

A microscopic view of various bacteria against a dark blue background. The most prominent feature is a large, central, rod-shaped bacterium covered in fine, hair-like structures (pili). Numerous other smaller, rod-shaped bacteria are scattered throughout the field of view, some in focus and others blurred.

Le  
Contrôle  
de  
Qualité  
en  
Bactériologie

## Contexte

1. Définition
2. Pourquoi le fait-on?

## Préambule aux Contrôles de Qualité.

## Les différents types de Contrôle de Qualité

1. La « métrologie »
2. La gestion des stocks et des lots
3. Les contrôles fournisseurs
4. L'Évaluation Externe de la Qualité (EEQ)
5. Le Contrôle Interne de Qualité (CIQ)

## Exploitation des Contrôles de Qualité

**CONTEXTE**

# Qu'est-ce qu'un Contrôle de Qualité?



# Définition

« Le contrôle est une opération destinée à déterminer avec les moyens appropriés si le produit (y compris service et document) contrôlé est conforme ou non à ses spécifications ou exigences préalables en incluant une décision d'acceptation ou de rejet ».

« Ce contrôle est défini par un certain nombre de paramètres :

- fréquence du contrôle
- la ou les caractéristiques qui doivent être contrôlées
- la méthode de contrôle
- l'entité qui réalise le contrôle



Pourquoi fait-on ces contrôles?





A dramatic sunset or sunrise over a body of water. The sky is filled with vibrant orange and yellow clouds, and a bright sun is positioned in the center, creating a starburst effect with rays of light radiating outwards. The water in the foreground is dark and reflects the light from the sun.

**ACCREDITATION**



# Ordonnance du 13 Janvier 2012

Art. L.6221-1 : « Un laboratoire de biologie médicale ne peut réaliser d'examen de biologie médicale sans accréditation ».

Art. L.6221-9 : « Un laboratoire de biologie médicale fait procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des organismes d'évaluation externe de la qualité ».

# Arrêté du 17 Octobre 2012

Le laboratoire  
doit faire la preuve  
de l'abonnement  
à au moins  
un EEQ par famille.

nouvelle version !

NF EN ISO 15189

Déc. 2012

# Norme 15189 V2012

- § 5.6. « Assurer la qualité des procédures analytiques »
- § 5.6.1. « Le laboratoire doit concevoir des systèmes de **contrôle de qualité interne** permettant de vérifier que la qualité prévue des résultats est bien obtenue »
- § 5.6.4. « Le laboratoire doit participer à des **comparaisons inter-laboratoires** telles que celles organisées dans le cadre de programmes d'évaluation externe de la qualité »

# QUAMIC



« Les contrôles doivent être instaurés à chaque étape du processus analytique et le laboratoire de biologie médicale doit disposer d'un programme de CIQ en fonction de ses besoins ».

## 2 Aspects en Bactériologie :

- Evaluer le performances du laboratoire (EEQ et CIL)
- Vérifier la maîtrise du processus analytique (CIQ)

# COFRAC SH GTA 06

1. Maîtrise des compétences du personnel
2. Maîtrise de l'environnement
3. Maîtrise des matériels et équipements
4. Maîtrise de la phase analytique

# PREAMBULE AUX CONTRÔLES DE QUALITE

Le Programme de Contrôle de Qualité

Exemple : choix HUPIFO

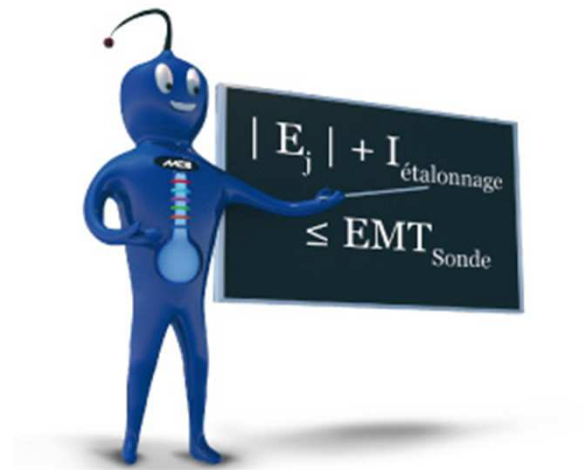
Types de contrôles	Périodicité	Modalités pratiques
Cytologie urinaire manuelle	Quotidienne Trimestrielle	CIL EEQ
Cytologie urinaire automatisée	Quotidienne Trimestrielle	CQ du fournisseur EEQ
Réactifs	- Hebdomadaire - Ouverture du coffret	- Souches ATCC - Contrôle fournisseur
Coloration - Gram - Auramine	- Quotidienne/Hebdomadaire - A chaque coloration	- Souches ATCC - Lames fixées
Milieux de culture	Hebdomadaire	Souches ATCC EEQ
Flacons d'hémocultures	Toutes les 5 semaines	Souches ATCC
Contrôle d'inocula	Hebdomadaire	Etalon fournisseur



Types de contrôles	Périodicité	Modalités pratiques
Cohérence de l'antibiogramme	Quotidienne	Système expert de l'automate et EUCAST
Compétence du personnel	Annuelle	Connaissances et savoir-faire du personnel (CIQ, CNQ, EEQ)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pipettes</li> <li>- PSM</li> <li>- Sondes de températures</li> <li>- Centrifugeuses</li> <li>- Enceintes thermiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Annuelle</li> <li>- Annuelle</li> <li>- Annuelle</li> <li>- Annuelle</li> <li>- Quotidienne</li> <li>- Tous les 5 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prestataire accrédité</li> <li>- Prestataire accrédité</li> <li>- Prestataire accrédité</li> <li>- Prestataire accrédité</li> <li>- Logiciel de surveillance des températures</li> <li>- Cartographie</li> </ul>

