

# Le système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie organisé par l'OMS\*

S. M. LEWIS<sup>1</sup>

*L'assurance de la qualité joue un rôle essentiel dans la médecine de laboratoire; l'une de ses composantes essentielles, l'évaluation externe de la qualité, a pour but de garantir que tous les laboratoires donnent des résultats fiables et que la comparabilité interlaboratoires est maintenue. Dans un certain nombre de pays il existe des systèmes nationaux d'évaluation externe de la qualité. L'OMS a mis en place un programme dont l'objectif est d'inciter tous les pays à instituer de tels dispositifs. Un système international d'évaluation externe de la qualité a donc été créé dans cette intention pour quatre spécialités, l'hématologie, la chimie clinique, la microbiologie et la parasitologie.*

*Le présent article expose l'organisation du système international pour l'hématologie. Soixante-deux laboratoires situés dans 49 pays y participent. On trouvera décrits le fonctionnement du système, la collaboration des participants et le degré d'amélioration apporté par le système à la qualité des pratiques dans leurs laboratoires.*

## INTRODUCTION

A juste titre le clinicien attend du laboratoire qu'il lui fournisse des résultats fiables et sans ambiguïté, qui l'aideront à poser un diagnostic et à prendre en charge son malade. Dans ce contexte, la fiabilité signifie que les mesures doivent être reproductibles et cohérentes, tant quotidiennement dans le même laboratoire que d'un laboratoire à l'autre, afin que les résultats soient comparables dans tous les laboratoires pour une épreuve donnée. Souvent, ces impératifs essentiels ne sont pas satisfaits, les épreuves étant réalisées sur des appareils qui n'ont pas été convenablement étalonnés ou qui présentent un défaut (par exemple, la réponse donnée n'est pas linéaire): il arrive dans certains cas que les réactifs employés soient inadéquats ou périmés ou encore que l'échantillon soit incorrectement dilué. Lorsque l'épreuve est qualitative, une erreur d'interprétation peut résulter d'un manque de formation du technicien, ou d'inattention de sa part, et parfois, d'une contamination du matériel examiné. Une cause importante d'erreur tient à ce que dans un grand laboratoire où on manipule beaucoup de prélèvements par jour, il est quelquefois impossible d'accorder assez d'attention à chacun des échantillons d'un lot. Le travail du

laboratoire nécessite donc un encadrement vigilant et un contrôle rigoureux. C'est l'essence même d'un programme d'assurance de la qualité.

## Objectifs

Un programme d'assurance de la qualité au laboratoire comporte deux composantes, distinctes et cependant complémentaires: le contrôle interne de la qualité et l'évaluation externe de la qualité. L'expression contrôle interne de la qualité s'applique aux vérifications régulières et immédiates pratiquées sur chaque épreuve, afin de garantir la cohérence des mesures d'un jour à l'autre et de permettre au technicien de laboratoire de décider si les résultats des épreuves sont assez fiables pour être notifiés. Inversement, l'évaluation externe de la qualité s'applique à un système dans lequel les résultats du laboratoire sont examinés objectivement par un organisme extérieur; le but est alors d'avoir une idée globale de la qualité des pratiques de laboratoire et de pouvoir comparer les résultats de différents laboratoires (6). Dans la mesure où cette évaluation est rétrospective, un résultat qui s'écarte des autres ne peut être notifié au laboratoire que beaucoup plus tard; d'où l'impossibilité d'alerter le laboratoire au moment où le problème se pose. De ce fait, l'objectif principal de l'évaluation externe de la qualité n'est pas l'obtention de résultats cohérents au jour le jour, mais l'instauration d'une bonne pratique de laboratoire. Il ne s'agit pas essentiellement d'un système de contrôle applicable à des épreuves particulières; il

\* La version originale anglaise de cet article a été publiée dans le Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 66 (3): 283-290 (1988).

<sup>1</sup> Directeur, Centre collaborateur OMS pour l'évaluation de la qualité en hématologie, Service d'Hématologie, Royal Postgraduate Medical School, Du Cane Road, Londres W12 0HS (Angleterre)

reste qu'un programme d'évaluation externe de la qualité doit toujours comporter une gamme complète des épreuves réalisées dans le laboratoire.

