

ORIGINAL ARTICLE

Gestion des non conformités de contrôle interne de qualité dans un laboratoire de biochimie : de la théorie à la réalité

Managing internal quality control non conformities in a biochemistry laboratory from theory to reality

Sana Aboulkacem¹,
Manel Ayoub²,
Afif Ba¹,
Maïssa Bensaid³,
Sondes Abbessi³,
Zied Aouni²,
Chakib Mazigh¹

1 Service de biochimie clinique
de l'hôpital militaire de Tunis,
Tunis, Tunisie

2 Faculté de pharmacie de Monastir,
Monastir, Tunisie

3 Institut supérieur de biotechnologie
Sidi Thabet, Tunis, Tunisie

Auteur correspondant :
Sana Aboulkacem

Adresse courriel :
saboulkacem@yahoo.fr

Résumé

La gestion de contrôle interne de qualité s'impose dans tout laboratoire d'analyse médicale.

Nous avons réalisé une étude pour la gestion de contrôle interne de qualité de l'automate de chimie générale DxC 800 qui a commencé par le recueil de 82 non conformités puis leur classification en catégories dans un diagramme d'Ishikawa.

Cela a permis de projeter les principales causes de défaillances dans un diagramme de Pareto afin de cibler nos actions. Enfin, une analyse AMDEC a été faite pour instaurer un plan d'action adéquat.

Mots clés: *contrôle interne de qualité, diagramme de Pareto, analyse AMDEC*

Abstract

Internal quality control management is required in any medical laboratory. We carried out a study for the internal quality control management of the DxC 800 general chemistry automaton which began with the collection of 82 non-conformities and then their classification into categories in a diagram of Ishikawa. This allowed to project the main cause's failures in a Pareto diagram to target our actions. Finally, an FMEA analysis was conducted to establish an appropriate action plan.

Keywords: *Internal quality control, Pareto chart, FMECA analysis*

INTRODUCTION

La biologie clinique joue un rôle central dans la médecine actuelle. Elle a un apport diagnostic, thérapeutique et pronostique. Ainsi, la fiabilité des résultats est indispensable pour la pratique quotidienne de la médecine car un résultat erroné peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. C’est pour cette raison que la mise en place d’une stratégie de gestion de contrôle interne de qualité obéissant aux exigences de la norme NF EN ISO15189 s’impose dans tout laboratoire d’analyse médicale (1). Cette stratégie commence par une analyse de risques qui peuvent induire des résultats erronés (2, 3). L’objectif de ce travail était d’étudier les non conformités de contrôle interne de qualité de l’automate de chimie générale Dx800 assurant 70% de l’activité du laboratoire de biochimie clinique en identifiant les

sources d’erreur possibles afin de réaliser une analyse des modes de défaillances. Cette analyse s’effectue dans le but de s’aligner aux recommandations du groupe de travail LABAC, la SFBC et la FAEEQ et de se conformer à la norme d’accréditation NF EN ISO 151819 (2).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. L’automate Dx800

L’automate UniCelDxC 800 est un analyseur de biochimie générale. Il traite les différents fluides biologiques tels que le sérum, le plasma, l’urine et le liquide céphalorachidien. L’automate est composé par: un système de manipulation d’échantillons, un système de potentiométrie indirecte, un système de chimie modulaire, un système de chimie de cartouches. L’UniCel Dx800 traite et fournit les résultats des paramètres résumés par le tableau I.

Tableau I : Paramètres traités par l’automate Dx800.

<i>Electrolytes</i>	<i>Substrats</i>	<i>Enzymes</i>
Sodium	Urée	Aspartate
Potassium	Glucose	Alanine aminotransférase
Chlore	Phosphore	Phosphatase alcaline
Calcium	Bilirubine totale	Gamma glutamyltranspeptidase
Magnésium	Bilirubine directe	Lactate déshydrogénase
Fer	Cholestérol triglycéride Acide urique HDL cholestérol Créatinine Protides totaux	Créatine Kinase Amylase Lipase

2. Spécimen de CIQ

Le laboratoire utilise deux contrôles internes de qualité : celui du fabricant de l’automate et le CIQ Bio-Rad.

CIQ fournis par le fournisseur :

C’est un lot composé de trois échantillons CIQ de trois niveaux de concentration : bas, moyen et haut fournis par le fabricant (Tableau II).

