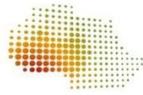




Fondation  
Mérieux



resaolab



**ORGANISATION DE PROGRAMMES  
D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ  
EN HÉMATOLOGIE ET EN BIOCHIMIE  
SYNTHÈSE TECHNIQUE  
RESAOLAB**

Version 1.3\_Juillet 2025

## REMERCIEMENTS

Cette synthèse technique, fruit d'une collaboration scientifique multi-pays des membres du Réseau d'Afrique de l'Ouest des Laboratoires de biologie médicale (RESAOLAB), des experts de la Fondation Mérieux et de ProBioQual, a été élaborée dans le cadre de la mise en œuvre d'un programme d'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ) régional en biochimie et en hématologie financé par la phase 3 du projet. Ce programme, pour lequel ProBioQual a été sélectionné comme fournisseur d'EEQ se conformant à la norme ISO 17043, ciblait une dizaine de laboratoires par pays membres RESAOLAB en démarche qualité. En parallèle de la mise en œuvre de ce programme, les pays ont exprimé le besoin de développer leur programme national d'EEQ en biochimie et en hématologie, pour être autonome et avoir la capacité d'étendre leur programme à l'ensemble des laboratoires de leur réseau national de façon pérenne.

Un atelier réunissant des participants des pays membres du réseau ayant l'objectif de mettre en œuvre un programme national, des consultants des pays dans lesquels un programme existe ou a été expérimenté, des membres de la Fondation Mérieux et une experte de ProBioQual, a été organisé en juin 2024 afin d'échanger sur les enjeux de l'élaboration d'un programme national d'EEQ en biochimie et hématologie dans les pays à ressources limitées et sur les éléments essentiels à garantir pour sa bonne mise en œuvre. Cette synthèse technique constitue un document synthétique issu de la mise en œuvre des activités relatives à l'EEQ de la phase 3 du projet. Il consolide les recommandations techniques et scientifiques formulées par les membres de ce groupe pour répondre aux besoins, de façon adaptée aux pays à ressources limitées, tant par les moyens disponibles de mise en œuvre que par la finalité de ces programmes.

Nous exprimons notre gratitude à toutes les personnes de l'équipe de ProBioQual, de la Fondation Mérieux et aux membres de RESAOLAB ayant contribué à l'élaboration et à la validation du présent document, ainsi qu'à l'Agence Française de Développement (AFD) pour l'appui financier à travers la phase 3 de RESAOLAB.

## **Mentions légales :**

La présente synthèse technique, intitulée « Organisation de programmes d'évaluation externe de la qualité en Hématologie et en biochimie\_Synthèse technique » (ci-après le « document »), est destinée aux directions nationales des Laboratoires (DL) ou tout autre entité en charge de l'élaboration de programmes d'EEQ en biochimie et en hématologie, et est mise à disposition pour téléchargement sur le site internet RESAOLAB.

Ce document reflète l'état des connaissances des auteurs sur le sujet traité à sa date de parution. Les informations figurant dans ce document sont données à titre indicatif et n'ont pas vocation à constituer des règles impératives ou des garanties de conformité et d'obtention de la conformité à la norme ISO 15189 ou à la norme ISO 17043

L'évolution ultérieure des normes applicables au domaine de l'évaluation externe de la qualité dans les laboratoires de biologie médicale (ce incluant la norme ISO 15189 et la norme ISO 17043) et plus largement des connaissances scientifiques est susceptible de rendre les informations contenues dans ce document caduques. Les auteurs ne sauraient être tenus responsables des conséquences dommageables résultant d'une information erronée, obsolète ou manquante dans le document, ou d'une mauvaise compréhension ou interprétation de l'information par le(s) destinataire(s) et/ou utilisateur(s) du document.

Chacun doit respecter les exigences légales et réglementaires nationales en vigueur dans le pays d'application

Les éléments de cette synthèse technique, couverts par le droit d'auteur, constituent une œuvre collective dont la promotion est assurée conjointement par la Fondation Mérieux et ProBioQual.

## **Contributeurs à la synthèse technique :**

Gerard Boubié Bationo, consultant ancien chef de projet RESAOLAB, Burkina Faso ; Bibiane Biokou, consultant ancien chef de projet RESAOLAB, Bénin ; Emmanuelle Boussières, cheffe de projet international RESAOLAB, Fondation Mérieux France ; Estelle Bugni, Biologiste, ProBioQual, France ; Gilles Adjané Koura, adjoint technique AFO, Fondation Mérieux, Togo ; Aïcha Marceline Sarr, responsable bureau AFO, Fondation Mérieux, Sénégal.

## **Vérifié et Validé par :**

Dr Bernard Poggi, Biologiste, ProBioQual, France ; Pr Jean Sakandé, coordinateur international RESAOLAB, Fondation Mérieux, Burkina Faso ; Dr Nicolas Steenkeste, responsable programmes Qualité et Systèmes d'Information des laboratoires, Fondation Mérieux, France ; Pr Philippe Vanhems, Directeur des programmes de santé publique, Fondation Mérieux, France.

## SOMMAIRE

SIGLES ET ABREVIATIONS .....	5
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>5</b>
<b>I. OBJET .....</b>	<b>6</b>
<i>I.1. Préambule.....</i>	<i>6</i>
<i>I.2. Finalité de l'EEQ .....</i>	<i>6</i>
<b>II. RESPONSABILITES DE LA MISE EN ŒUVRE DE L'EEQ.....</b>	<b>7</b>
<i>II.1. Structure chargée de l'organisation de l'EEQ.....</i>	<i>7</i>
<i>II.2. Pilotage de l'organisation de l'évaluation externe de la qualité .....</i>	<i>8</i>
<b>III. ORGANISATION DE L'EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE .....</b>	<b>9</b>
<i>III.1. Réunion préparatoire de l'EEQ .....</i>	<i>9</i>
<i>III.2. Choix des panels de l'EEQ.....</i>	<i>9</i>
<i>III.3. Vérification de l'homogénéité et la stabilité des panels .....</i>	<i>16</i>
<i>III.5. Acheminement des panels et instructions, informations destinées aux laboratoires .....</i>	<i>22</i>
<i>III.6. Principes d'évaluation des performances, des règles de notation et des limites acceptables.....</i>	<i>23</i>
<i>III.7. Collecte des résultats des laboratoires participants et enregistrement des réponses .....</i>	<i>28</i>
<i>III.8. Analyse statistique des résultats .....</i>	<i>29</i>
<i>III.9. Elaboration des rapports de l'EEQ .....</i>	<i>30</i>
<i>III.10. Diffusion des rapports de l'EEQ .....</i>	<i>31</i>
<i>III. 11. Traçabilité et archivage .....</i>	<i>32</i>
<b>IV. ACTIONS A MENER EN CAS DE RESULTAT NON CONFORME .....</b>	<b>32</b>
<b>V. AMELIORATION CONTINUE DU PROCESSUS D'ORGANISATION.....</b>	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>35</b>

## SIGLES ET ABREVIATIONS

RESAOLAB : Réseau d’Afrique de l’Ouest des Laboratoires de biologie médicale

DL : Direction des laboratoires

EEQ : Evaluation externe de qualité

LA : Limite Acceptable

LBM: Laboratoire de biologie médicale

AFD : Agence Française de Développement

## LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1: caractéristiques des panels de l’EEQ par spécialité.....</i>	<i>10</i>
<i>Tableau 2 : cahier des charges pour les panels achetés dans le commerce .....</i>	<i>12</i>
<i>Tableau 3: cahier des charges pour la préparation des panels « maison » sur sang frais .....</i>	<i>14</i>
<i>Tableau 4 : preuves de compétences des laboratoires devant réaliser les tests d’homogénéité et de stabilité.....</i>	<i>16</i>
<i>Tableau 5 : protocole de vérification de l’homogénéité .....</i>	<i>17</i>
<i>Tableau 6 : détermination du nombre d’échantillons à tester en fonction du nombre d’échantillons préparés par lot ( norme ISO 13528).....</i>	<i>17</i>
<i>Tableau 7 : critères d’acceptation des tests d’homogénéité.....</i>	<i>18</i>
<i>Tableau 8 :protocole de vérification de la stabilité.....</i>	<i>19</i>
<i>Tableau 9 : critères d’acceptation des tests de stabilité .....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 10 : pratiques d’étiquetage .....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 11 : principes de notation .....</i>	<i>24</i>
<i>Tableau 12 : limites acceptables.....</i>	<i>28</i>
<i>Tableau 13 : pratiques de collecte des résultats .....</i>	<i>29</i>

## I. OBJET

### I.1. Préambule

L'une des principales missions de la Direction des laboratoires (DL) est de veiller à la qualité des résultats des examens rendus par les laboratoires de biologie médicale (LBM) au sein du pays.

