



CONFERENCE INTERNATIONALE SUR LES LABORATOIRES  
DE BIOLOGIE MEDICALE : PRATIQUE, GESTION ET  
UTILISATION

Bruxelles, 25-28 novembre 1980

Point III de l'ordre du jour



### CONTROLES DE QUALITE

par

Roslyn Q. Robinson, Ph. D.  
Director, Bureau of Laboratories

et le

Dr Joseph H. Boutwell, Ph. D.  
Deputy Director, Bureau of Laboratories  
Center for Diseases Control  
Atlanta, Georgie 30333, USA

Dans un laboratoire de biologie médicale, le but d'un système de contrôle de qualité est double : donner au responsable du laboratoire et au médecin l'assurance que les résultats fournis sont fiables et ne comportent aucun risque de mauvaise interprétation de la part du médecin, et fournir des éléments permettant d'apprécier la bonne marche du laboratoire. Dans l'application des programmes de qualité, les laboratoires doivent s'efforcer de parvenir dans l'exécution de leurs travaux à un niveau tel que les résultats fournis aient toujours la même signification, quel que soit le laboratoire dont ils proviennent.

Les auteurs ne se proposent pas de présenter ici une approche détaillée et précise des programmes de contrôle de qualité applicables à chacune des spécialités de laboratoire en matière de biologie médicale et à chacune des procédures d'analyse. Il existe de nombreuses publications d'excellente qualité où l'on peut trouver les directives voulues pour mettre en oeuvre un programme de contrôle de qualité dans ces diverses spécialités (voir la bibliographie). Comme il y a plusieurs façons de parvenir à l'objectif visé par les programmes de contrôle de qualité, la structure peut varier selon les laboratoires. Cependant, certains problèmes fondamentaux sont à prendre en considération dans tous les cas : les éléments du système de contrôle de qualité, les bonnes pratiques de laboratoire, la surveillance, l'application de normes consensuelles, le recours à des laboratoires de référence, enfin les questions de coût. Ces questions seront examinées tour à tour.

#### Eléments d'un système de contrôle de qualité

Le système de contrôle de qualité appliqué aux laboratoires de biologie médicale dépend d'éléments et activités de soutien qui sont organisés puis exécutés grâce à des efforts nationaux et internationaux; ces aspects sont examinés en détail dans d'autres documents de travail rédigés en vue de la présente conférence. Lors de la mise en oeuvre d'un programme de contrôle de qualité applicable aux laboratoires de biologie médicale, il faut tenir compte de l'organisation des services de laboratoire au niveau national (centralisation, décentralisation,

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

régionalisation) et voir si le fonctionnement de ces laboratoires est ou non soumis à une réglementation nationale. Le type de programme de contrôle de qualité à utiliser dépend en réalité, et de façon primordiale, de la capacité nationale à évaluer les techniques de laboratoire et à normaliser et/ou réglementer les procédures de laboratoire et la qualité des matériels de diagnostic. Si cette capacité nationale fait défaut, il faut pouvoir disposer facilement d'un soutien comparable au niveau international.

Le directeur du laboratoire de biologie médicale doit choisir des méthodes (systèmes d'analyse) qui combinent, dans les proportions les mieux appropriées eu égard à l'objet du laboratoire, diverses qualités éminemment souhaitables telles que la fiabilité, l'exactitude, la précision, la sensibilité, la vitesse, l'absence de risques de perturbation, un coût favorable, etc.

La qualité des résultats d'analyse dépend beaucoup de la capacité du laboratoire des quatre points de vue suivants : assurer un approvisionnement continu en réactifs bien définis, sûrs et stables; maintenir constamment en parfait état de marche les instruments de laboratoire grâce à un système de réparation, à un approvisionnement en pièces de rechange et à un programme d'entretien préventif; mettre en place et maintenir des conditions d'analyse convenables, telles que température, pH, déroulement des opérations, mesures de volume, etc.; enfin, prévoir un système permettant d'assurer la formation initiale et le recyclage du personnel chargé des analyses.

Chaque procédure d'analyse doit comporter, en tant que partie intégrante du système, un système fiable d'étalonnage local faisant référence à des normes nationales ou internationales d'exactitude (quand elles existent) et comportant des contrôles périodiques pour assurer le maintien de l'exactitude. La valeur des résultats et la comparabilité inter-laboratoire dépendent de la précision inhérente au système d'analyse et aux matériels utilisés pour l'étalonnage initial et le réétalonnage périodique. Dans de nombreux cas, l'exactitude ne peut être garantie qu'en recommençant l'étalonnage avant chaque série d'analyses.