# LES DIFFERENTS TYPES DE CONTRÔLE DE QUALITE

# La « Métrologie »



# Surveillance des températures des enceintes thermiques

- Méthode manuelle

- Matériel : Thermomètre raccordé COFRAC
- Périodicité : au moins 2 fois par jour



- Méthode automatisée

- Matériel : Sondes thermiques reliées à un logiciel de suivi des températures (SIRIUS, VigiTemp, ...)
- Périodicité : en continu avec déclenchement d'alarmes



# ETALONNAGES

- Sondes de température<sup>s</sup>
- Pipettes
- Centrifugeuses (vérification)
- Densitomètres

# MAINTENANCE DES EQUIPEMENTS

- Vérification des PSM et changement des filtres.
- Maintenance des automates
- Contrôle des microscopes
- Maintenance des climatiseurs

LA  
GESTION  
DE STOCKS  
ET  
DE LOTS



# Eviter les ruptures de stock



Eviter l'utilisation de réactifs périmés



**PÉRIMÉ**

# Les contrôles fournisseurs



# Contrôles positifs et négatifs

Témoins réactifs mis en œuvre pour valider une réaction positive et/ou négative.

Ce sont des témoins internes aux coffrets de réactifs.

- Ex :
- Antigénuries Légionelle/Pneumocoque
  - Agglutinations de latex
  - Cytologie automatisée



## Fréquence de passage

Ouverture d'un nouveau coffret de réactifs

Quotidiennement pour la cytologie automatisée



# Les différents types de contrôle qualité

- **Comparaison interlaboratoire (CIL)** : *organisation, exécution et évaluation de mesurages/d'essais sur la même entité par 2 laboratoires ou plus selon des conditions prédéterminées.*
  - **Evaluation externe de qualité (EEQ)** : *évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une CIL réalisée par un organisateur respectant substantiellement les exigences de l'ISO 43-11 et la réglementation en vigueur à l'aide d'échantillon de contrôles inconnus.*
  - **CIQ externalisé** : *CIQ réalisé par plusieurs laboratoires sur un même lot d'échantillons de contrôles confrontés entre eux par établissement périodique des moyennes (généralement mensuel) permettant d'estimer la justesse (biais). Il n'est pas considéré comme un EEQ.*
- **Contrôle interne de qualité (CIQ)** : *réalisé au sein du laboratoire à l'aide d'échantillons de contrôles lors de la mesure d'échantillons biologiques de patients pour vérifier la maîtrise du processus analytique. L'interprétation se fera en fonction de limites de tolérance déterminées selon un protocole préétabli.*

## Meilleur moyen d'évaluer les étapes de la phase analytique

1. en détectant immédiatement (quotidien) toute erreur systématique ou aléatoire se manifestant au niveau du couple « automate – réactif » = CQI
2. En évaluant en permanence l'exactitude de la technique utilisée par rapport à une technique de référence = EEQ (ou CQE)

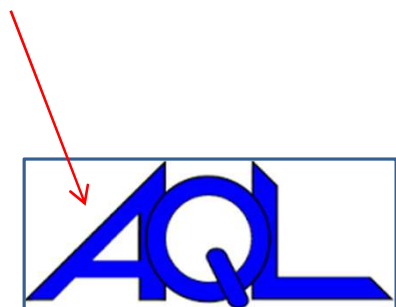
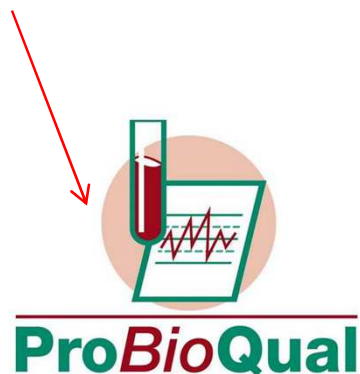


# EEQ : Obligations de la norme

- Formaliser ses exigences en matière d'EEQ
- Identifier l'organisme capable de répondre aux exigences du laboratoire
- Evaluer l'organisme qui fournit l'EEQ

→ Pour l'évaluation externe de la qualité, la participation au **Contrôle National de Qualité (CNQ-ANSM)** est obligatoire.

# EEQ nationaux ou internationaux



# Liste des OCIL

## LISTE DES ORGANISATEURS D'EVALUATIONS EXTERNES DE LA QUALITE

**LISTE DES ORGANISATEURS D'EVALUATIONS  
EXTERNES DE LA QUALITE**

Document SH INF 19

Révision 02



# Programmes proposés par les OCIL

(Organisateurs de Comparaisons Inter-Laboratoires)

- Identification de souches
- Antibiogramme
- Examens microscopiques et cytologie
- Culture et numération bactérienne

- Approche matricielle (imiter échantillons biologiques)
- Approche transversale par famille de points critiques



### Search a Proficiency Testing (PT) scheme in the database



bacterial identification

SEARCH

COUNTRY

TESTING FIELDS



PRODUCT GROUPS

ACCREDITATION

← Previous

Page 1 of 1 (Hits 1 to 12 of 12)

Next →

ID	COUNTRY	PT PROVIDER	PT SCHEME	LAST CHANGED
155735	France	 AGLAE - Association Générale des Laboratoires d'Analyses et d'Essais	 Bacteriology of blood (blood culture) [ <i>Hémoculture (bactériologie du sang)</i> ]	2016-02-01
Tested property		(Bacterial strains identification)		