La mise en place d'un programme d'évaluation externe de qualité (EEQ), en évaluant l'exactitude des résultats, contribue pleinement à cet objectif.

Ce document ne traitera que du processus d'EEQ de type test de capacité (Proficiency Test). Les méthodes telles que le recontrôle/relecture ou encore évaluation sur site ne seront pas abordées.

Dans ce cadre, un échantillon biologique de contrôle du même lot est envoyé pour analyse aux différents laboratoires de biologie médicale participants. Les LBM doivent analyser l'échantillon selon leurs techniques et procédures de routine en le traitant comme celui d'un patient. Un résultat doit être fourni pour chaque analyseur et chaque réactif utilisé par le laboratoire.

Il est important de rappeler que l'objectif de l'EEQ doit être éducatif. L'EEQ doit être vécue comme un outil d'amélioration des performances. Si des sanctions sont prises à l'encontre des structures ayant des résultats non-conformes, les laboratoires risquent de ne pas respecter les modalités de mise en œuvre sincère et loyale de l'EEQ.

L'objet de ce document est de décrire les principes et les processus essentiels d'organisation de l'EEQ pour les spécialités de biochimie et d'hématologie. Il s'adresse à toutes les parties intéressées (DL, laboratoires de biologie médicale, partenaires techniques et financiers, etc.).

### I.2. Finalité de l'EEQ

La finalité de l'EEQ est de s'assurer que les laboratoires de biologie médicale fournissent des résultats fiables pour une prise en charge adéquate de la population en :

- ✓ Contribuant à évaluer et améliorer la performance analytique des laboratoires ;
- ✓ Donnant des informations factuelles pour plaider en faveur du développement des LBM ;

- ✓ Accompagnant les laboratoires pour répondre aux exigences de la norme ISO 15189 et pour promouvoir la satisfaction clients.
- ✓ Facilitant la participation des centres volontaires des réseaux de recherche clinique et épidémiologique

Aussi l'EEQ permet à la DL, en tant que structure nationale d'enregistrement des réactifs et consommables, de surveiller le marché des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) à partir des résultats des EEQ. Ceci peut se traduire par des alertes de réactovigilance ou des rappels clients lorsqu'un lot de réactifs ou un modèle d'équipement s'avère peu performant.

## II. RESPONSABILITES DE LA MISE EN ŒUVRE DE L'EEQ

### II.1. Structure chargée de l'organisation de l'EEQ

Dans le cadre des prérogatives de la DL, un texte réglementaire doit la désigner comme étant responsable de l'organisation de l'évaluation externe de la qualité et de la mobilisation des ressources. Le caractère obligatoire ou non pour les laboratoires du secteur public et privé ainsi que les exigences en termes de confidentialité doivent être précisés.

A cela s'ajoutent les textes instituant officiellement un comité d'experts et/ou un groupe technique de travail et décrivant leur composition et leur nomination.

La DL sera responsable de rédiger une procédure d'organisation des EEQ à destination du comité d'experts ou du groupe technique de travail. Elle pourra s'appuyer sur le présent document concernant notamment les points importants suivants :

- le choix du type de panels biologiques en considérant les fortes contraintes que représentent l'utilisation de sang frais versus de celle de produit de contrôle lyophilisé.
- l'acheminement des produits
- l'exploitation statistique des résultats rendus par les LBM
- la définition d'un système pour les actions correctives et les moyens nécessaires

La DL peut faire appel à toute autre structure compétente pour l'appuyer dans l'organisation pratique de l'EEQ.

## II.2. Pilotage de l'organisation de l'évaluation externe de la qualité

Un comité d'experts ou un groupe technique de travail désigné par la DL assure l'organisation de l'EEQ sous la responsabilité d'un membre de la DL.

Le membre de la DL responsable de l'EEQ est chargé de la coordination, de l'exécution, du suivi et de l'évaluation des activités de l'EEQ.

Le comité d'experts ou le groupe technique de travail est chargé de :

- Planifier la fréquence des contrôles ;
- Identifier les laboratoires participants ;
- Assurer l'anonymisation des laboratoires ;
- Identifier les analytes qui seront dosés ;
- Définir la nature, les niveaux et le nombre de panels à fournir pour chaque évènement.
- Se procurer les panels (cahier des charges pour l'achat ou la production) ;
- Valider les panels ;
- Organiser le transport des panels dans les laboratoires concernés ;
- Définir le principe de notation des résultats ;
- Définir les limites acceptables ;
- Communiquer avec les participants et leur fournir les informations nécessaires à leur participation ;
- Décider des modalités d'anonymisation et de levée de l'anonymat
- Recueillir les résultats des laboratoires, en garantissant leur intégrité et leur confidentialité ;
- Analyser les résultats rendus par les laboratoires participants ;
- Décider des modalités de diffusion des résultats (rapports individuels ou globaux ?)
- Rédiger et diffuser les rapports individuels et/ou globaux des EEQ ;
- Coordonner l'identification des actions préventives ou correctives et suivre leur mise en œuvre ;
- Assurer l'amélioration continue de la mise en œuvre de l'EEQ nationale.

### III. ORGANISATION DE L'EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE

#### III.1. Réunion préparatoire de l'EEQ

Une réunion préparatoire des membres du comité d'experts ou du groupe technique de travail est organisée pour planifier les différentes activités de l'EEQ pour la période à venir (difficultés rencontrées lors de l'événement passé, domaines, choix des panels, choix des analytes, définition du système de notation et des limites acceptables (LA), planification opérationnelle des tâches). La réunion préparatoire doit être tenue, pour chaque période de planification, au moins 6 mois avant le début des événements. Cette réunion préparatoire doit faire l'objet d'un rapport.

Nous rappelons que les domaines suivants sont concernés par l'EEQ dans le présent document :

- **Biochimie**
- **Hématologie**

L'engagement de confidentialité de la part des membres du comité d'experts et/ou du groupe technique, la déclaration des liens d'intérêt les concernant doivent être documentées. Les conflits d'intérêts éventuels doivent être maîtrisés.

#### III.2. Choix des panels de l'EEQ

Plusieurs types de panels peuvent être utilisés pour les deux domaines :

- Des panels acquis auprès des fournisseurs : **échantillons lyophilisés ou prêts à l'emploi**
- Des panels préparés par le pays : **échantillons de sang ou de sérum (plasma) frais**

Pour l'EEQ en hématologie, l'utilisation des frottis sanguins ne sera pas traitée dans ce document.

Le tableau ci-dessous présente les types de panels par spécialité

Tableau 1: caractéristiques des panels de l'EEQ par spécialité

	Biochimie	Hématologie
Analytes disponibles	<p><b>-Echantillons commerciaux lyophilisés</b> : tous les analytes sont disponibles.</p> <p><b>- Echantillons commerciaux prêts à l'emploi</b> : pour les lipides et les protéines (ne sera pas détaillé dans ce document).</p> <p><b>-Echantillons frais (sérum ou plasma)</b> : problème de stabilité pour glucose, bicarbonates, lactates et bilirubine.</p> <p style="padding-left: 40px;">En cas d'utilisation de plasma, selon l'anticoagulant utilisé, le calcium peut être chélaté et non dosable.</p>	<p><b>- Echantillons commerciaux de sang stabilisé</b> : la formule n'est pas réalisable, et pour certains appareils (dont Sysmex XN/XR et Siemens Advia 2120), un autre canal doit être rendu pour les leucocytes, en raison de l'origine animale du sang (risques d'erreurs dans les enquêtes).</p> <p>La détermination des plaquettes en fluorescence n'est pas réalisable (néanmoins les hématies et les plaquettes sont dosables en impédance et en optique).</p> <p><b>- Sur sang total frais</b> : la formule sanguine est réalisable, les réticulocytes également, les différents modes de détermination des hématies et des plaquettes sont possibles, y compris les plaquettes en fluorescence.</p>
Niveaux disponibles	<p><b>- Echantillons commerciaux</b> : tous les niveaux sont disponibles.</p> <p><b>- Echantillons frais (sérum ou plasma)</b> : Seuls les niveaux normaux sont disponibles à moins de surcharger l'échantillon.</p>	<p><b>- Echantillons commerciaux de sang stabilisé</b>, tous les niveaux sont disponibles</p> <p><b>- Sur sang total frais</b>, seuls les niveaux normaux sont disponibles.</p>
Commutabilité	<p><b>Les produits frais</b> garantissent a priori la commutabilité des échantillons, c'est-à-dire que les différences observées entre les techniques reflètent systématiquement les différences entre techniques observées sur des patients.</p> <p><b>Les produits commerciaux</b> peuvent également présenter une bonne commutabilité, néanmoins il est difficile à ce jour d'évaluer le degré de commutabilité d'un échantillon, et encore plus difficile de le prédire en amont.</p>	

