



MERCREDI 14
& JEUDI 15 MAI
2025

CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE EN BIOCHIMIE : PROCÉDURE SELON L'INDICE SIGMA

Dr Khouloud Hkimi ^(1,2), Pr Sonia Gara ^(1,2)

¹ Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

² Laboratoire de biologie médicale, Institut Salah Azaiz de Tunis, Tunisie

Présenté par Dr Khouloud Hkimi



Introduction

Méthodes

Résultats et discussion

Conclusions

Plan



Introduction



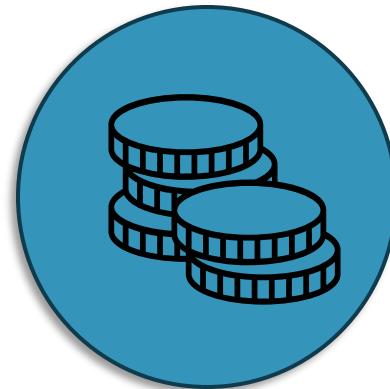
Obligation légale



Engagement moral



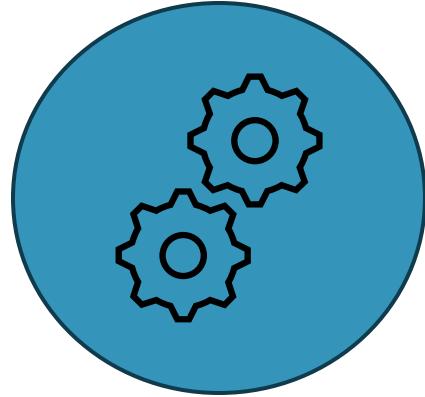
Engagement
scientifique



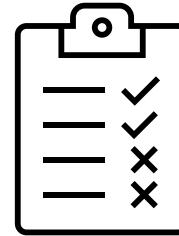
Nécessité
économique



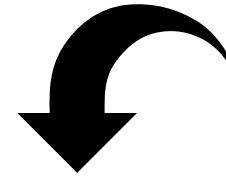
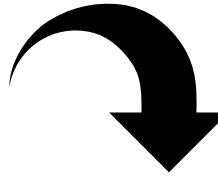
Garantir la fiabilité des résultats rendus



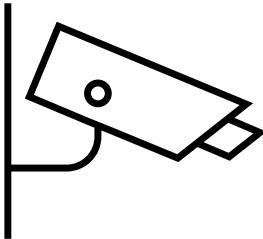
L'automatisation du processus analytique



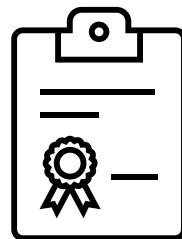
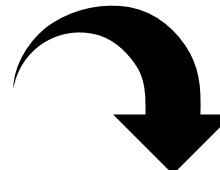
Seulement 7-13% des erreurs du laboratoire se produisent dans la phase analytique



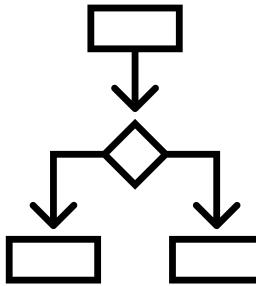
Ces erreurs peuvent avoir un impact majeur sur les résultats des patients



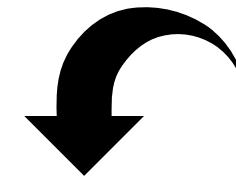
Le contrôle interne de qualité (CIQ) est un moyen de surveillance de la phase analytique