#### *Systèmes nationaux d'évaluation externe de la qualité*

Plusieurs associations internationales faisant autorité ont reconnu l'importance de l'évaluation externe de la qualité, notamment le Comité international pour la Standardisation en Hématologie, la Fédération internationale de Chimie clinique, le Comité européen pour les normes des laboratoires cliniques, ainsi que divers organismes professionnels nationaux et des autorités sanitaires. Les systèmes nationaux peuvent être centralisés ou bien être organisés au niveau régional. Le premier système national a été mis en place au début des années 1960 aux Etats-Unis d'Amérique par le "College of American Pathologists" et plus de 8500 laboratoires y participent aujourd'hui pour l'hématologie, le nombre de laboratoires étant sensiblement le même pour la chimie clinique (3). Des systèmes nationaux ont aussi été créés à peu près au même moment au Canada, en Australie, au Royaume-Uni et dans plusieurs pays d'Europe (4). On ignore le nombre de systèmes de par le monde mais il existe probablement des systèmes de tailles variées, qui couvrent au moins quelques aspects de la pratique de laboratoire, dans 50 à 60 pays. Le mode de fonctionnement diffère avec le système. Dans certains pays l'évaluation externe de la qualité fournit aux autorités les renseignements sur lesquels s'appuient les autorisations de pratiquer et les sanctions juridiques, financières ou professionnelles qui frappent les laboratoires dont les résultats laissent à désirer. Dans d'autres pays, seuls les laboratoires qui prennent part à un système d'évaluation externe de la qualité et qui fournissent des résultats satisfaisants (la preuve doit en être apportée) ont le droit de faire payer ou de demander un remboursement aux organismes d'assurance maladie pour les investigations effectuées. Dans d'autres pays encore, la mise en œuvre d'un système d'évaluation externe de la qualité peut servir à repérer les laboratoires dont les aptitudes justifient qu'ils soient reconnus comme centres de formation. On s'accorde toutefois généralement à reconnaître que les normes de laboratoire peuvent être améliorées grâce à la formation acquise par la participation à un système d'évaluation externe de la qualité.

#### *Coordination internationale*

La nécessité de disposer de services de laboratoire fiables a fréquemment été soulignée par les délégués nationaux à l'occasion des Assemblées mondiales de la Santé. En 1987 la Quarantième Assemblée mon-

diale de la Santé a adopté une résolution concernant l'appui économique aux stratégies nationales de santé dans laquelle les Etats Membres sont instamment priés "d'étudier des mesures de réglementation qui permettront ... de maintenir un niveau de qualité acceptable dans les services de santé, publics et privés" (résolution WHA40.30). Dans la même optique, le Septième programme général de travail (1984-1989) contient un projet ayant pour objectif l'amélioration des laboratoires grâce à la mise en place de systèmes nationaux d'évaluation externe de la qualité dans tous les pays. L'OMS a comme préalable créé un système *international* qui se donne trois objectifs: a) identifier dans chaque pays un petit nombre de laboratoires où le degré de compétence est très élevé et qui feront fonction de centres de référence; b) inciter vivement ces centres de référence à devenir des centres de développement de systèmes nationaux; c) coordonner l'ensemble des systèmes nationaux pour parvenir à l'harmonisation des résultats de laboratoire dans le monde entier.

Le système international OMS d'évaluation externe de la qualité comporte maintenant quatre sections: hématologie, chimie clinique, microbiologie et parasitologie. Chacune est organisée par le directeur du Centre collaborateur international pour l'évaluation de la qualité concerné, et le système est dans son ensemble coordonné par l'unité de Technologie de Laboratoire de Santé du Siège de l'OMS, en collaboration avec les bureaux régionaux.

Le présent article a pour objet de décrire le système en ce qui concerne l'hématologie.

#### ORGANISATION DU SYSTÈME INTERNATIONAL D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ

Ce système a été mis en place pour l'hématologie en janvier 1978 avec la participation de 11 membres, à la suite d'un atelier interrégional organisé par l'OMS en Thaïlande sur l'assurance de la qualité et la standardisation. Par la suite, d'autres membres se sont associés après des ateliers du même type (régional, interrégional ou national) qui ont eu lieu plusieurs années consécutives à Kuala Lumpur, New Delhi, Nairobi, Djakarta et Beijing. En outre, d'autres laboratoires ont été sélectionnés par les bureaux régionaux de l'OMS en accord avec les autorités nationales. Dans quelques cas, des hématologistes ont eu connaissance de ce système au cours de congrès internationaux et ont demandé à y participer à titre personnel; leur demande a été agréée après approbation de l'OMS. Il y a maintenant 62 participants venant de 49 pays; on notera que 10 autres participants, pour des raisons diverses, se sont retirés ou n'ont pas renvoyé les résultats des enquêtes. Les

Tableau 1. Localisation géographique des participants au système international d'évaluation externe de la qualité, par Région OMS<sup>a</sup>