<p>Durée et température de conservation avant reconstitution ou ouverture</p>	<p>- <b>Echantillons commerciaux lyophilisés</b> non reconstitués, stables jusqu'à la date de péremption indiquée par le fournisseur (peut aller jusqu'à 5 ans) entre +2 et +8°C.</p> <p>- <b>Echantillons frais :</b> Selon tests de stabilité réalisés sur une préparation test avant les vraies enquêtes Jusqu'à quelques jours entre +2 et +8° à compter du recueil + centrifugation</p>	<p>- <b>Echantillons commerciaux de sang stabilisé :</b> jusqu'à la date de péremption donnée par le fournisseur (peut aller jusqu'à 3 mois) entre +2 et +8°C</p> <p>- <b>Sang total frais :</b> Selon tests de stabilité réalisés sur une préparation test avant les enquêtes Jusqu'à quelques jours après le recueil du sang, entre +2 et +8°C</p>
<p>Durée et température de conservation <b>après reconstitution ou ouverture</b></p>	<p>- <b>Echantillons commerciaux lyophilisés :</b> Selon des indicateurs du fournisseur ou selon les tests réalisés Quelques heures à quelques jours pour une conservation entre +2 et +8°C Plusieurs semaines pour une conservation congelés &lt;-18°C</p> <p>- <b>Echantillons frais :</b> Selon les tests de stabilité réalisés sur une préparation test avant les vraies enquêtes Jusqu'à quelques jours entre +2 et +8° à compter du recueil + centrifugation</p>	<p>- <b>Echantillons commerciaux de sang stabilisé :</b> en fonction des indications du fabricant Généralement 5 à 15 jours après ouverture entre +2 et +8°C</p> <p>- <b>Sang total frais :</b> Selon les tests de stabilité réalisés sur une préparation test avant les enquêtes Jusqu'à quelques jours après le recueil du sang, entre +2 et +8°C</p>
<p>Modalités d'acheminement des échantillons aux laboratoires</p>	<p>- <b>Echantillons commerciaux lyophilisés</b> peuvent être acheminés à température ambiante. Délai d'acheminement : voir fiches de stress. <b>Attention aux conditions extrêmes de température durant le transit.</b></p> <p>- <b>Echantillons frais :</b> préférer un acheminement en chaîne du froid. Délai d'acheminement &lt;48 heures.</p>	<p>Pour tous les échantillons :</p> <p>- <b>Acheminement en chaîne du froid positif ; faire attention à ne pas congeler les échantillons avec les pains de glace.</b></p> <p>- <b>Délai d'acheminement pour sang frais &lt;48 heures.</b></p>

Volume unitaire	De 3 à 5 ml en fonction du nombre d'analytes à doser. <b>Pour les échantillons frais de sérum ou plasma, possibilité de mélanger plusieurs poches</b> Ne mélanger que des sérums ou des plasmas.	2 à 3 ml <b>Nombre de participants limité au volume de la poche prélevée pour le sang total frais</b> <b>Il ne faut pas mélanger des sangs totaux de plusieurs donneurs.</b>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

a. **Panels acquis dans le commerce**

Pour les panels acquis auprès des fournisseurs, un cahier de charges doit être élaboré comprenant les éléments suivants :

*Tableau 2 : cahier des charges pour les panels achetés dans le commerce*

Caractéristiques recommandées à décrire dans le cahier des charges :	Biochimie	Hématologie
Types d'échantillon	Préciser s'il y a une exigence particulière : échantillons lyophilisés ou échantillon prêt à l'emploi ?	Préciser s'il y a une exigence particulière
Volume unitaire	De 3 à 5 mL en fonction du nombre d'analytes à doser.	2 à 3 mL
Quantité	Prévoir des échantillons supplémentaires en cas de casse/perte, pour les tests d'homogénéité et de stabilité le cas échéant et éventuellement pour les études d'impact en cas de résultats non conformes.	
Analytes à doser	Préciser les analytes qui seront dosés	
Niveau de concentration	Bas, normal, élevé Si possible fournir les plages de concentration souhaitées au fournisseur et préciser par quelle technique pour les analytes dont les résultats dépendent de la technique. Les bouchons des flacons de tous les niveaux doivent tous avoir la même couleur pour ne pas apporter une indication aux laboratoires sur le niveau du contrôle, notamment en hématologie.	
Modalités d'acheminement des échantillons aux laboratoires	<b>Préciser dans le cahier des charges, le lieu de livraison des échantillons et à qui incombe la charge financière de la livraison, des frais de douane, etc ...</b>	

	<p>Description des moyens de transport (emballage et température) jusqu'au distributeur et de stockage chez le distributeur si applicable, délai d'acheminement.</p> <p><b>Prévoir éventuellement un budget pour la confection des coffrets par le fournisseur.</b></p> <p><b>Prévoir le budget d'acheminement jusqu'aux laboratoires si les panels ne leur sont pas directement livrés.</b></p>
Durée et température de conservation avant reconstitution ou ouverture	<b>Préciser dans le cahier des charges, les dates souhaitées de péremption par rapport aux dates prévisionnelles des enquêtes et aux dates d'envoi des rapports.</b>
Exigences réglementaires nationales en fonction des pays	<ul style="list-style-type: none"> <li>- agrément technique du distributeur ou fournisseur</li> <li>- autorisation de mise sur le marché</li> </ul>
Certificats à fournir :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- certificats de stabilité et d'homogénéité sur les analytes demandés pour chaque lot</li> <li>- certificats de stabilité après reconstitution</li> <li>- les fiches de données de sécurité</li> <li>- fiches de stress si applicable</li> </ul>
Critères de réception et d'acceptation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- produits non périmés à la date de la fin d'enquête + si possible non périmé un mois après la date de diffusion du rapport.</li> <li>- <b>test d'homogénéité conforme</b> (tester l'homogénéité du lot permettra aussi de vérifier le niveau des panels conformément à la commande)</li> <li>- prévoir de <b>tester la stabilité</b> dans le cadre de la surveillance des performances du fournisseur.</li> </ul> <p><b>Ces exigences sont particulièrement importantes pour toute sélection de nouveau fournisseur sans historique de collaboration.</b></p> <p>(méthodologie chapitre III.3)</p>

Les fournisseurs doivent être évalués pour s'assurer de la qualité de leur prestation de services. Cette évaluation peut être réalisée sur la base de la satisfaction, du respect des engagements contractuels, de la qualité des prestations fournies : délais (livraison, intervention SAV, ...), conditions de transport, conformité de la livraison vis-à-vis de la commande, dates de péremption des produits de contrôle acceptables. Tout dysfonctionnement sur ces critères est systématiquement enregistré (par exemple via une fiche de non-conformité), afin d'être exploité.

b. Des panels préparés par le pays (échantillon de sang total frais, sérum ou plasma frais)

La préparation des panels par la structure désignée par la DL doit se faire conformément aux modes opératoires validés par le comité d'experts ou le groupe technique de travail et devra être documentée. Cette documentation, à visée pratique, devra être mise à disposition du personnel formé aux procédures de préparation.

Seule l'utilisation de sang frais humain sera traitée dans ce document. L'utilisation de sang animal, notamment de mouton, pourrait être explorée, mais ne fait pas l'objet de ce document. Il devra faire l'objet d'essais auprès de laboratoires volontaires avant de pouvoir être utilisé dans des enquêtes officielles.

Les donneurs de sang doivent être traités avec toutes les considérations éthiques qui se doivent et signer un formulaire de consentement. Les échantillons sont testés pour l'antigène HBs, les anticorps anti HCV, la sérologie HIV et l'antigène p24, soit par la banque de sang lorsqu'elle fournit le sang soit par la structure qui prépare les panels. Selon l'analyse de risques menée incluant les modalités de transport prévues, et la réglementation, à l'échelle nationale, il sera alors décidé d'utiliser ou non les échantillons testés positifs pour l'un de ces marqueurs.

