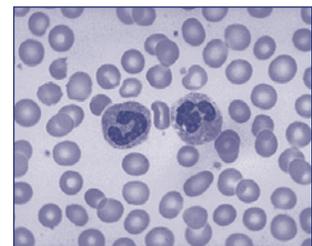
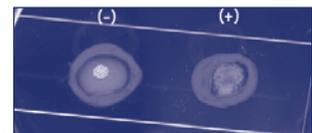
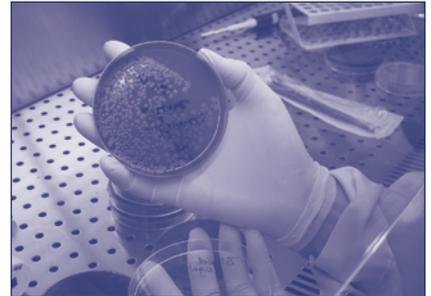


Analyses qualitatives et semi-quantitatives

Les analyses qualitatives sont celles qui mesurent la présence ou l'absence d'une substance, ou évaluent des caractéristiques cellulaires telles que la morphologie. Les résultats ne sont pas exprimés sous forme numérique, mais avec des termes descriptifs ou qualitatifs tels que « positif », « négatif », « réactif », « non réactif », « normal », « anormal ».

Exemples d'analyses qualitatives : les examens microscopiques de morphologie cellulaire ou de recherche d'organisme parasites, examens sérologiques pour la recherche de la présence ou non d'antigènes et d'anticorps, certains examens microbiologiques et certaines techniques moléculaires.

Les analyses semi-quantitatives sont similaires aux analyses qualitatives.



Concepts importants

L'analyse ne mesure pas une quantité précise d'une substance. La différence est que les résultats sont exprimés par une **estimation** de la quantité présente de la substance mesurée. Cette estimation peut être rendue sous forme de chiffre. Par conséquent les résultats des analyses semi-quantitatives peuvent être exprimés par les termes suivants « traces », « quantité modérée », ou « 1+, 2+, or 3+ » ou positif à « 1:160 » (titre ou dilution). Exemples : bandelettes urinaires, tests rapides pour la recherche de corps cétoniques, et examens sérologiques par agglutination.

Certains examens microscopiques sont considérés comme semi-quantitatifs car les résultats sont donnés comme une estimation du nombre de cellules observées à faible ou fort grossissement. Par exemple, un examen microscopique d'urine peut être rendu comme suit : « 0-5 cellules sanguines observées par champ à fort grossissement ».

Comme pour les analyses quantitatives, il est important de vérifier que les résultats des analyses qualitatives et semi-quantitatives sont corrects avant que les résultats ne soient rendus au personnel soignant.

Pour beaucoup de ces analyses, la conduite du contrôle qualité ne s'accomplit pas aussi facilement que pour les analyses quantitatives. Par conséquent, il est essentiel que d'autres processus au sein du système qualité soient soigneusement menés, en plus des méthodes traditionnelles de contrôle qualité. Voici quelques concepts très importants pour la qualité et qui s'appliquent aux tests qualitatifs et semi-quantitatifs.

- La gestion de l'échantillon est importante pour toutes les analyses du laboratoire. Les examens qui dépendent d'un organisme vivant présent dans l'échantillon ont besoin d'être contrôlés d'encore plus près et en mettant en place une meilleure communication avec le personnel qui ne fait pas partie du laboratoire (voir chapitre 5).
- Un personnel dévoué et professionnel qui comprend les principes du CQ constitue un élément clé de la qualité.
- Les étuves, les réfrigérateurs, les microscopes, les autoclaves et tout autre équipement doivent être maintenus en bon état et contrôlés soigneusement (voir chapitre 3).
- Des contrôles positifs et négatifs doivent être utilisés pour contrôler l'efficacité des procédures d'analyse utilisant des colorants spécifiques, des réactifs, ou des tests tels que les tests d'agglutination, le changement de couleur ou d'autres résultats non numériques.