<b>Afrique</b>	<b>Asie du Sud-Est</b>
Ethiopie	Inde <sup>b</sup>
Gambie <sup>b</sup>	Indonésie <sup>b, c</sup>
Ghana <sup>b</sup>	Sri Lanka
Kenya	Thaïlande <sup>d</sup>
Malawi	Népal
Maurice	
Nigéria	<b>Europe</b>
Ouganda	Allemagne, République fédérale d' <sup>c</sup>
Sierra Leone	Espagne
Zambie	Israël
Zimbabwe	Italie <sup>c</sup>
	Portugal
<b>Amériques</b>	Tchécoslovaquie <sup>c</sup>
Antilles néerlandaises	Yougoslavie
Argentine	
Bahamas	<b>Méditerranée orientale</b>
Brésil	Arabie saoudite <sup>b</sup>
Chili <sup>b, c</sup>	Emirats arabes unis
Cuba	Iraq <sup>b</sup>
Jamaïque	Jordanie
Mexique	Pakistan
Panama	Soudan
Paraguay	
République dominicaine	<b>Pacifique occidental</b>
Saint-Christophe-et-Nevis	Chine <sup>b, c</sup>
Sainte-Lucie	Fidji
Suriname	Malaisie <sup>b, c</sup>
Tortola	République de Corée <sup>c</sup>
(îles Vierges britanniques)	
Uruguay <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Le laboratoire organisateur est également en relations avec les systèmes nationaux d'évaluation externe de la qualité des pays suivants: Australie, Belgique, Canada, Etats-Unis d'Amérique, France et Royaume-Uni

<sup>b</sup> Deux membres

<sup>c</sup> Système national d'évaluation externe de la qualité déjà en place

<sup>d</sup> Trois membres.

membres actuels représentent les six Régions de l'OMS et sont indiqués dans la liste donnée au tableau 1.

Le système d'évaluation externe de la qualité fonctionne de la manière suivante: des fractions de prélèvements sanguins ou autres sont envoyées à tous les laboratoires participants qui réalisent les épreuves demandées et renvoient les résultats à l'organisateur qui les analyse et les évalue. On prépare ensuite un rapport global indiquant les valeurs de consensus obtenues par les participants ainsi que le résultat correct donné par les épreuves réalisées par des arbitres experts (voir plus loin). De plus, chaque laboratoire reçoit un rapport individuel comportant des remarques sur ses résultats. L'organisation du système international est calquée sur celle du système du Royaume-Uni qui regroupe plus de 550 participants pour l'hématologie générale; les enquêtes habituelles comportent une grande variété d'épreuves et il existe des systèmes associés pour la coagulation

sanguine et la sérodétermination des groupes sanguins (1). Le protocole appliqué à la numération-formule sanguine est le suivant: le sang, humain ou équin (cheval ou âne) est recueilli sur un anticoagulant, citrate acide-dextrose ou phosphate-citrate-dextrose. En présence de ces conservateurs il est stable à température ambiante pendant plusieurs jours et pendant trois à quatre semaines à 4 °C; tous les participants du Royaume-Uni ont donc le temps de recevoir et d'examiner les échantillons bien avant qu'ils ne se dégradent. Il était au départ prévu que les membres du système international fassent partie du registre du système national et qu'ils reçoivent le même matériel que les participants du Royaume-Uni. Très rapidement il est apparu que le système international réclamait d'autres modalités en raison du temps mis par les échantillons pour parvenir à leurs destinataires. En effet, la réglementation postale internationale exige que la mention "produit biologique" soit clairement indiquée sur l'emballage et que l'envoi soit recommandé; ce type de paquet attire malheureusement beaucoup trop l'attention des autorités postales et douanières, ce qui entraîne des retards, souvent dans des conditions climatiques très défavorables. On a essayé d'envoyer les paquets par le canal de l'OMS pour distribution dans les Régions mais cela n'a pas permis de résoudre le problème.

La seule solution consiste à employer des matériels beaucoup plus stables et à limiter les investigations aux épreuves les utilisant. Actuellement on se sert notamment d'un lysat stérile pour l'hémoglobine; la numération leucocytaire et plaquettaire se fait sur sang stabilisé (c'est-à-dire fixé au formaldéhyde ou au glutaraldéhyde), le titrage de la vitamine B<sub>12</sub>, des folates, du fer et de la ferritine sur plasma stérile, la numération des réticulocytes sur frottis et la formule leucocytaire et la morphologie des éléments figurés du sang sur frottis colorés au Romanowsky.

Les enquêtes du système international d'évaluation externe de la qualité ont lieu tous les deux mois. Les échantillons sont accompagnés d'instructions. En raison des délais incertains de la poste, aucune date limite n'est donnée mais lorsqu'environ 60% des participants ont renvoyé les résultats, ces derniers sont analysés.