CIQ lyphocheck chimie Bio-Rad

C’est un lot composé de deux échantillons CIQ de deux niveaux de concentration : bas et haut (Tableau III).

L’interprétation des résultats se fait selon les règles de Westgard (4).

3. Identification des non conformités du CIQ :

L’identification de ces anomalies ainsi que leurs causes principales a été effectuée pendant trois mois consécutifs par une fiche de dysfonctionnement et un diagramme d’Ishikawa (5).

Fiche de dysfonctionnement

Nous nous sommes basés sur le guide technique SG2-03 « Ann Biol Clin 2010; 68 (Hors série no 1): 203-222 » et le guide SH GTA 06 (2014) « Guide technique d’accréditation contrôle de qualité en biologie Médicale » de la COFRAC pour élaborer une fiche de dysfonctionnement du CIQ (6, 7).

Tableau II : paramètres d'identification des CIQ.

<i>Paramètres</i>	<i>Contrôle niveau bas</i>	<i>Contrôle niveau moyen</i>	<i>Contrôle niveau Haut</i>
Nom commercial	SYNCHRON Control multilevel		
	Level 1	Level 2	Level 3
Référence :	657365		
Numéro de lot :	M607701	M607702	M607703
Conditions de conservation :	Entre -15 et -20°C jusqu'à la date de péremption		

Tableau III : paramètres d'identification de lyphocheck.

<i>Paramètres</i>	<i>Lyphocheck niveau bas</i>	<i>Lyphocheck niveau haut</i>
Nom commercial	LyphocheckAssayedChemistry Control	
	Level 1	Level 2
Référence :	C-310-5	C-315-5
Numéro de lot	26431	26432
Conditions de conservation :	Entre 2 et 8°C jusqu'à la date de péremption	

Diagramme d'Ishikawa (5M) :

Le diagramme d'Ishikawa ou diagramme de causes/effets ou «en arêtes de poisson» permet d'analyser les grandes catégories de **causes** pouvant induire une anomalie de CIQ.

Diagramme de Pareto :

Le diagramme de Pareto est également appelé **méthode «ABC»** ou **règle des 80/20** (20% des causes produisent 80% du nombre total d'effets).

C'est un outil graphique d'analyse qui permet d'identifier l'importance relative de chaque catégorie de causes en comparant leurs fréquences d'apparition. Ce diagramme permet d'identifier les causes les plus importantes pour prendre des mesures ciblées pour améliorer une situation.

Afin de réduire les non-conformités et d'atteindre l'objectif de maîtriser le contrôle interne de qualité, une analyse des risques a été effectuée pour établir un plan d'action faisant face à ces risques.

4. Analyse des risques du CIQ :

Définition du risque :

Selon la norme ISO 9001 : « Le risque qualité est l'effet de l'incertitude sur un résultat escompté » (8).

Management des risques :

Selon la norme 31000 :2018 « Management du risque-Lignes directrices » : « Le management du risque est une activité itérative qui aide les organismes à développer une stratégie, atteindre des objectifs et prendre des décisions éclairées. » (9).

Analyse AMDEC « analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leurs criticité » :

L'AMDEC est une méthode spécifiquement conçue pour identifier les modes de défaillance.

Calcul de la criticité :

La criticité résulte d'une double cotation quantifiée :

- Note «G» : Gravité ou sévérité de l'effet du défaut ou de la défaillance

- Note «O» : Occurrence ou fréquence d'apparition de la cause

La criticité est obtenue par le produit des deux notes :

$$\text{Criticité (C)} = \text{Gravité (G)} \times \text{Fréquence (F)}$$

Plan d'action :

Un plan d'action vise à planifier les différentes actions nécessaires à la poursuite d'un objectif. C'est un tableau qui décrit l'organisation des actions à entreprendre en précisant les responsables ou intervenants et les moyens à utiliser.