- Les réactifs doivent être stockés selon les instructions du fabricant, étiquetés avec leur date d'ouverture et d'utilisation, et doivent être mis de côté quand ils sont périmés (voir chapitre 4).
- La conservation des enregistrements de tous les processus de contrôle de qualité et des mesures correctives est nécessaire pour améliorer continuellement le système qualité au laboratoire (voir chapitre 16).
- Lorsque des problèmes surviennent, investiguez, corrigez et refaites l'analyse du patient (voir Gestion des problèmes chapitre 14).

Si les résultats du CQ ne sont pas ceux attendus, ne rendez pas les résultats au patient.

Types de contrôle

Les contrôles incorporés aux kits



8-2: Matériels de contrôle qualité

Les analyses qualitatives et semi-quantitatives comprennent des tests qui utilisent différents matériels de contrôle. Ces contrôles peuvent être des contrôles incorporés aux kits eux-mêmes, des contrôles traditionnels qui imitent les échantillons de patients, ou peuvent consister en des examens microbiologiques à pratiquer sur des cultures de collection.

Les contrôles incorporés aux kits sont ceux qui sont intégrés directement dans le système d'analyse, comme l'un des dispositifs du kit d'analyse. En général le dispositif possède des surfaces sur lesquelles des lignes colorées, des barres, ou des points apparaissent pour indiquer le succès ou l'échec des contrôles positifs ou négatifs ; ces contrôles sont réalisés automatiquement avec chaque analyse. Les instructions du fabricant peuvent également se référer à ces contrôles comme étant des contrôles « méthodologiques », ou des contrôles « intégrés ».



La plupart des contrôles intégrés ne contrôlent qu'une partie de la phase analytique et ils varient d'une analyse à l'autre selon ce qui est contrôlé. Par exemple, les contrôles intégrés de certains kits peuvent indiquer que tous les réactifs imprégnés dans le dispositif sont actifs et fonctionnent correctement, tandis que pour d'autres kits, ils peuvent simplement indiquer qu'un échantillon a été ajouté et que les solutions s'écoulent correctement à l'intérieur du dispositif. Il est important de lire attentivement les instructions fournies par le fabricant pour comprendre ce qui est contrôlé par le contrôle intégré et déterminer si d'autres contrôles sont nécessaires.

Exemples de kits avec contrôle intégré : les test rapides qui détectent la présence d'antigènes ou d'anticorps, tels que ceux utilisés pour des maladies infectieuses (VIH/SIDA, grippe, maladie de Lyme, les infections à streptocoque, mononucléose), abus de médicaments, grossesse ou encore la recherche de sang dans les selles.

Même si ces contrôles intégrés fournissent un certain degré de confiance, ils ne contrôlent pas tous les éléments qui pourraient affecter les résultats de l'analyse. Il est recommandé de tester de temps à autre un matériel imitant les échantillons de patients, afin d'augmenter la confiance que l'on peut apporter à la justesse et à fiabilité de ces résultats d'analyse.

Dans certains cas, ces contrôles intégrés sont appelés contrôles internes.

Les contrôles traditionnels

Les matériels de contrôle traditionnels sont faits pour imiter les échantillons des patients et ils sont analysés en parallèle aux échantillons de patients pour évaluer la composante analytique. Les contrôles positifs ont une réactivité connue et les contrôles négatifs sont non réactifs à l'analyte testé. Les contrôles devraient avoir la même composition que les échantillons de patient, avec la même la viscosité, turbidité et couleur pour évaluer correctement la performance de l'analyse. Les matériels de contrôle sont souvent lyophilisés quand ils sont reçus et nécessitent d'être soigneusement reconstitués avant d'être utilisés. Certains fabricants peuvent fournir ces contrôles avec leurs kits d'analyse, mais plus fréquemment ils doivent être achetés séparément.

Les contrôles traditionnels évaluent plus largement le processus d'analyse que les contrôles intégrés. Ils évaluent l'intégrité de tout le système d'analyse, l'adéquation de l'environnement physique d'analyse (température, humidité, espace de travail), et si la personne réalise l'analyse correctement.