Dans le cas d'épreuves quantitatives, chaque enquête porte sur plusieurs échantillons choisis pour apporter le maximum de renseignements et permettre d'interpréter un éventuel résultat discordant. On peut donc avoir deux échantillons appariés identiques afin de vérifier la marge d'imprécision, ou l'un des échantillons peut contenir une quantité connue ajoutée de la substance à doser dans le cas d'une analyse quantitative; la concentration de ces échantillons peut encore être différente, ce qui permet de contrôler la linéarité de la réponse, ou voisine de

valeurs cliniquement importantes, très proches par exemple des valeurs limites normales de référence. En ce qui concerne la numération des éléments figurés, le sang équin est particulièrement intéressant dans la mesure où les globules rouges sont plus petits que les globules rouges humains normaux, avec un volume globulaire moyen de 48 fl (cheval) et 58 fl (âne) alors qu'il est de 80 fl chez l'homme, constituant ainsi un modèle d'anomalie humaine, la valeur étant celle où l'anémie microcytaire humaine doit être diagnostiquée. Pour permettre le repérage de problèmes particuliers, on a trouvé utile d'associer plusieurs épreuves pour former un ensemble complet. Ainsi, par exemple, lorsqu'une hémoglobinométrie est demandée on pourra avoir deux échantillons identiques de sang lysé et une solution de cyanométhémoglobine. Il est alors possible de déterminer si l'erreur est due à la dilution qui est inappropriée, à un mauvais réactif, à une réaction défectueuse, ou à une anomalie du photomètre, de l'étalon de travail ou de la préparation de référence. Lorsqu'on dispose de sang complet, celui-ci doit également faire partie du module de titrage de l'hémoglobine et toute variation d'exactitude entre cet échantillon et celui de sang lysé permet de repérer les erreurs dues à une agitation insuffisante de la suspension de cellules ou à un défaut du réactif qui n'a pas complètement lysé l'échantillon.

#### Etablissement de la valeur réelle

Il est indispensable, pour porter un jugement sur l'exécution des analyses par chacun des participants, de définir une référence, admise comme la valeur numérique réelle dans une épreuve quantitative ou comme l'observation et/ou l'interprétation réelle dans une épreuve qualitative. La référence est représentée, soit par la moyenne de consensus (déterminée par des paires), soit par les résultats fournis par des laboratoires experts. S'il s'agit de la moyenne de consensus, on tient compte des résultats de tous les participants (ou de ceux renvoyés avant une date donnée). Les erreurs grossières évidentes sont éliminées, comme par exemple lorsque le résultat diffère de plus de 100% de la moyenne générale. On calcule ensuite la moyenne ( $\bar{x}$ ) et l'écart type ( $\sigma$ ) par les méthodes statistiques habituelles et on les calcule de nouveau à partir des données restantes lorsqu'on a éliminé tous les résultats aberrants situés en dehors de l'intervalle  $\pm 3\sigma$ . Cette méthode consistant à éliminer les valeurs aberrantes est valable à condition que l'écart type soit faible; s'il est grand, il est préférable de disposer tout d'abord des données par ordre numérique et d'éliminer ensuite le même nombre d'observations à chaque extrémité (2). Lorsque la distribution n'est pas symétrique (ne suit pas la loi de Gauss) il vaut

mieux avoir recours aux méthodes non paramétriques. On prend alors la médiane de consensus plutôt que la moyenne et on obtient une estimation de la dispersion en prenant en compte la moitié des résultats situés autour de la médiane (5).

En général, la moyenne (ou la médiane) de consensus corrigée selon la méthode décrite ci-dessus donne la valeur "réelle", et l'écart type ajusté, les limites acceptables. Si le nombre de participants est insuffisant (inférieur à 20) pour que l'analyse statistique soit satisfaisante ou si les résultats sont très dispersés au lieu d'être regroupés autour de la médiane ou de la moyenne, il est nécessaire d'essayer de définir la valeur réelle à l'aide des résultats donnés par les laboratoires experts qui ont analysé les échantillons à plusieurs reprises par des méthodes de référence, ce qui permet ainsi d'obtenir la précision interlaboratoires et intralaboratoire, ainsi que l'écart type de l'ensemble. Le principal inconvénient de cette méthode est que la présence d'un biais, passée inaperçue, dans le mode opératoire, même dans un seul laboratoire d'un petit groupe, modifie de façon

Tableau 2. Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: exemple de fiche de résultats retournée à un participant<sup>a</sup>