**Il est indispensable de collecter, tester le sang frais, préparer et envoyer les panels le même jour.**

*Tableau 3: cahier des charges pour la préparation des panels « maison » sur sang frais*

Recommandations pour la préparation de panels sur sang frais	Biochimie	Hématologie
Poche d'origine :	Poche avec ou sans anticoagulant volume 400 à 500 mL Attention si poche CPD, dosage du Calcium non réalisable Banque du sang	Poche avec anticoagulant (CPD) 400 à 500 mL  Banque du sang Patients hémochromatosiques
Pooling (sangs de plusieurs donneurs)	Possible après centrifugation (ne pooler que les sérums ou les plasma)	Non Ex : patient atteint d'hémochromatose

	Préparation des panels avec le mélange	-Si volume insuffisant pour tous les laboratoires inscrits : faire deux groupes avec deux poches de deux patients différents
Type de tube	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Micro-tube sous vide sec ou hépariné (si tube non sous vide ou si tube sous-vide ouvert lors du remplissage, problème pour les bicarbonates) :</li> <li>- 1,5 mL si analyseurs</li> <li>- 2 à 3 mL si spectrophotomètres simples</li> </ul>	- MicroTube EDTA sous vide de 2 mL complètement rempli
Quantité	Prévoir des échantillons supplémentaires en cas de casse/perte, pour les tests d'homogénéité et de stabilité le cas échéant et éventuellement pour les études d'impact en cas de résultats non conformes.	
Modalités de préparation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agitation régulière</li> <li>- Surcharges possibles</li> <li>- Pipetage possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agitation continue à la main</li> <li>- Répartition des tubes avec un système de tubulure (pipetage proscrit)</li> </ul>
Tests à réaliser	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Homogénéité sur chaque lot</li> <li>- Stabilité sur chaque lot</li> <li>- Sérologies sur chaque poche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Homogénéité sur chaque lot</li> <li>- Stabilité sur chaque lot</li> <li>- Sérologies sur chaque poche</li> </ul>
Modalités d'acheminement des échantillons aux laboratoires	<p>Acheminement en chaîne du froid.</p> <p>Délai d'acheminement &lt;48 heures</p>	<p>- Acheminement en chaîne du froid. <b>Attention à ne pas congeler les échantillons avec les pains de glace.</b></p> <p>Délai d'acheminement &lt;48 heures</p>

### III.3. Vérification de l'homogénéité et la stabilité des panels

Les deux critères fondamentaux à vérifier pour garantir la fiabilité des résultats obtenus de l'EEQ sont :

- l'homogénéité des échantillons d'un même lot
- la stabilité des échantillons d'un même lot

**En effet, les laboratoires ne doivent pas être pénalisés si la dispersion des résultats vient en fait d'un défaut d'homogénéité ou de stabilité des échantillons.**

Ces tests sont à réaliser, que les panels aient été achetés dans le commerce ou bien produits dans le pays.

Pour les produits acquis dans le commerce, ces tests contribuent à l'évaluation des fournisseurs sélectionnés. Ils sont complémentaires aux documents relatifs à l'homogénéité et à la stabilité fournis par les fabricants.

Le tableau ci-dessous présente les preuves de compétences des laboratoires devant réaliser les tests d'homogénéité et de stabilité

*Tableau 4 : preuves de compétences des laboratoires devant réaliser les tests d'homogénéité et de stabilité*

<b>Preuve de compétence des laboratoires effectuant les tests d'homogénéité et de stabilité des échantillons</b>	
Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recours à un laboratoire accrédité selon la norme ISO 15189.</li> <li>- CV de répétabilité &lt;1/6 des LA ou écart type de répétabilité &lt;0,5 <math>\sigma</math> PT (<math>\sigma</math> PT =écart type d' aptitude prédéfini), pour chaque analyte testé.</li> </ul>
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recours à un laboratoire participant à un programme d'EEQ international ou régional permettant de démontrer la fiabilité de ses résultats.</li> </ul>
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recours à un laboratoire ne pouvant démontrer factuellement sa compétence.</li> </ul>

#### a. Vérification de l'homogénéité des panels « à priori » (avant envoi des échantillons)

La planification des tests d'homogénéité « à priori » prend en compte :

- les résultats des tests d'homogénéité antérieurs
- les résultats des comparaisons inter-laboratoires antérieures.

Le tableau ci-dessous représente les protocoles de vérification de l'homogénéité

Tableau 5 : protocole de vérification de l'homogénéité

Protocoles de vérification de l'homogénéité	
Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test de tous les lots « à priori » (avant envoi des panels).</li> <li>- Test de tous les analytes.</li> </ul>
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Documentation des tests d'homogénéité réalisés par le fabricant + historique de réalisation par la DL de tests d'homogénéité avant envoi des panels sur des lots similaires + évaluation de l'homogénéité à postériori réalisée.</li> <li>- Test de toutes les familles d'analytes (en cas de surcharge, test impératif de tous les analytes surchargés).</li> </ul>
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'historique de tests d'homogénéité réalisés. Pas d'évaluation de l'homogénéité des lots ni à priori, ni à postériori.</li> </ul>

**L'homogénéité est réalisée en analysant en double une série de 10 échantillons prélevés tout au long de la fabrication.** Si la production est inférieure à 96 échantillons, le nombre d'échantillons à tester peut-être diminué, cf. tableau 6.

Tableau 6 : détermination du nombre d'échantillons à tester en fonction du nombre d'échantillons préparés par lot (norme ISO 13528)

Nombre d'échantillons préparés	Nombre d'échantillons à tester
≤ 19	3
20-39	4
40-49	5
50-59	6
60-69	7
70-79	8
80-95	9
>95	10

Le tableau ci-dessous représente les critères d'acceptation pour les tests d'homogénéité

Tableau 7 : critères d'acceptation des tests d'homogénéité

Critères d'acceptation des tests d'homogénéité	
Pratique recommandée	<p>- <b>Selon l'annexe B de la norme ISO 13528</b></p> <p><b>Test d'homogénéité validé si Ecart-type inter-échantillon</b></p> <p><b><math>s_s \leq 0,3 \sigma_{PT}</math> ou comparaison au critère élargi <math>s_s &lt; \sqrt{c}</math> :</b></p> <p><math>\sigma_{PT}</math> =écart type d'aptitude prédéfini = écart-type médian sur une précédente enquête à la même concentration.</p> <p><math>\sqrt{c} = \sqrt{(F_1 \cdot \sigma_{allow}^2 + F_2 \cdot s^2_W)}</math></p> <p><math>F_1=1,88</math> (pour 10 échantillons, F1 varie selon le nombre d'échantillons testés)</p> <p><math>F_2=1,01</math> (pour 10 échantillons, F2 varie selon le nombre d'échantillons testés)</p> <p><math>\sigma_{allow}^2 = (0,3 \cdot \sigma_{EEQ})^2</math></p> <p><math>s^2_W =</math> variance intra-échantillon</p>
Pratique acceptable	<p>- <b>Selon l'annexe B de la norme ISO 13528</b></p> <p><b>Accepter une inhomogénéité jusqu'à 10% des Limites Acceptables préétablies pour chaque analyte.</b></p> <p><b><math>ss \leq 0,1 \delta E</math></b></p> <p><math>\delta E =</math> Erreur maximale tolérée</p> <p>C'est-à-dire que pour un analyte avec des Limites Acceptables s'évaluation fixées à 10%, l'inhomogénéité pour cet analyte dans un échantillon est acceptable jusqu'à 1%.</p>

***Si l'écart-type de répétabilité du laboratoire effectuant les tests dépasse 0,5  $\sigma_{PT}$  ou 1/6 de la LA, le protocole de vérification d'homogénéité en duplicate n'est pas suffisant, il faut doser chaque échantillon un plus grand nombre de fois (3,4, etc.).***

***Dans l'exemple donné avec un analyte pour lequel la limite acceptable pour l'évaluation des laboratoires a été fixée à 10 %, il est nécessaire que le CV de répétabilité de l'analyte, par exemple dans son dossier de vérification de méthode, soit inférieur à 1,67 %.***

b. Vérification de l'homogénéité des panels « à postériori » (après envoi des panels)

Si des tests d'homogénéité antérieurs ont été réalisés sur des lots semblables (même fournisseur, mêmes procédés de fabrication, mêmes matériaux utilisés pour la production, ...) et s'ils ont été conformes, et si le fabricant fournit les résultats de ses tests d'homogénéité, alors l'homogénéité peut être confirmée à postériori par une comparaison statistique des CV des groupes de pairs de l'année N-1 et de l'année N (Test F de comparaison de variances, à niveau de concentration équivalent).