RÉSULTATS

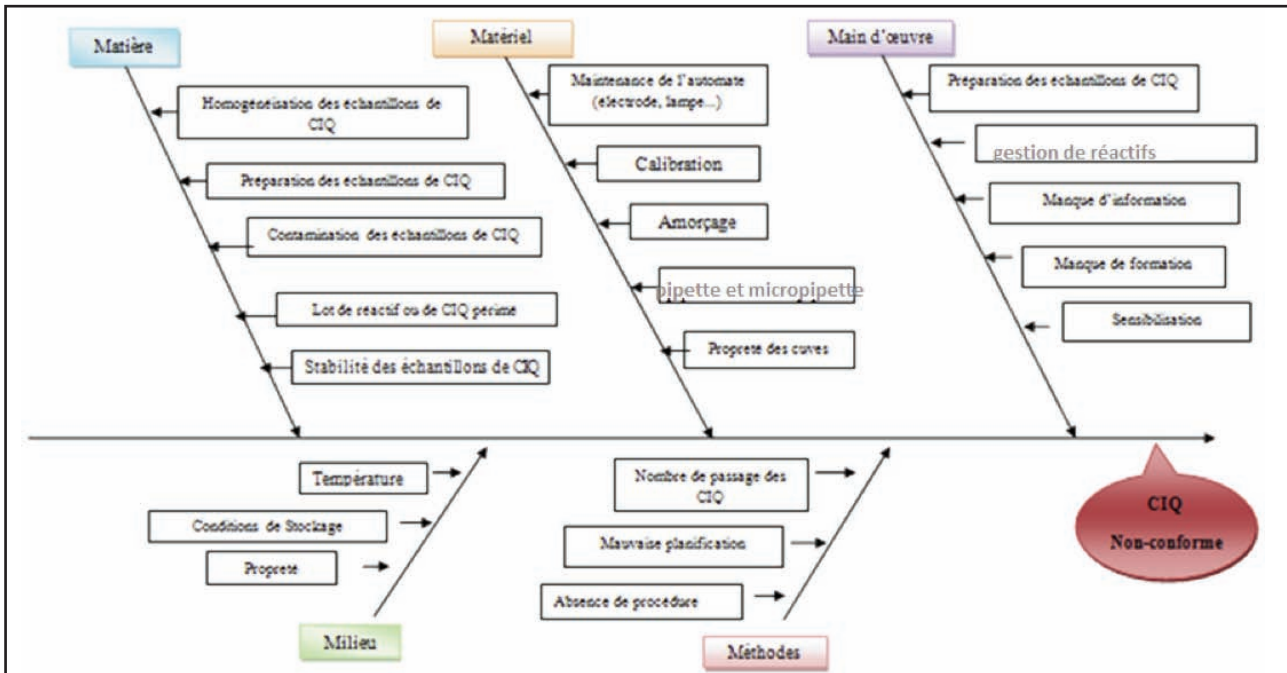
Identification et analyse des non conformités :

Le passage des échantillons de contrôle du fabricant et ceux de biorad s'effectue avant et après que les spécimens des patients ne soient analysés. La validation du CIQ se fait selon les règles de Westgard. Nous avons recueilli 82 non conformités du CIQ.

Diagramme d'ISHIKAWA (5M) :

Les principales causes qui sont à l'origine des non-conformités du contrôle interne de qualité (CIQ) ont été classées en 5 catégories (Matériel, Méthode, Main d'œuvre, Matière et Milieu) et ont été illustrées sous forme d'un diagramme d'ISHIKAWA(Figure1).

Figure 1 : Classification des causes de non conformités selon le diagramme d'ISHIKAWA



L'identification des non conformités responsables des écarts survenus lors du passage de CIQ a permis d'établir un diagramme de Pareto qui a classé les priorités de causes.

Les causes possibles d'un CIQ non conforme ont été classées par catégorie dans le diagramme d'ISHIKAWA. Lors de la réalisation des analyses, nous avons constaté que les causes qui sont à l'origine de la plupart des non conformités de CIQ sont :

- La mauvaise préparation des échantillons de CIQ
- La péremption des lots de CIQ et de réactifs
- La maintenance de l'automate
- La calibration et l'amorçage de l'automate
- Le défaut d'information, formation et sensibilisation du personnel
- L'absence d'une procédure de gestion de CIQ

Diagramme de Pareto :

Afin d'établir un diagramme de Pareto, nous avons quantifié les fréquences des principales causes qui étaient à l'origine des non conformités de CIQ relevées

à partir du « registre de signalement des non-conformités de CIQ de l'automate Dx C 800 ». Les causes, les fréquences, les fréquences cumulées ainsi que les pourcentages cumulés ont été représentés dans un tableau (Tableau IV).