# Critères de choix

- Organismes accrédités COFRAC
- Qualité des réponses (mode de traitement statistique des données...)
- Nombre de participants
- Effectif des groupes de comparaisons
- Pertinence des paramètres testés
- Type de prélèvements
- Coût



# Conséquences

- Etablir un planning de participation qui tient compte de la disponibilité et de la pertinence des programmes adaptés
- Les résultats obtenus ainsi que les commentaires, les écarts et les éventuelles mesures correctives sont systématiquement "tracés".
- Une fréquence au moins trimestrielle est raisonnable...
- Si le LBM dispose de plusieurs système analytiques pour un même examen, il participe aux EEQ pour chacun d'entre eux.



## Fréquence

Ces contrôles sont réalisés  
selon un calendrier défini par  
l'organisme organisateur du contrôle  
(programme pluri-annuel)

Un contrôle trimestriel est recommandé.

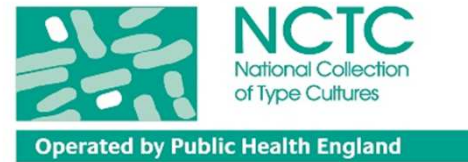
## Exemple de programme EEQ 2017

	Eurocell Diagnostics	ABP	AGLAE	Asqualab	Biologie prospective	CTCB	Labquality
ECBU (Numération bact, GB, GR, ident, ATBG)	X		X	X	X	X	X (ou sans ATBG)
Comptage manuel GB/GR					X	X	
Hémoculture			X	X			X (ou sans ATBG)
Coproculture			X	X			
C.Difficile (GDH+toxine+culture)							X
Identification/ ATBG/conseil		X					
Souches (ident+ATBG)					X	X	
BMR						X	
Mycobactéries (lame+ident)						X	X
Gram							X
LCR (ident, ATBG)							X
Coproculture							X
Ag Legionelle + Pneumo urine, Ag Helicabacter selle, SRA							X
Gorge - Streptocoques							X
Detection GBS							X
Gono (Gram+culture)							X

# Contrôle Interne de Qualité (CIQ)



American Type Culture Collection



Institut Pasteur

Collection de l'Institut Pasteur CIP

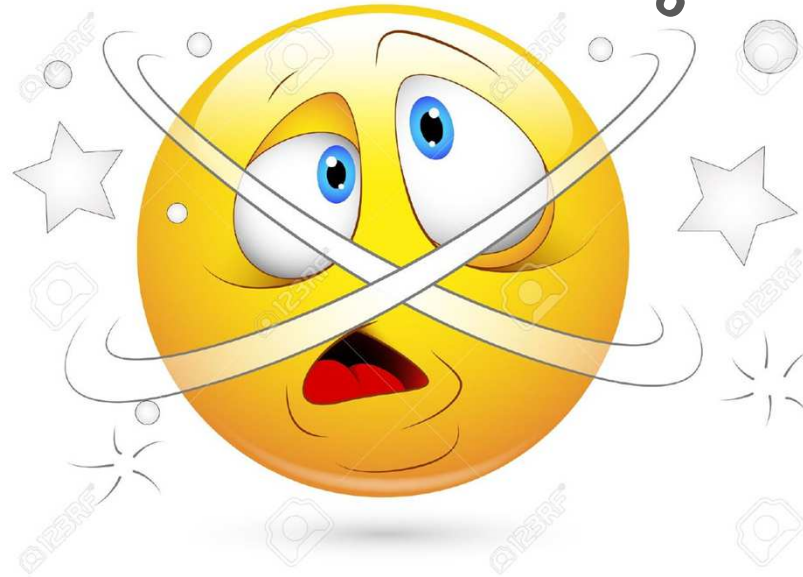
ATCC 43863  
ATCC 11775

ATCC 13124

ATCC 25922

ATCC 700401

ATCC35656



« La mise en place de contrôles de qualité interne au sein d'un laboratoire de bactériologie est de la responsabilité du biologiste médical. Sa démarche doit être adaptée à la spécificité de son activité et à l'objectif clinique recherché »

(SH GTA 06)

« Le passage d'un grand nombre de CQI inadaptés au processus analytique augmente la charge de travail au détriment des objectifs cliniques que le laboratoire s'est fixé ».

« Le laboratoire mettra en œuvre des CQI pertinents avec des périodicités permettant de les maîtriser ».

(SH GTA 06)

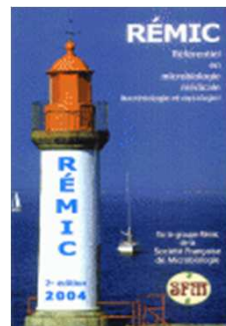
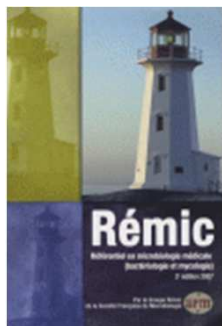


La stratégie à mettre en place nécessite à minima la réalisation des points suivants :

1. Recenser l'ensemble des réactifs utilisés au laboratoire (milieux de culture, réactifs, disques d'antibiogramme, ...)
2. Recenser l'ensemble des processus analytiques utilisant une technique manuelle ou automatisée.
3. Réaliser une étude de criticité pour chaque réactif et chaque processus analytique.