**Attention : un défaut d'homogénéité mis en évidence par un test à postériori peut entraîner l'annulation d'une enquête et une perte de crédibilité des DL. Il est préférable de vérifier l'homogénéité avant l'envoi des panels, au moins les premières années. Un défaut d'homogénéité à postériori peut également refléter un problème de stabilité.**

c. Vérification de la stabilité des échantillons

L'objectif est de valider la durée de stabilité des échantillons annoncée à une température donnée.

Trois types de stabilités peuvent être testées :

- Stabilité avant ouverture du flacon
- Stabilité après ouverture du flacon/reconstitution le cas échéant
- Stabilité durant le transport

Le tableau ci-dessous représente les protocoles de vérification de la stabilité

*Tableau 8 : protocole de vérification de la stabilité*

Protocole de vérification de la stabilité	
Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test de tous les lots.</li> <li>- Test de tous les analytes.</li> </ul>
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Documentation des tests de stabilité réalisés par le fabricant + historique de réalisation par la DL de tests de stabilité sur des lots similaires.</li> <li>- Suivi de la stabilité de la combinaison supposée la moins stable (matrice/niveau/analyte le plus sensible), argumentation avec des informations documentées.</li> </ul>
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence d'historique de tests de stabilité réalisés. Absence de documentation de la stabilité des échantillons.</li> </ul>

## **CAS DES ECHANTILLONS A RECONSTITUER**

Au moins 4 échantillons sont prélevés de façon aléatoire :

- 2 échantillons sont reconstitués à l'échéance T1 et conservés à la température à tester.
- 2 échantillons sont reconstitués à l'échéance T2

A l'échéance T2, les 4 échantillons reconstitués à T1 et T2 sont analysés en double.

## **CAS DES ECHANTILLONS FRAIS**

Au moins 4 échantillons sont prélevés de façon aléatoire :

- 2 échantillons sont analysés à l'échéance T1 en double (le T1 peut être effectué en même temps que les tests d'homogénéité).
- 2 échantillons sont analysés à l'échéance T2 en double après conservation des échantillons à la température à tester.

**Les dosages à T1 et T2 sont réalisés par le même laboratoire et les mêmes techniques (même référence de réactif et même référence de calibrateur).**

La date du T2 doit être choisie :

- en adéquation avec la date-de péremption des échantillons (au moins égale à la date de retour des résultats, idéalement allant un mois après la date de diffusion des rapports d'EEQ pour permettre une réanalyse dans le cadre d'une étude d'impact), pour les tests avant ouverture.
- en adéquation avec les informations de conservation après ouverture du flacon, pour les tests après ouverture.

## **CAS DE LA STABILITE DURANT LE TRANSPORT**

- 2 échantillons sont conservés par le laboratoire qui effectue les tests dans les conditions stipulées aux participants.
- 2 échantillons suivent l'acheminement jusqu'à un laboratoire et sont ensuite retournés au laboratoire qui effectue les tests.

**A réception des 2 derniers échantillons, les 4 échantillons sont reconstitués si besoin et sont analysés en double.**

Les tests de stabilité durant le transport peuvent être réalisés sur un échantillon ayant suivi le circuit de distribution le plus long et réadressé au laboratoire réalisant les tests, sans toutefois excéder la date de péremption de l'échantillon.

Le tableau ci-dessous représente les critères d'acceptation de la stabilité

Tableau 9 : critères d'acceptation des tests de stabilité

Critères d'acceptation des tests de stabilité	
Pratique recommandée	<p>- <b>Selon l'annexe B de la norme ISO 13528</b></p> <p><b>Test de stabilité validé si : <math> \bar{y}_1 - \bar{y}_2  \leq 0,3\sigma_{PT}</math></b></p> <p><b>ou <math> \bar{Y}_1 - \bar{Y}_2  \leq 0,3 * \sigma_{PT} + 2 \sqrt{u^2(\bar{Y}_1) + u^2(\bar{Y}_2)}</math></b></p> <p>- <math>\bar{y}_1</math> : moyennes des résultats obtenus à l'échéance T1.</p> <p>- <math>\bar{y}_2</math> : moyennes des résultats obtenus à l'échéance T2.</p> <p><math>\sigma_{PT}</math> =écart type d'aptitude prédéfini = écart type médian sur une précédente enquête à la même concentration.</p> <p>u = incertitude de mesure</p>
Pratique acceptable	<p>- <b>Selon l'annexe B de la norme ISO 13528</b></p> <p><b>Accepter une instabilité jusqu'à 10% des Limites Acceptables préétablies pour chaque analyte.</b></p> <p><b><math> \bar{y}_1 - \bar{y}_2  \leq 0,1\delta E</math></b></p> <p><math>\delta E</math> = Erreur maximale tolérée</p> <p>C'est-à-dire que pour un analyte avec des Limites Acceptables s'évaluation fixées à 10 %, une diminution ou une augmentation de cet analyte dans un échantillon est acceptable jusqu'à 1 % lors du tests de stabilité.</p>

#### III.4. Etiquetage

Le tableau ci-dessous représente les pratiques d'étiquetage

Tableau 10 : pratiques d'étiquetage

Pratiques d'étiquetage	
Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etiquettes adhésives imprimées</li> <li>- Une double vérification est recommandée pour s'assurer de l'absence d'erreur.</li> <li>- Etiquetage d'un seul lot à la fois.</li> </ul>
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Marqueur indélébile ou crayon diamant (lors de l'utilisation d'un marqueur indélébile, vérifier l'absence de transfert de constituants du marqueur dans la matrice à travers le tube, par exemple le potassium).</li> </ul>
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'étiquetage, pas de vérification de l'étiquetage</li> </ul>

L'étiquetage peut être réalisé, par exemple, de la manière suivante :

- **EEQ** + période (mois/année) + code de contrôle.

Le code de contrôle est composé de lettres et de chiffres. Les lettres du code de contrôle peuvent être attribuées en fonction du domaine : BIO : Biochimie, H : hématologie

Ex pour une EEQ de biochimie conduit en juin 2024 : EEQ 06/24/BIO

Pour les panels acquis dans le commerce, il est conseillé d'enlever l'étiquette du fournisseur avant d'apposer la nouvelle étiquette.

**En cas d'étiquetage par le fournisseur, donner des directives pour cette tâche et vérifier les Bons à Tirer (BAT).**

### III.5. Acheminement des panels et instructions, informations destinées aux laboratoires

#### a. Acheminement

Le comité d'experts ou le groupe technique définit les moyens d'acheminements les plus adaptés au contexte de chaque pays :

- Les panels peuvent être acheminés aux laboratoires participants par du personnel technique à l'aide de véhicules du ministère de la santé dans des conditions adéquates de conservation et de transport
- les panels peuvent être acheminés par un organisme de transport sélectionné par la DL et selon les conditions de transport d'échantillons en vigueur dans le pays

Quel que soit le moyen de transport :

- l'emballage des colis pour acheminement doit être fait en respectant le principe de triple emballage conformément à la réglementation en vigueur.
- les délais et des conditions de conservation desdits panels selon les recommandations du chapitre III 3 doivent être respectés

L'utilisation d'enregistreurs de température peut être prévue pour tracer la température pendant le transport.

**Attention à ne pas congeler les tubes de sang total avec les accumulateurs de glace.**

## b. Instructions et informations destinées aux participants

Une fiche de réception doit accompagner les panels attestant de leur conformité à l'arrivée au laboratoire : pas de casse, pas périmé, température conforme, pas d'altération visible des panels.

Donner les instructions pour le laboratoire en cas de problème sur son échantillon.

Cette fiche peut servir à consigner également l'opérateur, la date de reconstitution, la date d'analyse, la valeur des CIQ. Les panels doivent être aussi accompagnés de formulaire de réponse.