Ensuite, les catégories de causes ont été projetées sur le diagramme de Pareto (Figure 2). D'après le diagramme de Pareto, il ressort que les causes de 80% des non conformités se répartissaient comme suit : une anomalie due à la gestion des spécimens de contrôle(englobant la reconstitution de l'échantillon de CIQ, sa conservation, le non-respect de la date de péremption et la confusion d'un aliquote) dans 58,5 % des cas, une anomalie de calibration ou d'étalonnage dans 18,3 % des cas et une anomalie de maintenance (non-respect des délais de maintenance préventive) dans 8,54 % des cas.

Analyse des risques

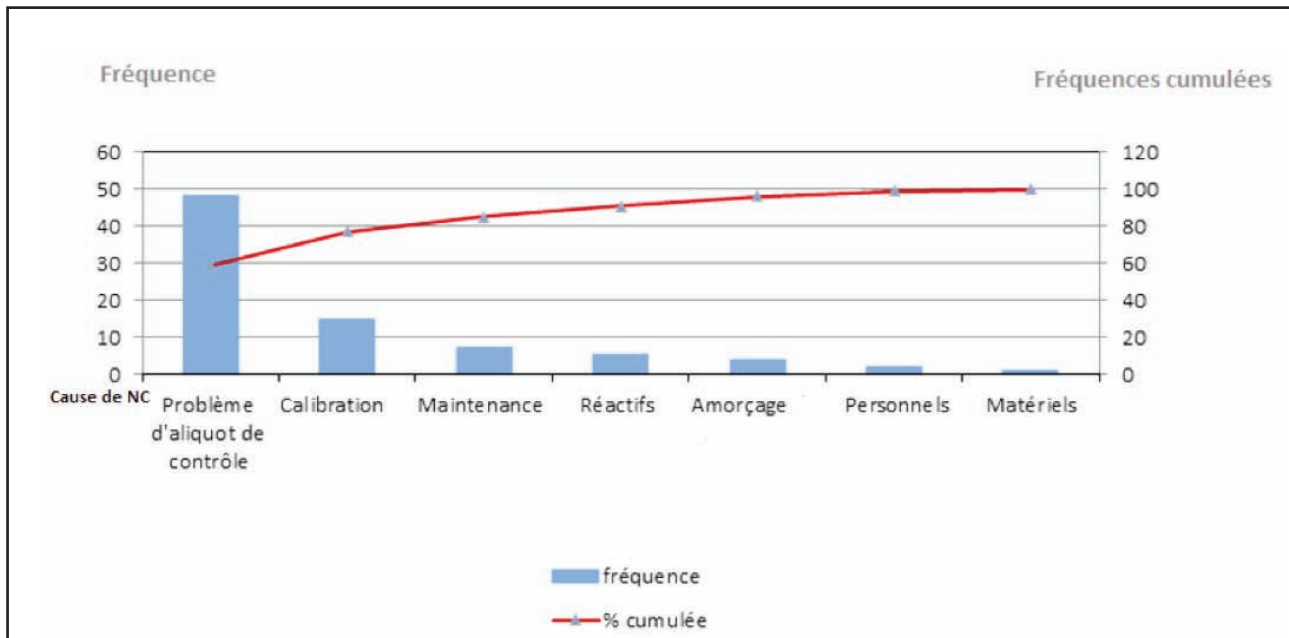
Analyse AMDEC

Afin de corriger ces non conformités, l'analyse des risques a été faite par la méthode AMDEC qui permet

Tableau IV : Sources des non conformités du CIQ.

Causes	nombre %	Fréquences	Fréquences Cumulées%
Problème d'aliquote de contrôle	48	58,5	58,5
Calibration de l'automate	15	18,3	76,8
Maintenance de l'automate	7	8,54	85,34
Réactifs	5	6,1	91,44
Amorçage de l'automate	4	4,9	96,34
Personnels	2	2,44	98,78
Matériel	1	1,22	100
Total	82		

Figure 2 : Diagramme de Pareto représentant les catégories de causes de non conformités



d'identifier pour chaque risque les causes et les effets pour quantifier la gravité et la fréquence de chaque risque. Pour estimer la gravité des risques, on s'est basé sur l'impact de la défaillance sur la conformité des résultats du CIQ (Tableaux V et VI).