La mise en place et la gestion de ces contrôles doit aussi tenir compte des préconisations des sociétés savantes et doivent donc être réactualisés.

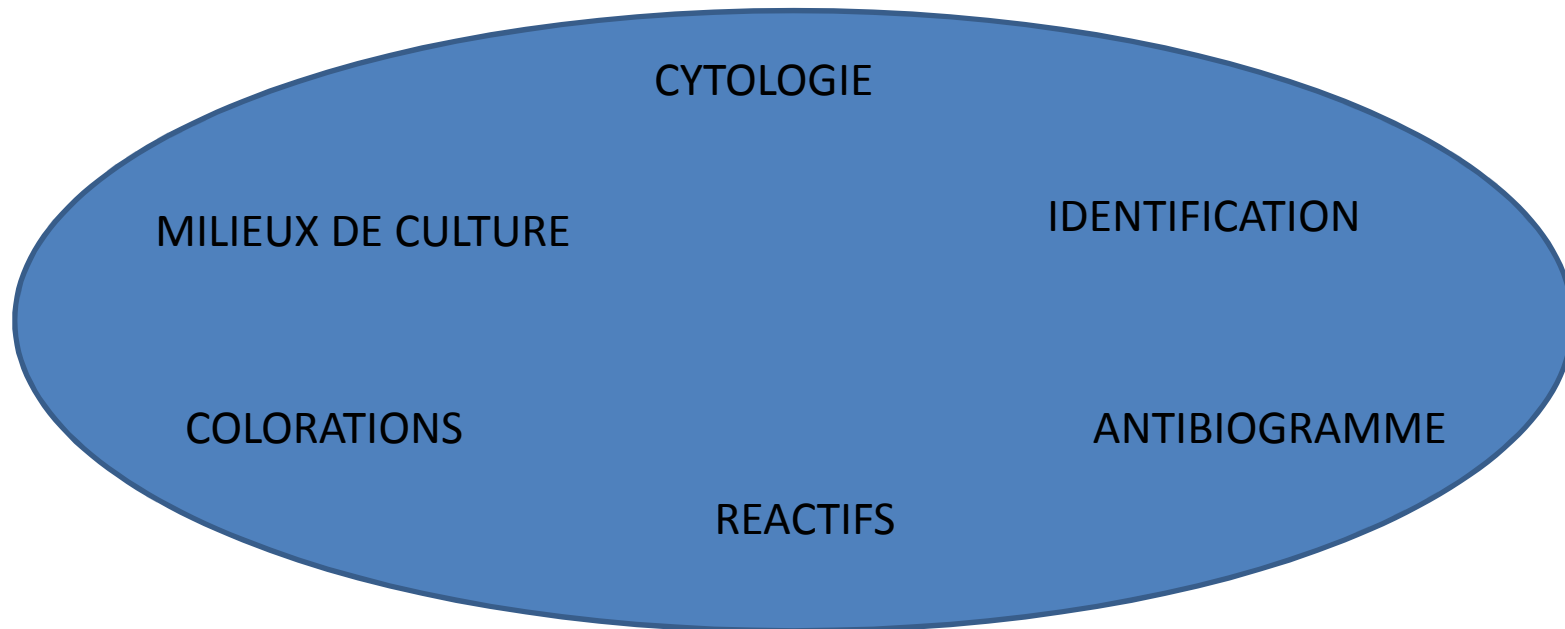


A la différence des EEQ, les CIQ nécessitent un travail préalable.

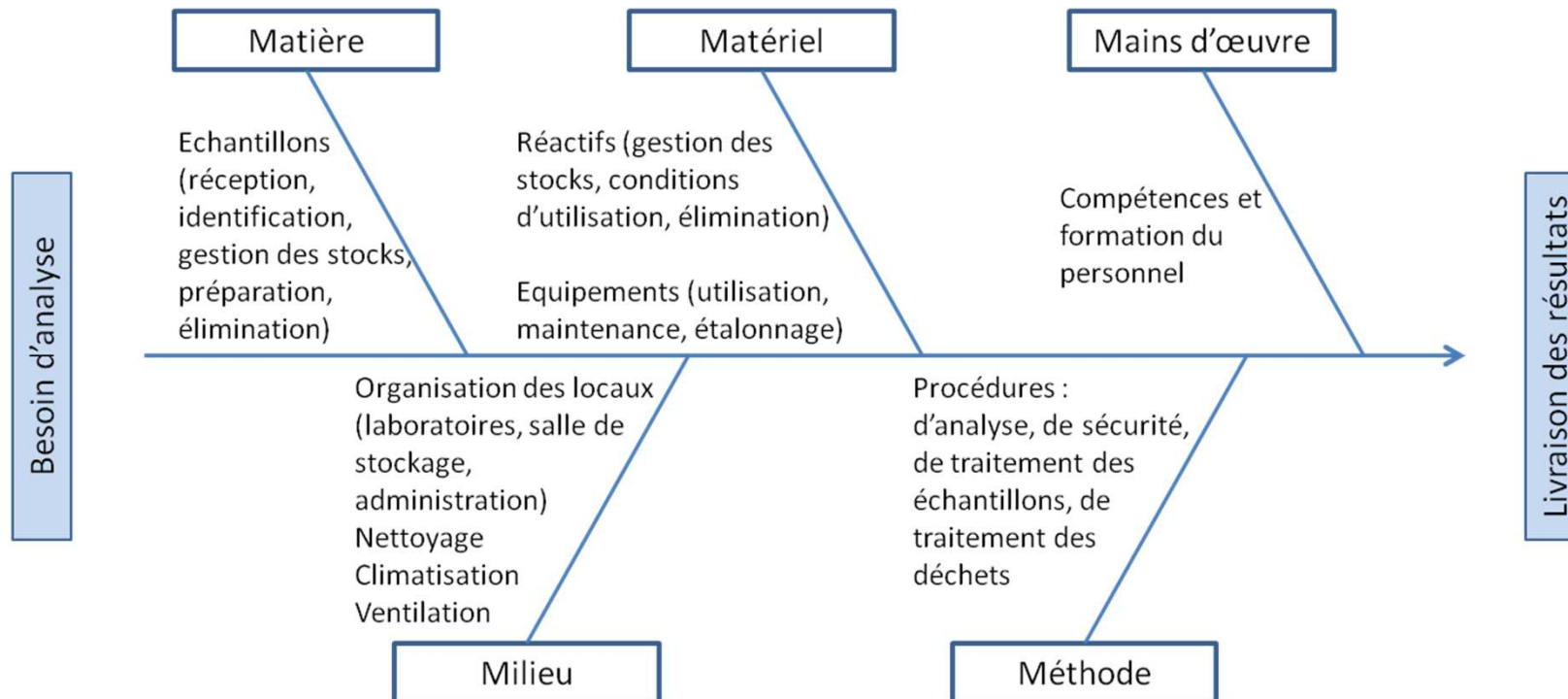
- Choix des critères à contrôler.
- Choix des moyens de les contrôler (souches de références).
- Constitution d'une souchothèque.
- Réalisation du contrôle??