La qualité des analyses doit être contrôlée de façon systématique en utilisant des matériels de référence pour effectuer un contrôle de qualité chaque fois que le système va servir pour une nouvelle journée. Les paramètres sont habituellement mesurés en termes de précision (dispersion des résultats) et d'exactitude (différence par rapport au résultat attendu). La fiabilité se mesure par la fréquence de certaines défaillances, lesquelles doivent être assorties de seuils d'intervention. Des seuils d'intervention devraient être fixés pour chaque matériel de contrôle employé dans chacun des systèmes d'analyse, ce seuil correspondant au point à partir duquel le système risque de fournir des résultats inacceptables. Ces seuils d'intervention sont fixés par le directeur de laboratoire en fonction du jugement qu'il porte a priori sur la procédure d'analyse et les résultats normalement attendus et ils constituent les instructions qu'il donne à l'analyste qui sait alors ce qu'il doit faire au moment où le seuil est atteint.

#### Bonnes pratiques de laboratoire

Il existe un certain nombre de règles précises à observer dans l'application d'un programme de contrôle de qualité concernant les laboratoires de biologie médicale, aussi bien au stade des analyses qu'au stade préliminaire. Avant les analyses, le directeur de laboratoire doit choisir un système d'essai, approprié à ses besoins, et le soumettre à une validation, du point de vue de son exactitude et de sa précision. Cette étape comporte également une période de formation pour l'ensemble du personnel qui sera chargé des analyses. Il faut s'assurer que ce personnel est familiarisé avec la procédure et mesurer sa compétence. Les spécifications concernant les réactifs (approvisionnement et formulation) et les contrôles de performance doivent être respectées, de même que les spécifications applicables aux équipements, à la verrerie et aux autres fournitures nécessaires. On vérifiera que les conditions ambiantes (température, pH, etc.) indispensables pour l'exécution des analyses sont remplies. Enfin, il faut prévoir l'enregistrement des résultats de l'analyse des échantillons et des matériels de référence et d'étalonnage, ainsi que les autres données pertinentes aux fins du contrôle de qualité.

Au stade des analyses, l'analyste doit pouvoir s'aider de procédures écrites pour chaque système d'essai, portant non seulement sur les détails d'exécution, mais également sur l'étalonnage, l'emploi des matériels de référence et les mesures précises à prendre quand un seuil d'intervention est atteint. L'étalonnage au moyen de matériels convenables doit être effectué au début de la procédure, puis périodiquement en cas de besoin, avec inscription des résultats dans un registre ad hoc. Il faut incorporer des matériels de référence convenables dans la série d'analyses et noter les résultats correspondants. En plus des données essentielles permettant d'identifier l'échantillon, y compris la date, on enregistrera les éléments servant à identifier l'analyse pratiquée, les résultats primitifs et les résultats définitifs établis par le calcul à l'issue de l'analyse.

### Surveillance

Cette étape doit être considérée comme entièrement distincte de la procédure d'étalonnage. Les informations réunies grâce à la surveillance ne doivent pas être utilisées pour "corriger" les résultats des analyses. Quand de telles corrections sont pratiquées, elles doivent l'être dans le cadre de l'étalonnage et sur la base de données obtenues à l'aide de matériels de référence qui sont différents de ceux qu'on utilise pour la surveillance. Le système de surveillance doit porter à la fois sur la précision et l'exactitude. Si l'on ne dispose d'aucune base absolue en matière d'exactitude, l'évaluation de chaque système d'essai se fera d'après son "exactitude relative", en définissant pour les matériels de référence utilisés aux fins du contrôle de qualité une "valeur attendue" locale et provisoire.