Des contrôles positifs et négatifs sont recommandés pour beaucoup d'analyses qualitatives et semi-quantitatives utilisant des colorants spécifiques, des réactifs spécifiques ainsi que les tests tels les tests d'agglutination ou ceux utilisant un changement de couleur. Ces contrôles devraient normalement être utilisés à chaque analyse. L'utilisation de contrôles permettra aussi de valider un nouveau lot de kits d'analyse ou de réactifs, de vérifier la température des lieux de stockage et d'analyse, et d'évaluer le processus lorsque de nouvelles personnes réalisent les analyses.

Les points à garder à l'esprit lors de l'utilisation de contrôles traditionnels pour des analyses qualitatives ou semi-quantitatives, sont :

- utiliser des matériels de contrôle de même composition que les échantillons des patients ;
- utiliser un contrôle positif et négatif, de préférence une fois par jour d'analyse, ou au moins aussi souvent que le fabricant le préconise ;
- choisir des contrôles positifs qui sont proches de la valeur limite de l'analyse, pour être certain que les réactions faiblement positives seront détectées ;
- pour les procédures d'agglutination, inclure un contrôle faiblement positif ainsi qu'un contrôle négatif et un contrôle plus fortement positif ;
- pour les analyses comportant une phase d'extraction, comme les tests rapides de diagnostic des streptocoques du groupe A, choisir des contrôles qui sont en mesure de détecter les erreurs dans le processus d'extraction.

Cultures de collection

Le contrôle qualité en microbiologie requiert l'utilisation d'organismes de contrôle vivants, comportant des réactions prévisibles pour vérifier que les colorants, les réactifs et les milieux fonctionnent et réagissent correctement. Ces contrôles doivent être facilement disponibles et conservés correctement, à la fois sous la forme de souches congelées et de souches de travail. Pour chaque réaction, les différents organismes présentant à la fois des résultats positifs et des résultats négatifs devraient être testés.

Les organisations suivantes offrent des souches de référence, qui sont disponibles chez des distributeurs locaux :

- ATCC—American Type Culture Collection (Etats-Unis d'Amérique)
- NTCC—National Type Culture Collection (Royaume Uni)
- CIP—Collection de l'Institut Pasteur (France).

Les souches de référence achetées sont en général lyophilisées et gardées au réfrigérateur. Une fois reconstituées,ensemencées et leur pureté vérifiée, elles peuvent être utilisées comme cultures pour le contrôle de qualité.

Certains laboratoires peuvent choisir d'utiliser des souches de leurs propres laboratoires pour le CQ. Dans ce cas, elles devraient être contrôlées attentivement pour vérifier que les réactions obtenues perdureront dans le temps.

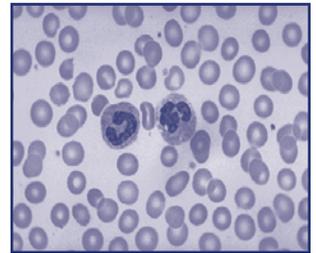
Procédures utilisant des colorants

8-3: Contrôle qualité des colorants

Les colorants sont nécessaires dans de nombreuses procédures qualitatives ou semi-quantitatives, pour évaluer au microscope la morphologie des cellules, des parasites, ou des microbes ou pour déterminer leur présence ou leur absence. Les colorants sont utilisés pour des procédures microscopiques qui fournissent des informations sur les diagnostics préliminaires ou définitifs. Ils sont utilisés fréquemment en hématologie, pour les analyses d'urine, en cytologie, histologie, microbiologie, parasitologie mais aussi dans d'autres domaines.

En microbiologie, les colorants permanents tels que l'acridine orange, le trichrome ou le mélange fer/hématoxyline pour les parasites des selles, ou le Giemsa pour le paludisme, sont fréquemment utilisés. Les colorations de Gram sont utilisées pour identifier des bactéries et des levures provenant de colonies et d'échantillons. La coloration des bacilles acido alcool résistants est particulièrement importante pour le diagnostic préliminaire de la tuberculose, la croissance des mycobactéries se faisant sur plusieurs semaines. Dans de nombreux sites, les cultures de *Mycobacterium tuberculosis* (TB) ne sont pas disponibles et la coloration de Ziehl-Nielsen servira de diagnostic final pour le patient. Pour les montages humides entre lames et lamelles, des solutions iodées (lugol) sont utilisées pour détecter les kystes et les oeufs dans les échantillons de selles, et des préparations à base d'hydroxyde de potassium pour les éléments fongiques.