# Choix des critères à contrôler

Il s'effectue une fois que le recensement des réactifs et des méthodes utilisées a été effectué.



# En prenant en compte les éléments critiques influençant l'analyse



Une fois ces critères choisis, il faut sélectionner les matériaux nécessaires à ces contrôles.



# Constitution d'une souchothèque

A partir de :

- Souches lyophilisées  
(nombre de passage limité)
- Souches Institut Pasteur



Souches  
mères

Souches  
filles

# Utilisation des souches de références

- Réactifs
- Colorations
- Milieux de culture
- Flacons d'hémocultures
- Identification
- Antibiogramme
- Saisie des analyses???
- Validation Biologique

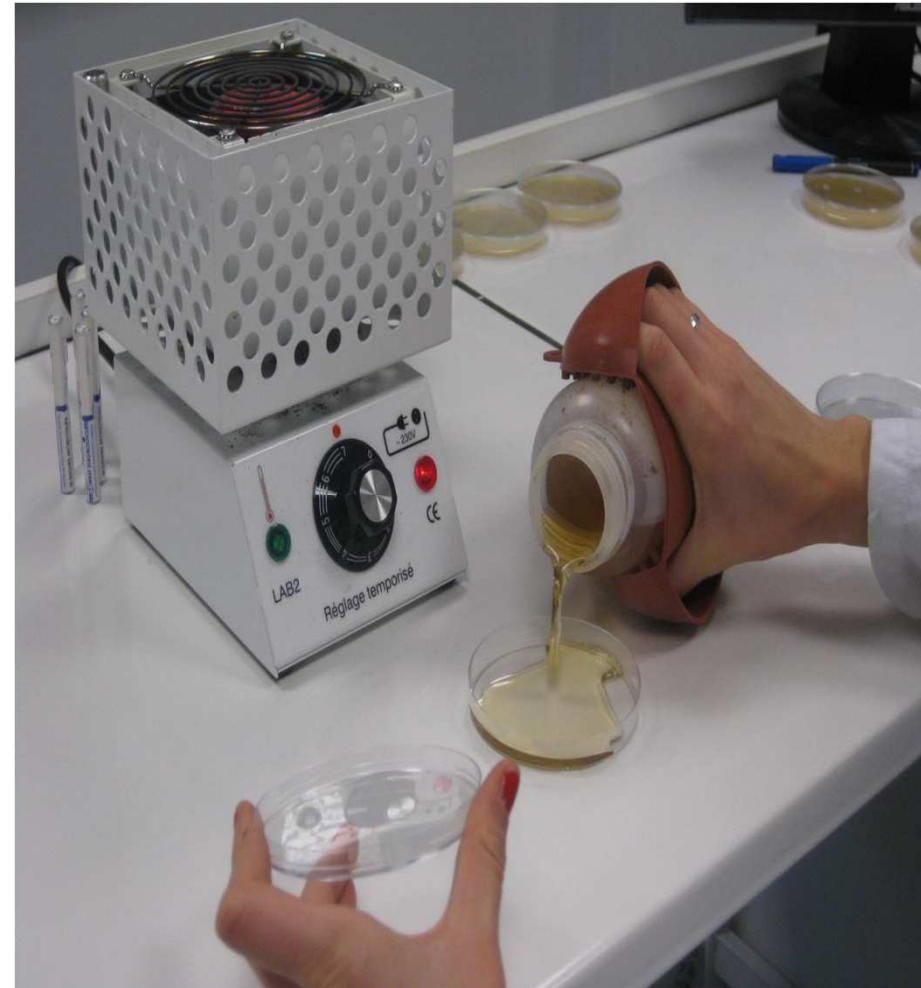


# Milieux de Culture

- « Pour les milieux commercialisés, le certificat de libération de lot du fournisseur (certificat de conformité + marquage CE) est suffisant dans le cas où les *conditions de transport et de stockage sont respectés jusqu'à l'utilisateur final* »



« Si le laboratoire prépare ses milieux de culture, il lui appartient d'élaborer un plan qualité pour vérifier leur stérilité et leur fertilité, pour chaque préparation »



# Identification par Spectrophotométrie de Masse



# Fréquence

- Quotidiennement sur chaque projet lancé il y a un témoin positif (BTS) et un témoin négatif (Matrice) = Recommandation fournisseur.
- Chaque semaine, 3 souches ATCC sont passées en identification (2 bactéries et une levure)  
= choix de l'HUPIFO

# Galerie d'identification

Une souche ATCC d'*Escherichia coli* est testée toutes les 5 semaines.