Epreuve	Valeur de référence <sup>c</sup>	Limites <sup>c</sup>	Evaluation	
			Vos résultats <sup>b</sup>	Indice d'écart <sup>d</sup>
<i>Numéro du participant: xxxxb</i>				
<i>Hémoglobine (g/l):</i>				
HICN <sup>d</sup> (308701) <sup>e</sup>	58	55-61	55	-2,1
(308702)	126	120-132	123	-1,0
Lysat (308703)	40	38-42	37	-3,0
(308704)	66	63-69	64	-1,2
<i>Numération leucocytaire (<math>\times 10^9/l</math>):</i>				
(308705)	8,0	7,4-8,6	7,2	-2,5
(308706)	12,2	11,2-13,2	11,0	-2,4
<i>Numération plaquettaire (<math>\times 10^9/l</math>):</i>				
(328721)	133	106-160	92	-3,1
(328722)	105	84-126	70	-3,3
<i>Numération réticulocytaire (%):</i>				
(338731)	1,0	0,8-1,2	0,7	-1,2
(338732)	2,4	1,8-3,0	2,4	0

<sup>a</sup> D'après l'étude 87WC, mai 1987.

<sup>b</sup> Chiffres inscrits à la main

<sup>c</sup> D'après le système national d'évaluation externe de la qualité du Royaume-Uni.

<sup>d</sup> HICN cyanométhémoglobine.

<sup>e</sup> Le chiffre entre parenthèses indique le numéro de l'échantillon analysé.

disproportionnée le résultat de référence; si pour pallier cette difficulté on élargit le groupe de laboratoires experts, le système peut se trouver très vite surchargé.

Dans certaines enquêtes réalisées dans le cadre du système international d'évaluation externe de la qualité, on se sert du consensus défini par le système national du Royaume-Uni lorsque le matériel examiné dans les deux programmes est le même. Dans le cas contraire, les valeurs de référence du système international sont déterminées par le Centre collaborateur

OMS de la Royal Postgraduate Medical School de Londres, qui opère avec des méthodes de référence et des étalons conformes aux protocoles définis par le Comité international pour la Standardisation en Hématologie. Les valeurs de référence sont toujours redéterminées par le Centre collaborateur trois semaines après la date de distribution des échantillons pour vérifier la stabilité de ces derniers; une vérification supplémentaire est effectuée par les Centers for Disease Control d'Atlanta (Etats-Unis d'Amérique) qui reçoit les échantillons examinés dans chacune

Tableau 3. Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: histogrammes (donnés par le nombre d'astérisques) des résultats obtenus par un certain nombre de participants dans cinq épreuves lors d'une même enquête

<i>Lysat</i> (g/l): 408603 <sup>a</sup>	Nombre d'observations	<i>HICN</i> <sup>b</sup> (g/l): 408602 <sup>a</sup>	Nombre d'observations
42	3 ***	127	3 ***
43	1 *	128	1 *
44	1 *	129	1 *
45	3 ***	130	3 ***
46	2 **	131	2 **
47	3 ***	132	3 ***
48	4 ****	133	4 ****
49	2 **	134	2 **
50	2 **	135	2 **
Valeur de référence: 48 (46-50) <sup>c</sup>		136	2 **
10 résultats aberrants		137	0
		138	1 *
		139	1 *
		140	0
		141	1 *
		142	1 *
		143	1 *
		144	0
		145	0
		146	1 *
		Valeur de référence: 137 (130-144) <sup>c</sup>	
		6 résultats aberrants	
<i>Numération leucocytaire</i> ( $\times 10^9/l$ ): 408605 <sup>a</sup>	Nombre d'observations		
13,7	2 **		
14,2	1 *		
14,7	5 *****		
15,2	4 ****		
15,7	1 *		
16,2	3 ***		
16,7	2 **		
17,2	1 **		
Valeur de référence: 15,1 (14,3-16,7) <sup>c</sup>			
14 résultats aberrants			
<i>Numération plaquettaire</i> ( $\times 10^9/l$ ): 428621 <sup>a</sup>	Nombre d'observations	<i>Réticulocytes</i> (%): 438632 <sup>a</sup>	Nombre d'observations
56	3 ***	1,0	0
66	1 *	2,0	10 *****
76	7 *****	3,0	6 *****
86	4 ****	4,0	1 *
96	2 **	5,0	0
Valeur de référence: 80 (64-96) <sup>c</sup>		6,0	1 *
13 résultats aberrants		Valeur de référence: 4,5 (2,7-6,3) <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Numéro de l'échantillon analysé.