L'examen d'un frottis sanguin nécessite un colorant permettant une visualisation claire des globules rouges, des globules blancs, des plaquettes et des inclusions intracellulaires. La formule leucocytaire se fait en général avec le colorant de Wright ou avec la coloration de May-Grünwald-Giemsa dans les pays francophones. Certaines procédures utilisent des colorants spécifiques pour aider à différencier une infection d'une leucémie.



Les analyses cytologiques et histologiques requièrent une grande variété de colorants qui fournissent de précieuses informations pour le diagnostic. Beaucoup d'autres colorants sont à la disposition du personnel pour certaines analyses spécialisées.

Les éléments du CQ sont les mêmes : les colorants devraient être préparés et stockés de façon correcte afin d'être certain qu'ils réagissent comme ils le devraient. Rappelez-vous aussi que de nombreux examens critiques pour le diagnostic de nombreuses maladies sont basés sur une technique de coloration microscopique.

Gestion des colorants

Certains colorants peuvent être achetés dans le commerce, mais d'autres doivent être préparés au laboratoire, en suivant une procédure établie. Une fois les colorants préparés, les flacons doivent être étiquetés avec les informations suivantes :

- nom du colorant
- la concentration
- date de préparation
- la date de la première utilisation
- la date de péremption
- les initiales du préparateur.

Il peut être utile de conserver un carnet pour enregistrer les informations concernant chaque colorant utilisé, en incluant le numéro de lot et la date de réception. La date de péremption doit être inscrite sur l'étiquette. Certains colorants se détériorent et perdent leurs qualités de coloration.

Les colorants devraient être conservés à la température préconisée et dans un flacon approprié. Certains colorants doivent être protégés de la lumière. Dans certains cas, les solutions de travail peuvent être préparées à partir de solutions mères concentrées. Dans ce cas, le stockage des solutions de travail doit être soigneusement contrôlé.

Contrôle qualité

A cause de leur importance, les colorants devraient être vérifiés quotidiennement, en utilisant des contrôles positifs et négatifs pour s'assurer que les colorants sont actifs et fournissent les résultats attendus. Dans la plupart des cas, les contrôles positifs et négatifs devraient être colorés en parallèle à chaque lot de lames de patients. Tous les résultats du contrôle qualité doivent être enregistrés à chaque fois.

Les colorants devraient aussi être examinés pour rechercher une éventuelle précipitation ou la formation de cristaux et pour vérifier la présence ou non d'une contamination bactérienne. Une maintenance soignée et une grande attention apportée aux solutions mères et à celles de travail est essentiel afin d'assurer une bonne qualité des examens microscopiques.



Gardez à l'esprit que de nombreux colorants sont toxiques, par conséquent il faut prendre les mesures de précautions appropriées lors de leur utilisation.

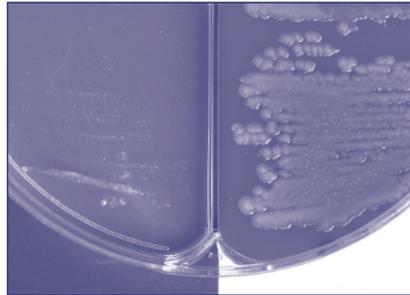
Le CQ est essentiel pour les milieux de culture

Vérifier les performances

Utilisation de souches de collection pour vérification

8-4: Contrôle qualité des milieux de culture

La qualité des milieux de culture utilisés en microbiologie au laboratoire est cruciale pour obtenir des résultats optimaux et fiables. Certains milieux de culture sont essentiels pour isoler certains microbes, il est donc impératif qu'ils fonctionnent comme prévu. Les procédures de contrôle de qualité permettent de s'assurer que les milieux n'ont pas été contaminés avant leur utilisation et qu'ils permettent la croissance de l'organisme avec lequel ils ont été ensemencés.



Les performances de tous les milieux utilisés au laboratoire doivent être vérifiées par des méthodes de contrôle de qualité appropriées. Pour les milieux préparés sur place (au laboratoire), cette évaluation doit être conduite pour chaque lot préparé ; pour ceux disponibles commercialement, la vérification des performances sera réalisée pour chaque nouveau numéro de lot.