# CQ des galeries d'identification bactérienne



GALERIE	SOUCHE 1	SOUCHE 2
ID32E	<i>Escherichia coli</i> ATCC 11775	<i>Salmonella</i> spp ATCC 35864
API20E	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ATCC 51331
Rapid ID32E	<i>Klebsiella oxytoca</i> ATCC® 43863	<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 35659
ID32GN	<i>Sphingobacterium multivorum</i> ATCC® 35656	<i>Delftia acidovorans</i> ATCC 43868
API20NE	<i>Sphingobacterium multivorum</i> ATCC® 35656	<i>Aeromonas hydrophila</i> ATCC 35654
ID32Staph	<i>Staphylococcus</i> <i>Gallinarum</i> ATCC® 700401	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> ATCC 49576
Api20Strep	<i>Streptococcus equi</i> spp <i>zooepidemicus</i> ATCC 700400	<i>Streptococcus uberis</i> ATCC 700407
Rapid ID32Strep	<i>Streptococcus</i> <i>agalactiae</i> ATCC® 12401	<i>Streptococcus equi</i> ssp <i>equi</i> ATCC 33398
Api Coryne	<i>Corynebacterium renale</i> ATCC® 19412	<i>Cellulosimicrobium cellulans</i> ATCC 27402
Api 20A	<i>Clostridium perfringens</i> ATCC® 13124	<i>Bacteroides ovatus</i> ATCC 8483
Rapid ID32A	<i>Capnocytophaga sputigena</i> ATCC® 33812	<i>Clostridium sordellii</i> ATCC 9714
ID32C	<i>Cryptococcus humicola</i> ATCC® 64676	<i>Candida glabrata</i> ATCC 64677
ATB FUNGUS 3	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC® 22019	<i>Candida krusei</i> ATCC 6258
Api 50CHL	<i>Lactobacillus plantarum</i> ATCC® 14917	<i>Lactobacillus paracasei</i> ssp <i>paracasei</i> NCFB 206 ou ATCC BAA-52
Api 50CHB/E	<i>Paenibacillus polymyxa</i> ATCC® 43865	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp <i>pneumoniae</i> ATCC 35867
ATB Haemophilus	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	



# ANTIBIOGRAMME

# METHODE AUTOMATISEE

(Antibiogramme/Identification)



Suivre les  
recommandations  
du fournisseur



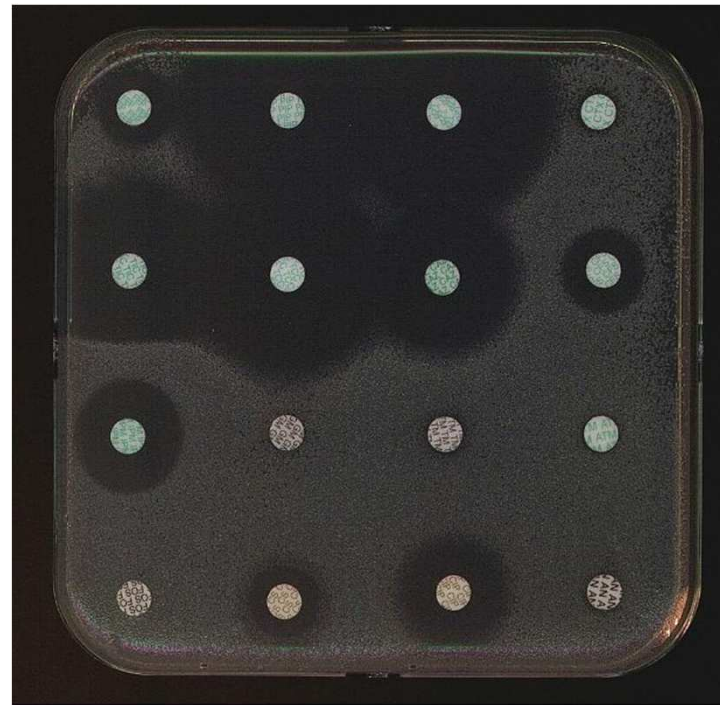


# METHODE PAR DIFFUSION

(Antibiogramme et tests complémentaires)



+ Disque  
combiné



- **Fréquence des contrôles de réalisation de l'antibiogramme :**

Fréquence : chaque souche est passée 1 fois/mois  
soit 1 passage de 2 CIQ/semaine  
et/ou à chaque changement de lot de galerie

# Recommandations de l'EUCAST

- Souches ATCC usuelles
- Souches ATCC permettant de détecter des phénotypes de sensibilité particuliers.
- L'EUCAST donne des valeurs de références, et préconise la mise en place de 20 contrôles sur les souches avec un écart toléré d'un test sur 20 pour valider la méthode??