<sup>b</sup> HICN, cyanométhémoglobine

<sup>c</sup> Valeur moyenne obtenue par le laboratoire de référence et limites correspondant à une exécution satisfaisante de l'épreuve.

des études et les analyse, jouant ainsi le rôle d'un laboratoire expert.

Pour ce qui est des analyses qualitatives, les résultats corrects sont aussi définis par rapport au consensus des pairs du système national du Royaume-Uni ou aux résultats d'un groupe d'arbitres. Dans certains cas, pour la drépanocytose par exemple, ou la déficience en G6PD, les résultats attendus dans une épreuve de dépistage qualitative peuvent être confirmés quantitativement sur le même échantillon. En ce qui concerne l'hématologie morphologique, les arbitres peuvent profiter de la connaissance qu'ils ont par ailleurs des antécédents du patient, de l'évolution clinique ultérieure, des études familiales et de diverses autres données de laboratoire qui ont pu servir à poser un diagnostic.

#### Evaluation des résultats individuels

La méthode employée au Royaume-Uni est connue sous le nom d'indice d'écart (IE) (4). Elle consiste à mesurer l'écart entre le résultat d'une épreuve ( $x$ ) et la moyenne ( $\bar{x}$ ) ou la médiane ( $m$ ), exprimé sous forme de multiple de l'écart type corrigé, c'est-à-dire obtenu après élimination des résultats aberrants comme il a été décrit plus haut. D'où:

$$IE = \frac{x-m}{\sigma} \quad \text{ou} \quad \frac{x-\bar{x}}{\sigma}$$

Le principal intérêt de cette méthode est de permettre une comparaison immédiate des résultats concernant des échantillons et des paramètres différents, quelles que soient les quantités effectives ou les unités. En règle générale, si IE est inférieur à 0,5, le résultat est considéré comme excellent, bon de 0,5 à 1,0 et encore satisfaisant de 1,0 à 2,0; si IE est supérieur à 2,0, il importe de rechercher avec soin les causes possibles des mauvais résultats. Quand IE est supérieur à 3 on ne doit rien négliger pour identifier et corriger le problème. Cette méthode fonctionne bien au Royaume-Uni où le consensus est établi à partir de plus de 500 groupes de résultats, retournés dans la semaine. Elle est moins facile à mettre en œuvre dans le système international car en raison des délais considérables de réception des résultats il est difficile d'obtenir assez de données pour pouvoir dégager un consensus dans un temps relativement court. De plus, les résultats étant dispersés avec un écart type important, même les résultats anormaux ne s'écartent parfois pas de plus de  $2\sigma$  de la moyenne ou de la médiane. Par suite, comme il a déjà été décrit, on assigne des valeurs de référence à partir des résultats du Centre collaborateur et on définit à partir de ces valeurs un écart acceptable en tenant compte de la signification clinique et des exigences techniques du

test en question. Par exemple, pour l'hémoglobine, l'écart par rapport à la moyenne ne doit pas être supérieur à 5%, pour les leucocytes à 10% et pour les plaquettes à 25%. Au fur et à mesure que la pratique de laboratoire s'améliore ces écarts doivent se réduire. Ainsi, au Royaume-Uni, la variance des résultats concernant l'hémoglobine est en général de l'ordre de 2% et atteint 1,5% avec certains appareils de numération automatisés, tandis que dans le laboratoire arbitre elle est inférieure à 0,5%.

Chaque participant reçoit une fiche de résultats (tableau 2) qui indique les résultats du laboratoire arbitre, la fourchette acceptable et les résultats et l'IE pour chacun des tests réalisés par le participant. Les résultats sont aussi exprimés sous forme d'histogrammes (tableau 3). Un rapport global fournit les valeurs de référence et les données de tous les participants concernant la médiane et l'écart type (tableau 4). Les participants sont invités à comparer

Tableau 4. Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: comparaison entre les valeurs de référence et les résultats des participants (médianes et écarts types ( $\sigma$ ))<sup>a</sup>

	Valeurs de référence (système national d'évaluation externe de la qualité du Royaume-Uni)		Résultats dans le système international		
	Moyenne	$\sigma$	Nombre	Médiane	$\sigma$
<i>Hémoglobine (g/dl):<sup>b</sup></i>					
HICN <sup>c</sup> (308601) <sup>d</sup>	11,3	0,28	29	11,0	0,67
(308602)	8,8	0,22	29	8,5	0,67
Lysat (308603)	13,0	0,33	31	13,0	0,74
(308604)	13,0	0,33	31	12,9	0,96
<i>Numération leucocytaire (<math>\times 10^9/l</math>):<sup>e</sup></i>					
(308605)	4,4	0,18	33	4,8	0,44
(308606)	8,4	0,34	33	9,0	0,74
<i>Numération plaquettaire (<math>\times 10^9/l</math>):<sup>f</sup></i>					
(328621)	50	5,0	31	64	27,1
<i>Numération réticulocytaire (%):</i>					
(338631)	2,4	0,89	33	1,6	0,89
(338632)	4,5	1,19	33	3,1	1,19

<sup>a</sup> D'après l'étude 86WC, mai 1986.