Ce formulaire de réponse doit être validé par le comité d'experts ou le groupe technique de travail. Cette validation consiste à vérifier que les instructions données et la formulation des questions ne comportent pas d'ambiguïté. Elle permet aussi de s'accorder sur les réponses attendues et les unités attendues pour le rendu du résultat

Le formulaire élaboré pour chaque domaine de l'EEQ doit comporter les items suivants :

- une page de garde indiquant la session et le domaine de l'EEQ
- des informations générales sur le laboratoire ;
- les instructions pour la transmission des résultats des laboratoires ;
  - les instructions pour le codage du principe analytique, de la technique (méthode) et de l'appareil, le cas échéant
  - les informations sur le panel ainsi que les instructions pour sa manipulation ;
  - une partie pour le renseignement des réactifs, matériels et/ou méthodes utilisés par le laboratoire ;
  - une partie pour le renseignement des résultats du laboratoire participant.

**Il est recommandé d'y inclure les principes de notation et les limites acceptables fixées pour chaque analyte.**

## III.6. Principes d'évaluation des performances, des règles de notation et des limites acceptables

Le comité d'experts ou le groupe technique de travail est chargé de définir le principe d'évaluation des performances, les règles de notation des résultats et de fixer les limites acceptables.

Il existe deux grands principes d'évaluation des performances de laboratoires, l'utilisation du z score et l'utilisation d'un pourcentage d'erreur totale acceptable des résultats.

Le tableau ci-dessous représente le principe de notation

Tableau 11 : principes de notation

Principes de notation	
Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Notation des laboratoires par rapport à des limites d'acceptabilité centrées sur la médiane des participants après exclusion des résultats aberrants ou sur la moyenne robuste (ex : Algorithme A de la Norme ISO 13528), avec une erreur totale admissible reflétant les besoins d'interprétation clinique.</li> <li>- Notation de l'ensemble des techniques et des groupes de principes/techniques/analyseurs ou groupes d'utilisateurs présentant des résultats similaires.</li> <li>- Représentation graphique des résultats</li> <li>- Tenir compte de l'incertitude liée à la valeur assignée pour les groupes &lt;18 participants (LA modifiées) et z'score le cas échéant.</li> </ul>
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Notation des laboratoires par rapport au z score après exclusion des résultats aberrants.</li> <li>- Notation des laboratoires par rapport à un intervalle d'acceptabilité centré sur la moyenne obtenue par un groupe de laboratoires « experts » accrédités ISO 15189, après exclusion des résultats aberrants, en tenant compte des techniques utilisées.</li> <li>- <b>Lorsque la prise en compte des techniques utilisées n'est pas possible dans la notation, il convient de ne proposer dans l'EEQ que le dosage d'analytes dont la technique n'influe pas sur la cible, par exemple acide urique, bicarbonates, glucose, cholestérol, triglycérides, urée, leucocytes, hématies, hémoglobine, plaquettes, ou de choisir des limites acceptables qui incluent la variation de cible des différentes techniques (porter une attention particulière au dosage de la LDH, des PAL, du VGM, de la TGMH et de l'IDR).</b></li> </ul>

	<b>Utiliser une représentation graphique des résultats des différentes techniques pour mettre en évidence des différences de comportement.</b>
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'exclusion des résultats aberrants.</li> <li>- Pas de représentation graphique des résultats des participants.</li> <li>- Pas de prise en compte des variations de résultats propres aux différentes techniques.</li> <li>- Notation des laboratoires par rapport à un intervalle d'acceptabilité donné par le fabricant des échantillons.</li> </ul>

#### a. Evaluation à l'aide du z score

- Le z score ( $z_i$ ) pour chaque laboratoire est calculé par la formule  $z_i = (x_i - x_{pt}) / \sigma_{pt}$

$x_i$  résultat du laboratoire

$x_{pt}$  valeur assignée (médiane ou moyenne **robuste**)

$\sigma_{pt}$  écart-type **robuste**

#### Interprétation des valeurs du z score :

- si  $|z| \leq 2,0$ , les performances sont considérées comme « satisfaisantes », aucun signal n'est généré ;
- si  $2,0 < |z| < 3,0$ , les performances sont considérées comme « discutables », un signal d'avertissement est généré ;
- si  $|z| \geq 3,0$ , les performances sont considérées comme « insatisfaisantes ».

Il ne peut y avoir d'exploitation statistique pour les groupes de moins de sept participants.

Pour des évaluations de groupes de moins de 18 participants, l'incertitude de la valeur assignée  $u(x_{pt})$  est supérieure à  $0,3 \times \sigma_{pt}$  (écart-type médian), il est recommandé d'utiliser le score  $z'$  au lieu du z score.

$$z'_i = (x_i - x_{pt}) / \sqrt{\sigma_{pt}^2 + u^2(x_{pt})}$$

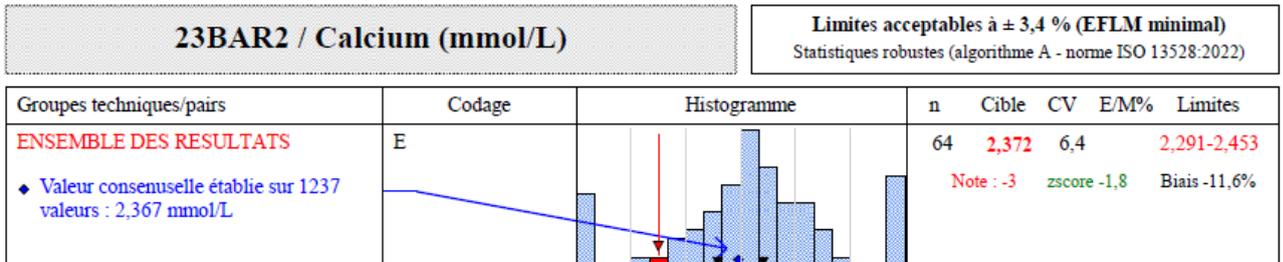
$$u(x_{pt}) = 1,25 \times \sigma_{pt} / \sqrt{p}$$

$p$  = nombre de participants.

Le principal inconvénient de l'évaluation avec les z scores c'est qu'il ne reflète que la position statistique du laboratoire par rapport aux autres participants. En cas de dispersion excessive des résultats pour un analyte, les z scores seront corrects pour une

plage de résultats très large, plage qui ne permet pas de discriminer un résultat normal d'un résultat pathologique.

Ci-dessous, ce laboratoire a un z score conforme à 1,8 avec un résultat à 2,09 mmol/l soit une hypocalcémie alors que la cible est à 2,37 mmol/L, c'est-à-dire normale (valeurs de référence 2,2 à 2,6 mmol/L).



A l'inverse, si les utilisateurs trouvent des résultats très proches, le z score pourra être supérieur à 3 alors que le résultat fourni n'est cliniquement pas différent de la cible à atteindre.

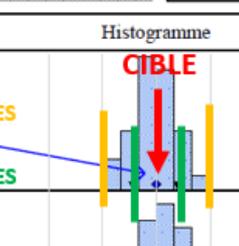
#### b. Evaluation à l'aide de l'erreur totale (inexactitude) acceptable

Afin de limiter l'inconvénient de l'évaluation par le z score, une évaluation basée sur des limites acceptables en termes d'erreur totale à ne pas dépasser pour ne pas modifier notablement l'interprétation clinique peut être utilisée seule ou en complément du z score.

Un résultat en dehors des limites d'acceptabilité indique que les performances du laboratoire sont insuffisantes et qu'il existe un risque de fournir un résultat susceptible d'affecter une décision thérapeutique ou diagnostique.

Selon le choix des LA, la plage d'acceptabilité sera plus ou moins large (ex ci-dessous avec des limites acceptables différentes en jaune et en vert)

**VALEUR ASSIGNEE =CIBLE**

23BAR2 / Amylase (U/L 37°C)		Limites acceptables à ± 13,2 % (EFLM souhaitable) Statistiques robustes (algorithme A - norme ISO 13528:2022)					
Groupes techniques/pairs	Codage	Histogramme	n	Cible	CV	E/M%	Limites
ENSEMBLE DES RESULTATS ♦ Valeur consensuelle établie sur 439 valeurs : 157,2 U/L 37°C	Z		28	157,7	13,7		136,9 - 178,5
-NITROPHENYL POLYOSIDES NP-G3-	D		19	165,4	11,2	4,9	141,1 - 189,7

**Intervalle d'acceptabilité =  $x_{pt} \pm LA\% \times x_{pt}$**

$x_{pt}$  valeur assignée (médiane ou moyenne robuste)

LA% = limite acceptable en termes d'erreur totale acceptable

Il ne peut y avoir d'exploitation statistique pour les groupes de moins de 7 participants.