# Fréquence

(choix de l'HUPIFO)

- Chaque souche est passée une fois toute les 5 semaines.
- Soit un passage de 2 CIQ par semaine

# AUTOMATE D'HEMOCULTURES



- Vérification de la méthode à l'aide de souches ATCC
- Flacons commercialisés = Marquage CE
- CIQ non recommandés par le QUAMIC.  
En l'absence de fiches de stress : passage d'un CIQ en flacon hémoculture toutes les 5 semaines.

# AUTOMATE DE CYTOLOGIE URINAIRE

Urine Analysis Complete System



- Qualification à l'installation par Beckman Coulter : IQ Precision Kit.
- Vérification de la méthode avec des tests de répétabilité, de reproductibilité (CIQ) et de corrélation avec la méthode manuelle.
- Passage au minimum quotidien des contrôles internes du fournisseur.
- Passage des contrôles internes fournisseur au moment du changement de lot (chevauchement des lots)



# Cytologie manuelle

L'objectif est un contrôle régulier de la compétence des opérateurs → habilitation

- Cytologie qualitative : formule leuco, identification cellules, cristaux, cylindres...
- Cytologie quantitative : dénombrement leuco/hématies urine



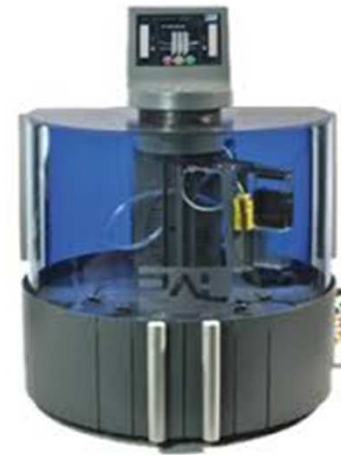
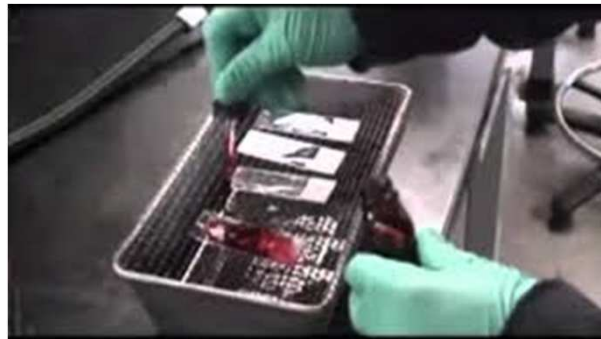
**Choix HUPIFO** : Un contrôle quotidien (tous les 15 jours pour chaque technicien) est réalisé à l'aide d'un contrôle commercialisé à deux niveaux.



# Colorations



■ ■ PREVI Color Gram



- Vérification de la méthode avec des tests de répétabilité et de reproductibilité effectués sur des souches ATCC.
- Contrôle Quotidien (lames fixées avec mélange de souches ATCC)
- Contrôle Hebdomadaire (lames sur les souches des CIQ hebdomadaires)
- Contrôle après chaque révision.

# Réactifs



Contrôle hebdomadaire par roulement (choix HUPIFO)



# Exemple CIQ : réactifs

	Souche	Fréquence
Oxydase	<i>P. aeruginosas</i> CIP 76110	Les jours d'utilisation du test
Catalase	<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 7625	
Béta lactamase	<i>B.Catarrhalis</i>	
Indole sur Uri4	<i>E.Coli</i> ATCC	
Microaérophilie	<i>Campylobacter jejuni</i> NCTC 11168	



EXPLOITATION  
DES  
CONTROLES  
DE  
QUALITE



L'objectif de l'exploitation des CQ est de vérifier et d'améliorer les performances techniques des laboratoires et de renforcer la fiabilité des résultats des examens de biologie médicale.



Les CQ sont enregistrés dans l'informatique comme des patients (un exemplaire du compte rendu est conservé avec les résultats bruts des analyseurs).

- Cette procédure permet de tester l'ensemble
- des phases pré-analytiques, analytiques et
- post-analytiques.
- 
- 
- 





Les documents concernant les contrôles de qualité doivent être archivés selon les recommandations du GBEA.



Il est indispensable de définir les conduites à tenir en cas de contrôle non valide:

- faire une analyse des causes
- faire une étude d'impact
- mettre en place des actions correctives si nécessaire