Les contrôles de qualité externes s'inscrivent dans le prolongement des contrôles de qualité locaux, effectués par le laboratoire avec son propre système. Ces contrôles extérieurs permettent d'élargir la base consensuelle des évaluations d'exactitude et de procéder à des comparaisons entre les méthodes et entre les laboratoires. Les programmes de contrôle de performance sont habituellement fondés (mais il existe d'autres méthodes) sur le traitement d'échantillons "inconnus" dont la composition a été établie par un groupe de laboratoires de référence ou d'arbitrage et qui sont expédiés par la poste à partir d'une source centrale. Les résultats sont analysés au niveau de cette source qui peut ainsi déterminer et comparer les niveaux de performance des laboratoires participants et évaluer les méthodes d'analyse appliquées. Il existe au niveau national et au niveau international plusieurs programmes de contrôle des performances qui fonctionnent de façon satisfaisante : en s'y adonnant, les laboratoires disposent d'un mécanisme de surveillance extérieure, qui leur permet de contrôler la qualité de leurs résultats, et d'un outil efficace sur le plan de l'éducation. Il existe d'autres types de programmes de contrôle des performances, moins fréquents, qui s'appuient sur des contrôles effectués "à l'insu", des contrôles réalisés sur place ou encore des contrôles rétrospectifs portant sur un certain nombre de produits choisis au hasard.

### Application de normes consensuelles

Les normes consensuelles applicables aux laboratoires de biologie médicale reflètent l'accord des spécialistes sur ce que doivent être les bonnes pratiques de laboratoire. Une fois établies, ces normes fournissent généralement la base voulue en vue de normaliser les éléments essentiels d'un système d'analyse ou le contrôle de qualité qui est indispensable pour garantir l'utilité des résultats du point de vue clinique. Certaines normes peuvent être rendues obligatoires par voie légale ou réglementaire, par exemple au sujet des qualifications minimales du personnel, des contrôles de qualité et de la participation à des essais de performance et de la tenue des registres appropriés. Bien souvent, le respect de ces règlements entraîne des frais à la fois pour le laboratoire et pour l'organe de réglementation.

### Recours à des laboratoires de référence

Les laboratoires de référence constituent pour le laboratoire de biologie médicale un recours important, puisqu'il peut y trouver de nombreux services de soutien en matière de diagnostic et une aide consultative. Il convient de faire appel à ces laboratoires pour les procédures complexes et moins fréquentes en vue desquelles un laboratoire ordinaire pourrait difficilement s'équiper. La tendance, en pareil cas, est de se servir de nécessaires de laboratoires vendus dans le commerce; mais il vaut mieux confier le soin de ces analyses à des

laboratoires qui sont plus fréquemment appelés à les effectuer, sauf si l'on est certain d'être suffisamment familiarisé avec ces analyses et de pouvoir les réaliser dans de bonnes conditions. Les laboratoires de référence exercent en outre des fonctions de contrôle de qualité dans la mesure où le laboratoire de biologie médicale peut s'adresser à eux pour contrôler ses propres résultats ou pour se procurer, aux fins du contrôle de qualité, des matériels de référence de valeur démontrée. Les laboratoires de référence représentent en outre un élément essentiel dans le contrôle de qualité grâce à leur participation aux programmes de contrôle des performances. Les résultats obtenus par un ensemble de laboratoires de référence similaires peuvent fournir une base consensuelle au sujet de l'exactitude de telle ou telle analyse, à défaut d'une base objective.

#### Coopération internationale en matière de contrôle de qualité

Le contrôle de qualité constitue l'une des fonctions essentielles de chaque laboratoire qui doit veiller à appliquer de bonnes pratiques, à s'approvisionner en réactifs sûrs et à mettre en oeuvre un système intérieur de contrôle de qualité assurant une surveillance continue des résultats. De telles pratiques trouvent un soutien important dans des systèmes qui permettent d'effectuer des comparaisons avec d'autres laboratoires. On peut y parvenir dans le cadre d'arrangements officieux prévoyant l'échange d'échantillons entre deux ou quelques laboratoires ou dans le cadre plus officiel de programmes de contrôle des performances, comme il en existe un grand nombre à la disposition des laboratoires du monde entier, ou encore en faisant appel à des laboratoires de référence pour confirmer les résultats obtenus localement. Il est possible d'utiliser de façon périodique ou systématique des appareils d'étalonnage et des matériels de référence pour contrôler l'exactitude des valeurs ou des résultats d'analyse locaux.

Pour certaines procédures d'analyse, il existe au niveau international des programmes de normalisation ou des matériels de référence qui sont utilisables pour contrôler les résultats des divers laboratoires.

#### Coût du contrôle de qualité

Il est difficile de mesurer, et même de définir, les coûts associés aux contrôles de qualité; mais ce qui est certain, c'est que l'absence d'un contrôle convenable risquerait d'entraîner des coûts encore plus élevés.