Criticité (C) = Gravité (G) x Fréquence(F)

✓ Si $1 \leq C \leq 3$: Risque mineur → Acceptable

✓ Si $4 \leq C \leq 6$: Risque critique → Acceptable sous contrôle Acceptable sous

✓ Si $C > 6$: Risque très critique → Inacceptable

Plan d'action

Pour pallier aux risques critiques, un plan d'action a été mis en place (Tableau VII).

Tableau V : Grille de cotation de gravité.

Niveau de gravité	Indice	Définitions
Mineur	1	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Résultats de CIQ restent conformes : situées dans l'intervalle [-2ET ; +2ET]. ➤ Série d'analyse validée.
Moyenne	2	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Résultats de CIQ dérivent de leurs valeurs cibles. ➤ Série validée avec vigilance.
Grave	3	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Résultats de CIQ non conforme : dépassent l'intervalle [-3ET ; +3ET] ➤ Série d'analyse rejetée.

Tableau VI: Grille de cotation de la fréquence.

Niveau de la fréquence	Indice	Définitions
Faible	1	Défaillance rare
Moyenne	2	Défaillance peu fréquente
Grave	3	Défaillance fréquente

Tableau VII : Plan d'action

Risque	Action face aux risques	Responsable	Moyens à Utiliser	Echéance
Anomalie de maintenance préventive de l'automate	<ul style="list-style-type: none"> • Organiser des séances de maintenance préventive par le fournisseur de l'automate DxC 800. • Planifier un programme de formation de maintenance préventive pour les techniciens du laboratoire. • Se référer à une procédure de maintenance 	<ul style="list-style-type: none"> - Fournisseur de l'automate - Technicien de maintenance - Technicien de maintenance - Responsable qualité - Techniciens 	<ul style="list-style-type: none"> -Fiche technique de l'automate - étalonnage des pipettes et des micropipettes - étalonnage des thermomètres. -Formations -Procédure 	1 mois
Mauvaise gestion de réactifs et de spécimens de CIQ	<ul style="list-style-type: none"> • Désignation d'un responsable de gestion de réactifs • Désignation d'un responsable des échantillons de CIQ 	<ul style="list-style-type: none"> - Responsable - Qualité - Techniciens - biologistes 	<ul style="list-style-type: none"> -Procédure -Formations 	1 mois

DISCUSSION

La norme ISO 15189 v2012 indique (§ 5.6.2.1) que «Le laboratoire doit concevoir des procédures de contrôle (interne) de qualité permettant de vérifier que la qualité prévue des résultats est bien obtenue» (1).

Dans notre travail, nous avons étudié les non conformités de CIQ sur une période de 3 mois afin d'assurer une gestion de CIQ qui s'aligne aux recommandations des sociétés savantes.

Nous avons détecté 82 non conformités dont les différentes causes ont été projetées sur un diagramme d'ISHIKAWA puis un diagramme de Pareto qui nous a permis de constater que plus que 80 % des NC sont dues principalement à des anomalies de gestions de spécimens de CIQ et des anomalies de manipulation de l'automate (maintenance, étalonnage, amorçage...). Puis, nous avons effectué une analyse AMDEC pour cerner les modes de défaillance afin d'établir un plan d'action pour corriger ces anomalies.

Une étude similaire faite par Bouanaya a relevé des non-conformités au niveau de l'utilisation des contrôle internes comme l'absence des conduites à tenir formalisées en cas des résultats hors contrôle, et le changement fréquent des lots des réactifs (10).

Toutefois, malgré la multitude de théories et de procédures établies par les sociétés savantes en qualilogie, la gestion du contrôle interne de qualité n'est pas toujours simple et le praticien s'affronte à plusieurs difficultés.

Le premier problème concerne le choix de la stratégie de gestion de CIQ qui n'est pas standardisée et qui doit être choisie en fonction des performances analytiques de la méthode et des besoins cliniques du paramètre. Ainsi, face aux multitudes de théories, le biologiste doit être vigilant pour adapter un procédé de CIQ (nombre de valeurs et choix des règles) (11).

Le deuxième problème qui se pose c'est « Quand faut-il passer un contrôle interne de qualité ? », d'où émane la fameuse question comment définir une série d'analyse ? En effet, selon nos recherches bibliographiques le nombre de spécimen requis pour définir une série n'est pas mentionné par les lignes directrices des guides élaborés par les sociétés savantes.