Dans tous les cas, les points suivants des milieux préparés sur place ou achetés devraient être soigneusement vérifiés :

- la stérilité — incubation d'une journée avant utilisation ;
- l'apparence — vérifier la turbidité, la sécheresse, la régularité de la surface, une couleur anormale ;
- le pH ;
- la fertilité — utiliser des souches de collection ;
- la capacité à produire des résultats biochimiques appropriés — utiliser des souches de collection.

Le laboratoire doit maintenir un nombre de souches suffisant permettant la vérification de tous les milieux de culture et des systèmes d'analyses. Voici quelques exemples de souches importantes et des milieux de culture qu'elles contrôlent :

- *Escherichia coli* (ATCC 25922) : milieux MacConkey ou EMB (éosine-bleu de méthylène), utilisés aussi pour l'antibiogramme ;
- *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) : gélose au sang, milieux hypersalés (Chapman, mannitol-sel), utilisés aussi pour l'antibiogramme ;

- *Neisseria gonorrhoeae* (ATCC 49226) : gélose au sang cuit (« chocolat ») et Thayer-Martin agar.

Pour les milieux sélectifs : testez avec une souche de contrôle devant être inhibée et une devant pousser normalement. Mettez de côté tout lot de milieux qui ne donne pas les résultats attendus.

Pour les milieux différentiels : ensemencez le milieu avec des souches de contrôle devant montrer les réactions attendues. Par exemple, ensemencez des souches qui fermentent le lactose et des souches qui ne fermentent pas le lactose sur un milieu EMB ou MacConkey pour vérifier que l'apparence visuelle des colonies est correcte.

Note : le sang de mouton ou de cheval est généralement utilisé lors de la préparation des milieux pour les analyses de routine. La gélose au sang humain ne devrait pas être utilisée car elle ne montrera pas les formes correctes d'hémolyse pour l'identification de certaines souches et peut aussi contenir des substances inhibitrices. De plus, le sang humain peut présenter des risques biologiques.

Registre des milieux préparés au laboratoire

Il est important de conserver soigneusement des registres pour les milieux qui sont préparés au laboratoire. Un carnet devrait être disponible, contenant les informations suivantes :

- date et nom du préparateur
- nom du milieu, numéro de lot et fabricant
- nombre de boîtes, tubes, flacons préparés
- numéro de lot assigné
- couleur, consistance et apparence
- nombre de boîtes utilisées pour le CQ
- résultats des tests de stérilité sur 24 et 48h
- test(s) de fertilité
- pH.

Analyses donnant des résultats non numériques

8-5: Résumé

Les analyses qualitatives et semi-quantitatives sont celles qui donnent des résultats non numériques. Les analyses qualitatives mesurent la présence ou l'absence d'une substance, ou évaluent des caractéristiques cellulaires telles que la morphologie. Les analyses semi-quantitatives fournissent une estimation de la quantité présente de la substance mesurée.

Les analyses qualitatives et semi-quantitatives doivent être contrôlées par des processus de contrôle qualité. Ces processus devraient utiliser des contrôles qui imitent les échantillons de patients autant que possible. Les contrôles qualité qui vérifient les kits, les réactifs, les colorants et les milieux de culture et qui assurent que ces derniers réagissent comme ils le devraient doivent être utilisés chaque fois qu'ils sont disponibles.

Le laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité pour toutes ses analyses qualitatives et semi-quantitatives. En établissant ce programme, mettez en œuvre des lignes de conduite, formez le personnel, assignez les responsabilités et assurez-vous que toutes les ressources nécessaires sont disponibles. Assurez-vous que toutes les données du contrôle qualité sont enregistrées et que ces informations sont revues par le responsable qualité et le directeur du laboratoire.

Messages clefs

- Les méthodes et procédures du contrôle qualité doivent être respectées par tout le personnel.
- Toujours enregistrer les résultats du contrôle qualité et les actions correctives entreprises.
- **Si les résultats du QC ne sont pas corrects, ne pas communiquer les résultats d'analyse au patient.**