Pour des évaluations de groupes de moins de 18 participants, l'incertitude de la valeur assignée  $u(x_{pt})$  est supérieure à  $0,3 \times \sigma_{pt}$  (écart-type médian), il est recommandé d'utiliser des intervalles de LA modifiées au lieu des LA.

Tous les termes doivent être exprimés soit en unités de concentration soit en valeur relative (%)

**LA modifiées =  $\sqrt{LA^2 + U(x_{pt})^2}$**

$U(x_{pt}) = 2 \times 1,25 \times \sigma_{pt} / \sqrt{p}$

$p$  = nombre de participants.

Une note « Conforme » est attribuée si le résultat est dans l'intervalle d'acceptabilité et « non conforme » si le résultat est en dehors de l'intervalle d'acceptabilité.



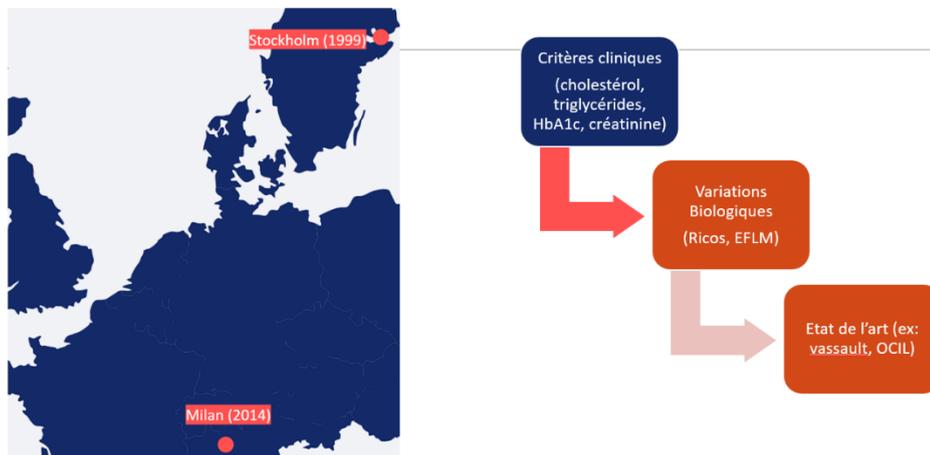
**c. Définition des limites acceptables d'erreur totale :**

Lors des conférences de consensus de l'EFLM (European Federation of Clinical chemistry and Laboratory Medicine) à Stockholm en 1999 et à MILAN en 2014, plusieurs sources d'erreur totales ont été citées :

- 1. Exigences cliniques :** Recommandations professionnelles publiées (groupes d'experts cliniciens nationaux ou internationaux). Il en existe très peu : cholestérol, triglycérides, HbA1c, créatinine.

**2- Variations biologiques intra et inter-individuelles :** Travaux de C. Ricos (table RICOS 2014) maintenant mis à jour sur le site de l'EFLM <https://biologicalvariation.eu/>

**3- Etat de l'art :** Exemple : critères proposés par la SFBC 1999, expérience acquise dans le domaine des EEQ par les OCIL (organismes de comparaison interlaboratoires)



**Le tableau ci-dessous représente les pratiques en termes de définition des limites acceptables**

*Tableau 12 : limites acceptables*

Limites acceptables	
Pratique recommandée	- Se conférer aux critères cliniques ou aux critères EFLM
Pratique acceptable	- Se conférer à l'état de l'art
Pratique non recommandée	- Définir de limites acceptables qui ne reflètent ni les besoins d'interprétation ni l'état de l'art

### III.7. Collecte des résultats des laboratoires participants et enregistrement des réponses

Les résultats doivent parvenir dans les délais impartis par la Direction des laboratoires.

**La politique d'anonymisation devra être anticipée lors des réunions préparatoires.**

**Le tableau ci-dessous représente les pratiques de collecte des données**

Tableau 13 : pratiques de collecte des résultats

Pratiques de collecte des résultats	
Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Récupération des résultats et des codages des laboratoires directement sous forme informatique (formulaire en ligne ou fichier Excel)</li> <li>- Archivage et sauvegarde des réponses des laboratoires</li> </ul>
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Récupération des résultats et codages par email, courrier ou fax, à re-saisir à réception</li> <li>- Archivage des réponses des laboratoires</li> <li>- Vérification des saisies</li> </ul>
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de traçabilité des résultats transmis</li> </ul>

Sur le fichier Excel ou le logiciel, il convient de :

- Relier des résultats à un numéro d'anonymat
- Saisir les résultats des différents laboratoires participants
- Saisir le principe utilisé ou le cas échéant la technique ou l'appareil (nécessite d'avoir transmis une table de codage en amont aux utilisateurs)
- Vérifier les résultats saisis par une autre personne en les comparant avec ceux inscrits sur le support papier afin de vérifier la bonne retranscription de ces résultats ou réaliser une seconde saisie des résultats pour valider la concordance des informations saisies.

*En cas d'anomalie sur les résultats reçus (erreur d'unité, inversion d'échantillons, absence de codage, ...) ; ou en cas de résultat non reçu dans les délais impartis, le comité d'experts ou le groupe technique de travail doit statuer sur la conduite à tenir, par exemple contacter les laboratoires.*

### III.8. Analyse statistique des résultats

**L'analyse statistique n'est possible qu'à partir de sept résultats par méthode, après exclusion des valeurs aberrantes.**

*Lors de la planification des premiers programmes tests à « petite échelle », il est recommandé d'inclure au moins 14 laboratoires utilisant des méthodes comparables afin de garantir un traitement statistique acceptable, une fois les potentielles valeurs aberrantes exclues.*

Cette analyse peut se faire à l'aide d'un logiciel dédié ou à l'aide d'un fichier Excel.

Sur le fichier Excel, il convient de :

- **Tracer la représentation graphique par technique** pour chaque analyte afin de vérifier l'absence de comportement différent d'une technique
- Pour chaque analyte, calculer une première fois la médiane et l'écart type et attribuer un premier z score.
- Repérer les valeurs aberrantes (z score > 3 ou <-3, ou tests de Grubbs) et les éliminer.
- Pour chaque analyte, une fois les valeurs aberrantes exclues, recalculer la médiane robuste assignée et l'écart type robuste, attribuer le z score définitif.
- Pour chaque analyte, renseigner la limite acceptable applicable à la concentration de l'échantillon afin de définir l'intervalle des valeurs acceptables pour chaque analyte.
- Attribuer la note « conforme » ou « non conforme » selon que le résultat est dans cet intervalle ou non.

**La notation peut se faire par rapport à l'ensemble des techniques et/ou également par « groupe de principe/techniques/appareil », surtout lorsque les moyennes des groupes de pairs sont différentes.**

**Rappel :** pour les groupes de moins de 18 utilisateurs, il peut être décidé d'utiliser les LA élargies et le z'score pour tenir compte de l'incertitude de la valeur assignée du groupe.

**Les résultats des laboratoires ainsi que les fichiers d'analyse desdits résultats doivent être conservés en papier et sauvegardés sur des disques durs externes ou tout autre moyen de sauvegarde.**

### III.9. Elaboration des rapports de l'EEQ

Deux types de rapports peuvent être élaborés : un rapport individuel et un rapport global.

Les modalités de diffusion des résultats et la politique de levée d'anonymat devront être anticipées lors des réunions préparatoires.

#### a. Rapport individuel :

Le rapport individuel comportera les informations suivantes :

- L'en-tête et le bas de page pour l'identification du programme ;
- L'identification du laboratoire par le système d'anonymat mis en place ;
- L'identification du panel ;

- Les résultats du panel ;
- Les résultats d'ensemble des laboratoires participants, ceux-ci peuvent apparaître sous forme de diagramme pour les résultats quantitatifs.
- La grille de notation des résultats pour les résultats quantitatifs ;
- Observations/recommandations/Actions correctrices.