En général, on ne considère pas comme relevant de contrôle de qualité le réseau national ou international d'approvisionnement en réactifs et en instruments. Pourtant, en l'absence de ce réseau dont la mise en place est imposée par les pouvoirs publics et assurée par les firmes commerciales qui y trouvent leur avantage, les directeurs de laboratoire verraient la difficulté de leur tâche considérablement accrue. Dans certaines parties du monde, les conditions climatiques et autres rendent extrêmement difficile l'approvisionnement en instruments et en réactifs durablement viables et stables. L'Organisation mondiale de la Santé travaille directement à la solution de ce problème en mettant au point des instruments et des systèmes d'analyse spécialement conçus pour supporter des conditions aussi pénibles.

Les dépenses consacrées à une formation convenable des analystes des laboratoires de biologie médicale constituent un investissement à long terme du point de vue du contrôle de qualité. Il a été démontré que les frais entraînés par la formation de base aux techniques de laboratoire sont essentiels, car les intéressés acquièrent ainsi des connaissances qui rendent plus efficace leur formation ultérieure à des tâches spécialisées.

Les coûts associés à la tenue de registres sont pleinement justifiés par le caractère indispensable de ces registres pour le programme de contrôle de qualité. C'est uniquement quand les registres sont bien tenus et présentés de façon convenable qu'on peut dégager des tendances et déceler une modification soudaine, même légère, de la qualité. Dans les laboratoires qui ne tiennent aucun registre de ce type, il est impossible de faire des vérifications dans le cadre du système de contrôle de qualité.

Les coûts de la surveillance sont inévitablement plus élevés quand la charge de travail est faible et ils deviennent proportionnellement moins élevés quand le nombre des analyses pratiquées augmente. Ce n'est pas une raison pour négliger le contrôle de qualité dans les petits laboratoires. Par contre, cette circonstance justifie peut-être le recours à des laboratoires de référence. La surveillance peut avoir pour effet de mettre le directeur du laboratoire à l'abri d'éventuelles poursuites judiciaires et éviter au médecin et au patient d'avoir à supporter les conséquences d'analyses incorrectes ou risquant de conduire à une interprétation erronée.

Il est rare qu'on procède à l'estimation du coût des erreurs de laboratoire. Ces erreurs sont parfois décelées par le médecin, qui peut alors demander qu'on recommence l'analyse; mais quand une erreur passe inaperçue et qu'elle n'est pas corrigée grâce à l'intervention du médecin, les conséquences peuvent être graves. On a mis au point des mécanismes qui permettent de calculer le coût des erreurs de laboratoire : les résultats montrent que ce coût peut dépasser de plusieurs fois le coût de l'analyse elle-même ou le montant des dépenses entraînées par une procédure de contrôle de qualité qui aurait permis d'éviter l'erreur ou, tout au moins, de la déceler au moment de l'analyse.

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

##### Généralités

- Inhorn, S. L. (1978) Quality Assurance Practices for Health Laboratories, Washington, APHA  
Federal Register (Etats-Unis d'Amérique) Quality Control Regulations for Clinical Laboratories  
Manuels de formation au contrôle de qualité utilisés dans les cours donnés au Center for Diseases Control, Atlanta

##### Microbiologie

- Balows, A. et al. Practical Quality Control Procedures for the Clinical Microbiology Laboratory, American Society for Microbiology  
Ellis, Robert J. (1976) Manual for Quality Control Procedures for Microbiology Laboratories, Atlanta, Ga., Etats-Unis d'Amérique, Public Health Service

##### Chimie clinique

- Tietz, N. W. (1976) Fundamentals of Clinical Chemistry, Philadelphie, W. B. Saunders  
Whitehead, T. P. (1977) Quality Control in Clinical Chemistry, New York, John Wiley and Sons  
Groupe d'experts de la Fédération internationale de Chimie clinique sur la nomenclature et les principes du contrôle de qualité en chimie clinique (Büttner, J., Borth, R., Boutwell, J., Broughton, P. M. G. & Bowyers, R. C.), parties 1-6, 1975-1979, rapports publiés dans  
Clin. Chim. Acta  
Vol. 63, F25-38 (1975)  
Vol. 69, F1-17 (1976)  
Vol. 74, F1-9 (1977)  
Vol. 75, F11-20 (1977)  
Vol. 83, F189-202 (1978)