<sup>b</sup> Échantillons de lysat identiques.

<sup>c</sup> HICN, cyanométhémoglobine.

<sup>d</sup> Le chiffre entre parenthèses indique le numéro de l'échantillon analyse.

<sup>e</sup> Pseudoleucocytes fixés.

<sup>f</sup> Échantillons humains, fixés

leurs résultats avec ceux du laboratoire arbitre et ceux des autres participants.

Le frottis est peut-être la partie la plus importante du système international; en effet l'exactitude du diagnostic porté d'après la morphologie et l'interprétation des frottis est à la base d'une pratique hématologique valable. Il est demandé aux participants d'établir la numération-formule sanguine et de noter la présence de toute anomalie morphologique. Ensuite, tous les participants sont informés du consensus établi par le tableau d'arbitres sur les caractéristiques morphologiques et sur le diagnostic (tableau 5).

### Réponses adressées au système international

Lorsque le système pour l'hématologie a été mis en place, il s'est dans un premier temps limité à l'hémoglobinométrie et a permis une amélioration de la mise en œuvre de cette importante épreuve. A part quelques aberrations le coefficient de variation (CV) est tombé d'environ 15% à 5-6% et les résultats des enquêtes donnent actuellement des moyennes de consensus comparables à celles observées dans le système du Royaume-Uni et aux résultats obtenus par les arbitres (tableau 4). Il n'y a toutefois pas lieu de se féliciter sans réserve: trop de participants posent

des problèmes en ne retournant pas les résultats ou en donnant des résultats insatisfaisants ( $IE > 3,0$ ) (tableau 6), tandis que le CV est encore dans l'ensemble très supérieur à ce qu'il est dans le système du Royaume-Uni où il atteint au plus 2% dans la majorité des enquêtes (4). Lorsque les résultats ne sont pas satisfaisants, le personnel a besoin d'être formé pour apprendre à résoudre ses difficultés, vu en particulier que le laboratoire risque ultérieurement d'être désigné comme laboratoire de référence de son pays et qu'alors il devra faire face à la nécessité de conseiller les autres. La nécessité d'organiser des cours de formation et des ateliers ainsi que des visites de participants au Centre collaborateur est, on le voit, mise en relief. En revanche, plusieurs laboratoires participant au système international réussissent particulièrement bien et pourraient jouer le rôle de laboratoires nationaux de référence et diriger des systèmes nationaux.

Tableau 6. Evaluation de la qualité: récapitulation d'après les résultats de 51 laboratoires ayant participé à 6 enquêtes en 1986

Durée du transport de l'échantillon (jours):	
Minimum	7
Maximum	86
Médiane	21
Moyenne	25 ( $\sigma = 16$ )
Nombre de laboratoires ayant renvoyé les résultats:	
Nombre d'enquêtes	Nombre de laboratoires
6	25
5	14
4	3
3	5
2	2
0	2
Indice d'écart > 3:	
Pourcentage des épreuves	Nombre de laboratoires
0	1
1-5	3
6-10	6
11-20	6
21-30	20
31-40	6
41-50	6
51-60	1
> 60	0

Tableau 5. Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: exemple de rapport sur l'examen d'un frottis sanguin adressé à un participant<sup>a</sup>

Les lames ont été examinées par un tableau d'arbitres composé de sept membres. La numération-formule sanguine donnée ci-dessous représente le consensus défini à partir de leurs résultats.

#### Frottis 278672 (Y)

Neutrophiles	80-88%
Eosinophiles	0-1%
Basophiles	0-1%
Lymphocytes	8-14%
Monocytes	3-5%

On observe une anisocytose des hématies avec présence de macrocytes et de grands poikilocytes ovales; on remarque aussi des hématies en cible et quelques schistocytes. Présence également d'une petite population de cellules hypochromes. En ce qui concerne les leucocytes, on observe une hyperleucocytose polymorphe avec quelques neutrophiles hypersegmentés. La numération plaquettaire est normale; il existe toutefois une anisocytose plaquettaire avec quelques formes géantes.