#### b. Rapport Global

Le rapport global de l'EEQ doit comporter les items suivants :

- Introduction
- Méthodologie (choix des laboratoires participants, domaines concernés, déroulement pratique, critères de notation)
- Résultats globaux des différents domaines, avec nombre de participants
- Conclusion
- Recommandations

**Les rapports globaux sont présentés, amendés le cas échéant et validés par le comité d'experts ou le groupe technique de travail au cours d'une réunion.**

**Un rapport global faisant apparaître les résultats de tous les participants avec leurs numéros d'anonymat peut remplacer l'envoi des rapports individuels et limiter les risques d'erreur lors de la levée d'anonymat.**

### III.10. Diffusion des rapports de l'EEQ

Les rapports individuels validés sont identifiés avec le numéro d'anonymat et transmis sous plis fermés ou par email aux LBM participants. **Une double vérification est recommandée pour minimiser les risques d'erreur.**

Les rapports globaux anonymisés, validés peuvent faire l'objet de publication scientifique ou être diffusés par toute autre voie de communication.

Tout rapport validé est diffusé par courrier, fax, email dans les délais impartis auprès des personnes concernées clairement identifiées avec un bordereau de diffusion.

### III. 11. Traçabilité et archivage

- L'ensemble des réponses aux EEQ transmises par les laboratoires doivent être consignées durant **conformément à la législation en vigueur dans le pays.**
- L'ensemble des fichiers de traitements Excel ou base de données informatiques doit être sauvegardée et accessible **conformément à la législation en vigueur dans le pays.**
- Les rapports individuels et globaux doivent être archivés **conformément à la législation en vigueur dans le pays.**

## IV. ACTIONS A MENER EN CAS DE RESULTAT NON CONFORME

### IV.1. Gestion des non-conformités

En cas de résultats non conformes, les actions suivantes sont entreprises.

Le laboratoire participant doit ouvrir un dossier d'action corrective avec :

- La recherche des causes profondes (différentes méthodes sont décrites dans le chapitre suivant) ;
- Remplir la fiche d'actions correctives ;
- Envoyer une copie de cette fiche à la DL qui apprécie les causes identifiées et les solutions proposées.

A la suite de cette révision, sous la supervision de la DL :

- Des recommandations peuvent être faites pour corriger les écarts ;
- Des supervisions sur site peuvent être organisées ;
- Des renforcements des capacités dans les centres nationaux et régionaux de formation continue peuvent être organisés pour le personnel de laboratoire.

Il est recommandé que le responsable du traitement au laboratoire organise une réunion de restitution des résultats et mette en place **un groupe de résolution de problèmes.**

Le laboratoire doit mettre en place un suivi à fréquence définie (mensuelle, trimestrielle, ...) des non-conformités, afin de déterminer les tendances et la nécessité de mettre en place des actions correctives transversales.

Il est recommandé que la DL organise une réunion de restitution des résultats de l'EEQ afin de faire la synthèse globale des résultats et actions mises en œuvre pour améliorer la performance des laboratoires.

## IV.2. Analyse des causes

L'analyse des causes peut se faire de différentes manières, en fonction du processus concerné et de l'impact du dysfonctionnement sur les résultats des activités.

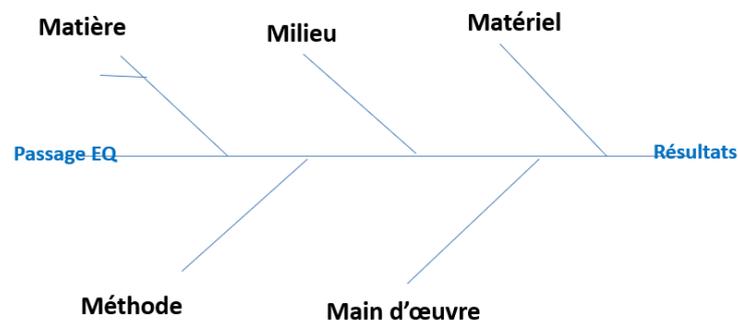
*Elles sont complémentaires et peuvent être combinées pour une meilleure performance de cette analyse.*

- **Méthode des 5M** : encore appelé analyse des causes à effet ou diagramme d'Ishikawa.

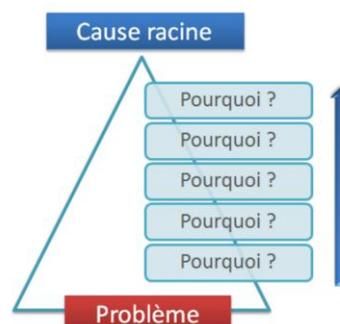
Les cinq M correspondent à :

- **Méthode** (procédure, mode opératoire, réglementation, instruction, etc.),
- **Milieu** (environnement),
- **Main d'œuvre** (habilitation personnel, effectif, compétence, etc.),
- **Matière** (échantillons, réactifs et consommables),
- **Matériel** (matériel, équipement et, calibration). Il s'agit d'identifier les causes les plus plausibles liées aux 5M qui ont pu être à l'origine du dysfonctionnement.

### Améliorer la qualité Méthode des 5 M

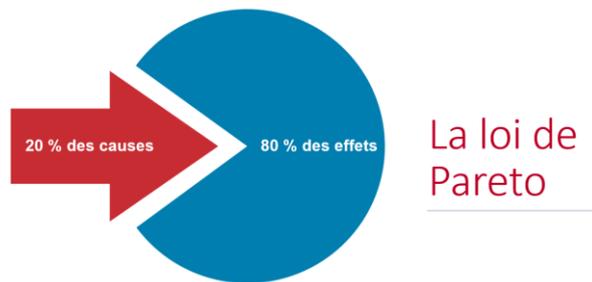


- **Méthode des 5 P** : Cette méthode, permet de trouver les causes sources profondes de dysfonctionnement en se posant cinq fois la question « **Pourquoi ?** » de la situation concernée. Elle peut être utilisée pour toutes les non-conformités du programme d'EEQ.



- **Questionnaire d'auto-évaluation** qui permet de se poser des questions sur toutes les étapes de manipulation des échantillons, depuis leur réception jusqu'au rendu des résultats mais aussi de s'interroger sur les équipements, le matériel et les produits utilisés. La réponse à ces questions nous permet de trouver les causes profondes d'une non-conformité et de proposer des solutions.

Ce questionnaire peut être proposé par la DL après analyse globale des non-conformités de l'enquête en s'appuyant sur la loi de Pareto : 20 % des causes sont responsables de 80 % des effets.



## V. AMELIORATION CONTINUE DU PROCESSUS D'ORGANISATION

Le comité d'experts ou le groupe technique de travail est chargé d'évaluer et de faire des propositions d'amélioration continue du processus au cours d'une réunion annuelle. Il est important que le comité technique ou d'experts puisse disposer d'un outil (tableau synoptique) de suivi de levée des non-conformités (NC) au sein des laboratoires afin de s'assurer que chaque LBM fait l'effort dans le sens de l'amélioration continue. Il pourra recommander aussi à la DL un plan d'action global d'appui des LBM faisant suite aux NC relevés afin de les aider à améliorer leurs performances. Le suivi-évaluation de ce plan d'action devrait être fait pour s'assurer de son efficacité pour aider à l'amélioration continue dans les LBM inscrits au programme d'EEQ. Des enquêtes de satisfaction sont organisées pour recueillir les avis des laboratoires participants et de toutes les parties prenantes concernant le programme d'EEQ et son organisation.

Des indicateurs qualité peuvent être définis et appliqués :

- Performance des laboratoires aux EEQ ;
- Satisfaction des laboratoires participants et autres parties prenantes ;
- Délai des actions correctives mises en place ;
- Taux d'exécution du plan de formation.
- Taux de levée des non-conformités

## BIBLIOGRAPHIE

- i. Guide d'organisation de l'EEQ des examens de laboratoire de biologie médicale, septembre 2021, version 2, Burkina Faso
- ii. Procédure d'organisation de l'EEQ des examens de laboratoire de biologie médicale, version 1, Burkina Faso
- iii. Procédure d'organisation de l'EEQ des examens de laboratoire de biologie médicale, version 1, Bénin
- iv. Procédure de gestion des actions correctives pour le programme EEQ organisé et supervisé par la DLBM, version 1, au Burkina Faso
- v. Guide technique d'accréditation en biologie médicale, SH GTA 01 - Révision 02, COFRAC
- vi. Guide méthodologique et statistique relatif aux essais inter-laboratoires d'aptitude, Référence ANSES/PG/0029 (version c.2), 12/2022
- vii. Norme ISO 17043-v2023- Évaluation de la conformité —Exigences générales concernant la compétence des organisateurs d'essais d'aptitude
- viii. Norme ISO 13528-2022- Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaison inter-laboratoires
- ix. ISO GUIDE 35-2017 Matériaux de référence — Lignes directrices pour la caractérisation et l'évaluation de l'homogénéité et la stabilité