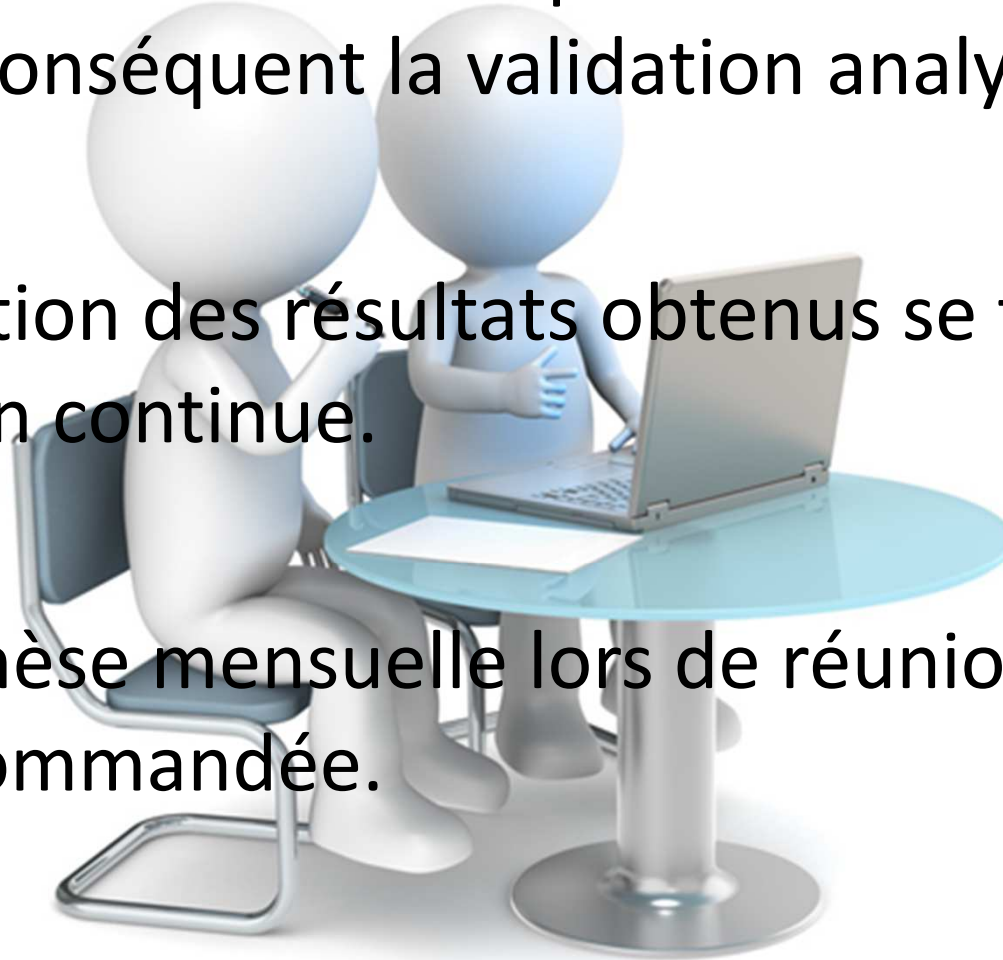
Les résultats des non-conformités doivent être traités et tracés par une fiche de non-conformité qui mentionne les mesures correctives ou préventives prises.



Le CIQ permet le suivi du processus analytique et par conséquent la validation analytique.

L'exploitation des résultats obtenus se fait donc de façon continue.

Une synthèse mensuelle lors de réunions qualité est recommandée.



Sur une période plus longue, il est intéressant de suivre les CIQ sous une forme synthétique qui permet de constituer des indicateurs pour valider la cohérence des examens et procurer une confiance plus grande dans les résultats rendus aux prescripteurs et aux patients.

Les EEQ peuvent être constitués par des isolats cliniques qui comportent des particularités (germes fastidieux, phénotypes de résistance souvent délicats à mettre en évidence) destinés à vérifier l'aptitude des laboratoires à traiter les différents types de prélèvements biologiques.

Les résultats des EEQ participent au contrôle rétrospectif des performances du laboratoire et assurent une comparaison avec le groupe de pairs.

Ils doivent être interprétés et tracés à la réception des rapports. En complément du CIQ, l'EEQ permet au laboratoire de disposer d'un ensemble complet des performances des tests.

Par ailleurs, les comptes rendus des EEQ constituent une mine d'information pour les biologistes et les techniciens.

Ils doivent faire l'objet d'un examen attentif afin d'optimiser leur exploitation pour améliorer les pratiques du laboratoire ainsi que le conseil thérapeutique.



L'exploitation des contrôles de qualité a également pour objet:

- La validation de méthode avec la justesse des CIL externes et l'exactitude des EEQ
- L'habilitation du personnel, avec le suivi de la participation aux contrôles.

**Objectifs** : contrôle d'exactitude, répétabilité, fidélité intermédiaire de l'antibiogramme

⇒ **Permettre de déceler les anomalies ou les erreurs sur les principales phases de réalisation de l'antibiogramme** (qualité des milieux et réactifs, inoculum, incubation, lecture) **pouvant se répercuter sur les résultats.**

- ✓ Le **contrôle d'exactitude** étudie la conformité des résultats de l'antibiogramme à l'aide de souches de référence par comparaison à des limites acceptables de variation des diamètres des zones d'inhibition ou des CMI mesurées.
- ✓ (Utilisation d'ABAQUES)
- ✓ Le **contrôle de Répétabilité** (+ celui de fidélité intermédiaire) explore la variabilité de la technique dans ses conditions habituelles d'utilisation (même souche en conditions standardisées).

**CONCLUSION**

Les indicateurs de performance comme les CIQ et le suivi des EEQ sont susceptibles d'apporter la preuve de la pleine maîtrise des techniques.

L'optimisation de l'utilisation et de l'exploitation des CIQ est indispensable pour se mettre en conformité avec les exigences réglementaires et normatives.

C'est un élément très important de la démarche qualité, il fera l'objet d'un examen attentif par les auditeurs.

Le suivi des contrôles qualité donnent l'occasion au laboratoire de s'engager dans un processus d'amélioration continue de la qualité au service des patients et des soignants.

Et pour conclure les CQ, ce n'est pas...

de la surqualité= non qualité!!

# BIBLIOGRAPHIE

- Norme 15189 V2012
- COFRAC SH GTA 06 : Guide Technique d'Accréditation – Contrôle de Qualité en Biologie Médicale.
- EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing)
- COFRAC SH INF 19 : LISTE DES ORGANISATEURS D'EVALUATIONS EXTERNES DE LA QUALITE
- KLEIN, J-P : « Utilisation et exploitation des contrôles de qualité en Bactériologie » - Spectra Biologie n°190 Novembre 2011.

**Fin de la  
présentation**



**Merci pour  
votre attention**