Le diagnostic porté est celui d'hépatopathie avec anémie macrocytaire: folates sériques 1,7  $\mu\text{g/l}$ , vitamine B<sub>12</sub> sérique 1476 ng/l. La moelle montre des altérations mineures de type mégaloblastique et une anomalie de l'utilisation du fer avec gros dépôts de fer dans les normoblastes.

<sup>a</sup> Extrait de l'enquête 2786.

Si l'un des buts essentiels du programme est la mise en place de systèmes nationaux dans tous les pays, moins de la moitié des 46 pays participants en ont instauré un (tableau 1); déjà ils rendent de grands services. Le meilleur exemple est le système national indonésien dont la fondation est une conséquence directe d'un stage interrégional de l'OMS à Djakarta en octobre 1985. Cette réunion a fourni l'occasion d'identifier un organisateur national adéquat et de préparer un protocole pour le programme. Une étude de faisabilité a été réalisée en décembre 1985 avec l'aide de 6 participants qui avaient pris part à l'atelier OMS. Celle-ci a été suivie d'un essai complet d'hémoglobinométrie avec le concours de 70 participants, et 6 mois plus tard a eu lieu une deuxième étude avec 127 participants; une numération des réticulocytes sur frottis avait été demandée. Une moyenne de consensus a été calculée et les résultats des participants comparés à cette moyenne. Dans le même temps, des échantillons étaient envoyés au Centre collaborateur de Londres pour définir une valeur de référence et les résultats de l'organisateur national ont été confirmés par sa participation au système international. Le système se développant par augmentation tant du nombre de participants que du nombre d'épreuves, l'organisateur du système international s'est de nouveau rendu à Djakarta afin d'examiner plus en profondeur divers aspects techniques et organisationnels. Inévitablement, certains problèmes étaient apparus et avaient besoin d'être résolus.

Ainsi, dans les premiers essais, certains échantillons de lysat avaient été contaminés par des champignons; une investigation réalisée en collaboration avec le Centre de Londres a permis d'identifier la cause de la contamination et les mesures nécessaires ont été prises pour empêcher que de telles difficultés ne se renouvellent. Un autre problème est qu'un grand nombre de laboratoires d'Indonésie ne participent pas, tandis que certains des participants enregistrés ne renvoient pas les résultats; ces deux situations sont bien connues des organisateurs de tous les systèmes nationaux. La solution réside dans l'information du personnel de laboratoire sur l'importance de la participation à l'évaluation externe de la qualité, la coopération des associations professionnelles locales et nationales, le soutien des autorités sanitaires, éventuellement par l'intermédiaire d'un système d'autorisation de pratiquer.

Les principes, formulés par le Groupe de travail de l'OMS, sont les suivants: l'évaluation externe de la qualité est un aspect primordial de l'assurance de la qualité dans les laboratoires de santé, et est elle-même un élément essentiel et de plus en plus important des soins de santé (6). De toute évidence, l'organisation de tels programmes et la participation à ces programmes demandent du temps et coûtent cher, mais ni les autorités en charge des services de santé, ni le médecin à qui incombe les soins au malade ne peuvent se permettre de ne pas avoir la garantie que les résultats de laboratoire sont fiables.

## REMERCIEMENTS

Le présent rapport n'a pu être rédigé que grâce à la collaboration des participants au système international d'évaluation externe de la qualité, au concours du personnel du système national du Royaume-Uni et au soutien de l'Unité de Technologie de Laboratoire de Santé de l'OMS. Mes remerciements vont tout particulièrement à Mlle J. Wardle et au Dr W. N. Gibbs. Les subventions de l'OMS et du Department of Health and Social Security (Royaume-Uni) ont permis de financer ce travail.

## BIBLIOGRAPHIE

1. DEPARTMENT OF HEALTH AND SOCIAL SERVICES. *United Kingdom External Quality Assessment Schemes. Annual Report for 1985*. Londres, 1985.
2. HEALY, M. J. R. Outliers in clinical chemistry quality-control schemes. *Clinical chemistry*, **25**: 675-677 (1979).
3. KOEPKE, J. A. The College of American Pathologists survey programme. In: Rowan, R. M. & England, J. M., *Automation and quality assurance in haematology*. Oxford, Blackwell, 1986, pp. 62-83.
4. LEWIS, S. M. External quality assessment in Europe. In: Rowan, R. M. & England, J. M., *Automation and quality assurance in haematology*, Oxford, Blackwell, 1986, pp. 18-61.
5. TUKEY, J. W. *Exploratory data analysis*. Reading, MA, Addison-Wesley, 1977.
6. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Evaluation externe de la qualité dans les laboratoires de santé*. Copenhague, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, 1982 (Rapports et Etudes EURO, N° 36).