En Tunisie, le guide de bonne pratique de laboratoire parle de la notion de série sans la définir « Le contrôle interne de qualité permet de déceler les anomalies et les erreurs de mesure pour y remédier immédiatement et en éviter la répétition. En effet, il consiste à faire passer dans les séries journalières d'analyse des spécimens de contrôle. Ces derniers ne doivent pas être traités d'une façon particulière pour optimiser artificiellement leurs résultats. Les échantillons de contrôle ne peuvent en aucun cas se substituer aux échantillons de calibrage et vice versa. La procédure du contrôle interne de qualité doit préciser la fréquence de passage des échantillons de contrôle, les valeurs limites acceptables pour chaque élément et les mesures à prendre en cas d'anomalies constatées » (12).

En France, « le guide technique d'accréditation : contrôle de qualité en biologie médicale SH GTA 06 du COFRAC » ne cerne pas non plus cette notion de série et laisse la liberté au biologiste pour définir le nombre d'échantillons traités imposant un passage de CIQ selon

le débit de travail «La détermination de la fréquence des contrôles relève d'une analyse de risques, chaque laboratoire définit pour chaque type d'examen la fréquence optimale ». Le guide propose un exemple « A titre d'exemples : • En cas de grande série (300 échantillons): analyser 2 contrôles (à 2 niveaux) environ tous les 50 à 100 échantillons en fonction de la robustesse de la technique. La stratégie de deux contrôles simultanés permet une interprétation immédiate avec une confirmation ou une infirmation de la conformité. • En cas de travail en urgence, « au coup par coup » : la fréquence des contrôles est à définir en fonction du temps, par exemple 2 contrôles à 2 niveaux toutes les 8 heures ».

Ceci paraît être trop ambitieux pour gérer les grands débits des laboratoires de nos centres hospitalo-universitaires qui peuvent atteindre 1000 échantillons par jour. Selon le SH GTA 06, un tel nombre de spécimens requiert 10 à 20 passages de CIQ ce qui constitue une énorme contrainte budgétaire selon nos moyens.

CONCLUSION

Nous avons collecté les causes des non conformités du CIQ à partir d'un diagramme d'ISHIKAWA à partir duquel nous avons extrapolé les principales causes de défaillance dans un diagramme de Pareto suivie d'une analyse des modes de défaillance par la méthode AMDEC afin de cibler nos actions correctives. Un suivi de l'efficacité de ces actions sera assuré pour clôturer ces fiches de non conformité. Ainsi la gestion efficace du CIQ permettra la maîtrise de la fidélité des résultats des paramètres concernés.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **NF EN ISO 15189**. Medical laboratories – Requirement for quality and competence. Geneva: ISO, 2012.
2. Recommandations pour la mise en place et le suivi des contrôles de qualité dans les laboratoires de biologie médicale. *Ann Biol Clin* 2019 ; 77 (5) : 577-597.
3. Mackey MA, Badrick TC. Steady state errors and risk of a QC strategy. *Clin Biochem*. 2019; 64:37-43.
4. Site web. www.Westgard.com
5. **Norme ISO 17000:2004**. «Évaluation de la conformité- Vocabulaire et principes généraux», <https://www.iso.org/fr/standard/29316.html>.
6. **Giroud C, Arnaud J, Adjidé V, Vassault A**. Contrôle interne de qualité. *Ann biol clin*. 2010; 68(1):203-222.
7. **COFRAC. SH GTA 06(2014)**. Guide technique d'accréditation « contrôle de qualité en biologie Médicale », <http://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-06>.
8. Norme ISO 9001 :2015. Système de management de la qualité- Exigences
9. **Norme ISO 31000:2018**. «Management du risque — Lignes directrices », www.iso.org.fr.
10. Bouanaya I. Gestion du contrôle interne de la qualité. (Internet) (Thesis). 2019 [cité 15 août 2021]. Disponible sur : <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/17587>.
11. Bugni E, Cohen R, Mazellier C. Stratégie de gestion du contrôle interne de qualité en laboratoire de biologie médicale CIQ en LBM : gare au mélange des théories ! *Ann Biol Clin*. 2017; 75(6):637-645.
12. Le guide de bonne pratique de laboratoire. République tunisienne. Version 2010. « Arrêté du ministère de la santé publique en date du 12 mai 2011, Journal Officiel de la République Tunisienne n°36 du 20 mai 2011. »