Permet de garantir la fiabilité des résultats

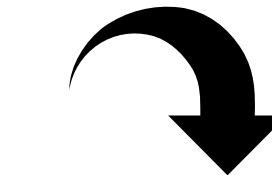


L'élaboration d'une procédure de gestion de CIQ constitue



Obligation réglementaire

GBPL

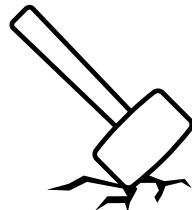


Exigence normative

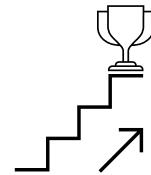


15189 : 2022

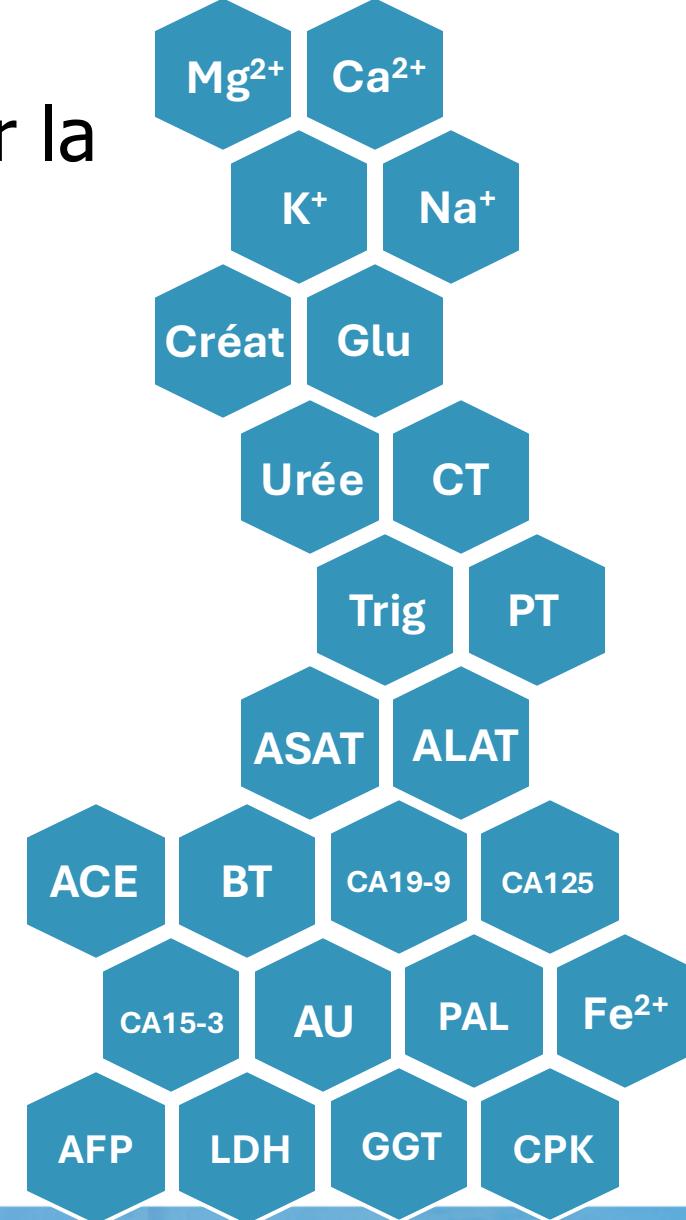
Toutefois, il n'est plus recommandé d'appliquer la même procédure pour tous les analytes



En fonction de la robustesse de la méthode d'analyse utilisée



Méthode SIX SIGMA





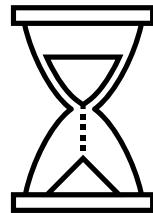
L'objectif:

Élaborer une procédure de CIQ en
fonction de l'indice sigma

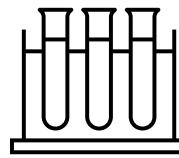
Méthodes



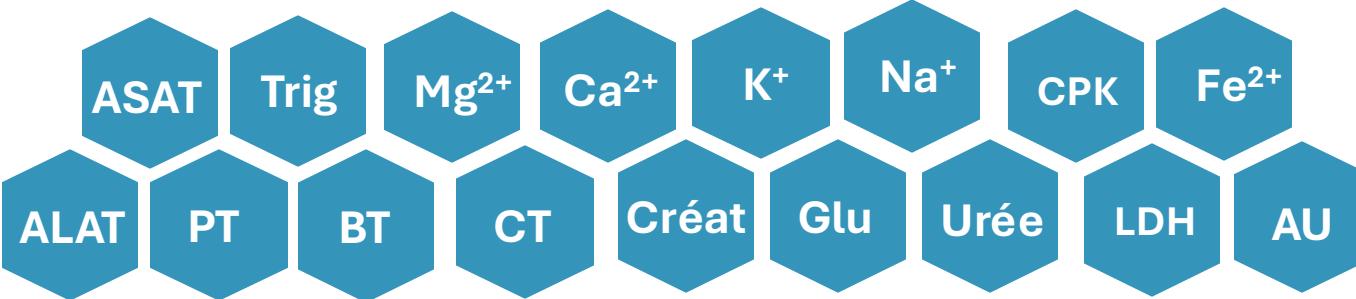
Étude monocentrique, analytique et transversale menée au laboratoire de biologie médicale de l'institut Salah Azaïz de Tunis.



Sur une période de 8 mois du 20/05/2023 au 18/01/2024.

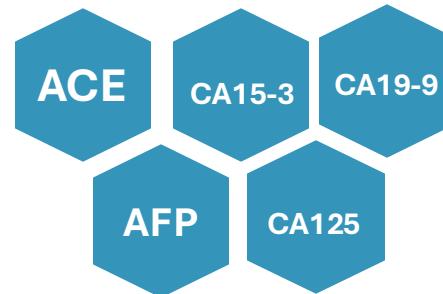


22 analytes de routine



17 paramètres biochimiques

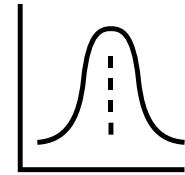
5 marqueurs tumoraux



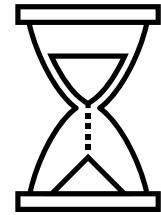
Méthodes

Les dosages de ces analytes ont été effectués sur l'automate Cobas 6000.

Les réactifs, étalons et contrôles du fournisseur ont été utilisés avec le même lot tout au long de la période d'étude.

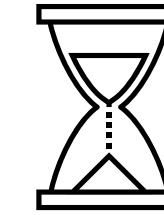
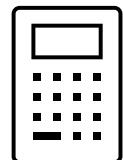


Les coefficients de variation (CVs) ont été calculés pour chaque analytes:



Paramètres biochimiques

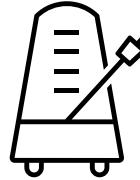
6 mois



Marqueurs tumoraux

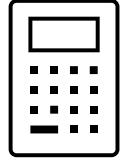
3 mois

$$CV = (ET / M) * 100$$



L'évaluation des biais a été faite en utilisant le contrôle externe.

Biais = résultat moyen du laboratoire – résultat moyen du groupe de pairs)/ résultat moyen du groupe des pairs

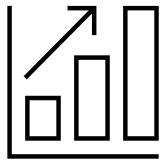


L'indice sigma σ a été calculé pour chaque paramètre et chaque niveau de CIQ (σ_1 et σ_2) selon la formule suivante:

$$\sigma = (ETa - |B|) / CV$$

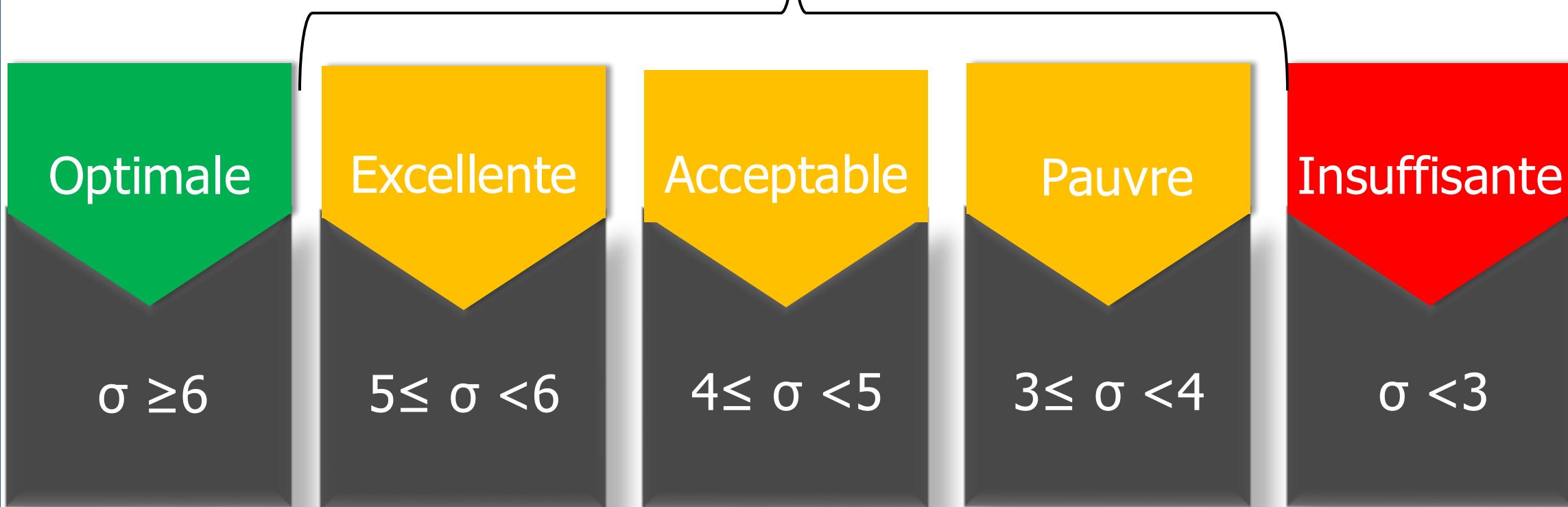
ETa: Erreur totale acceptable de Ricos et al. souhaitable 2014

Méthodes

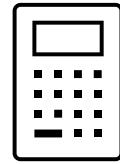


La classification:

Performance moyenne

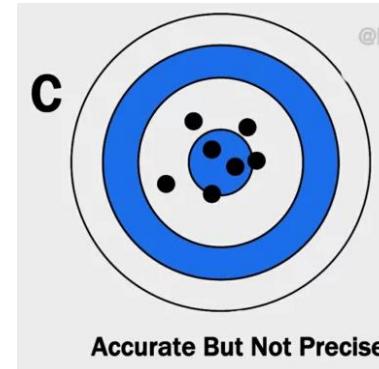
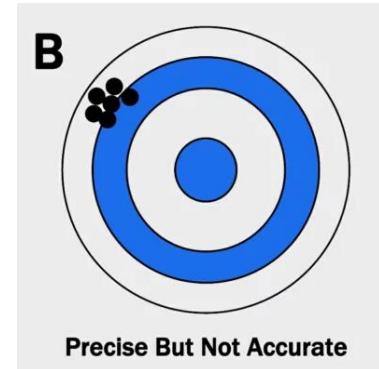
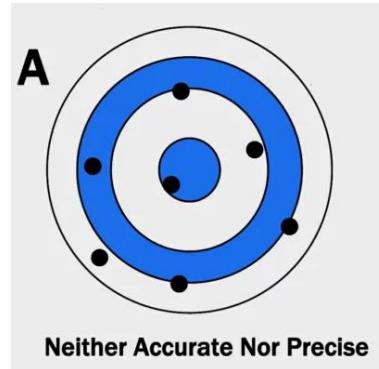


Méthodes



L'indice de l'objectif qualité (QGI) a été calculé pour les analytes avec indice sigma <3 selon la formule:

$$QGI = B / (1.5 * CV)$$



Si $0,8 \leq QGI \leq 1,2$

L'**exactitude** et la **précision** sont touchées

$QGI > 1,2$

L'amélioration de l'**exactitude** prime

$QGI < 0,8$

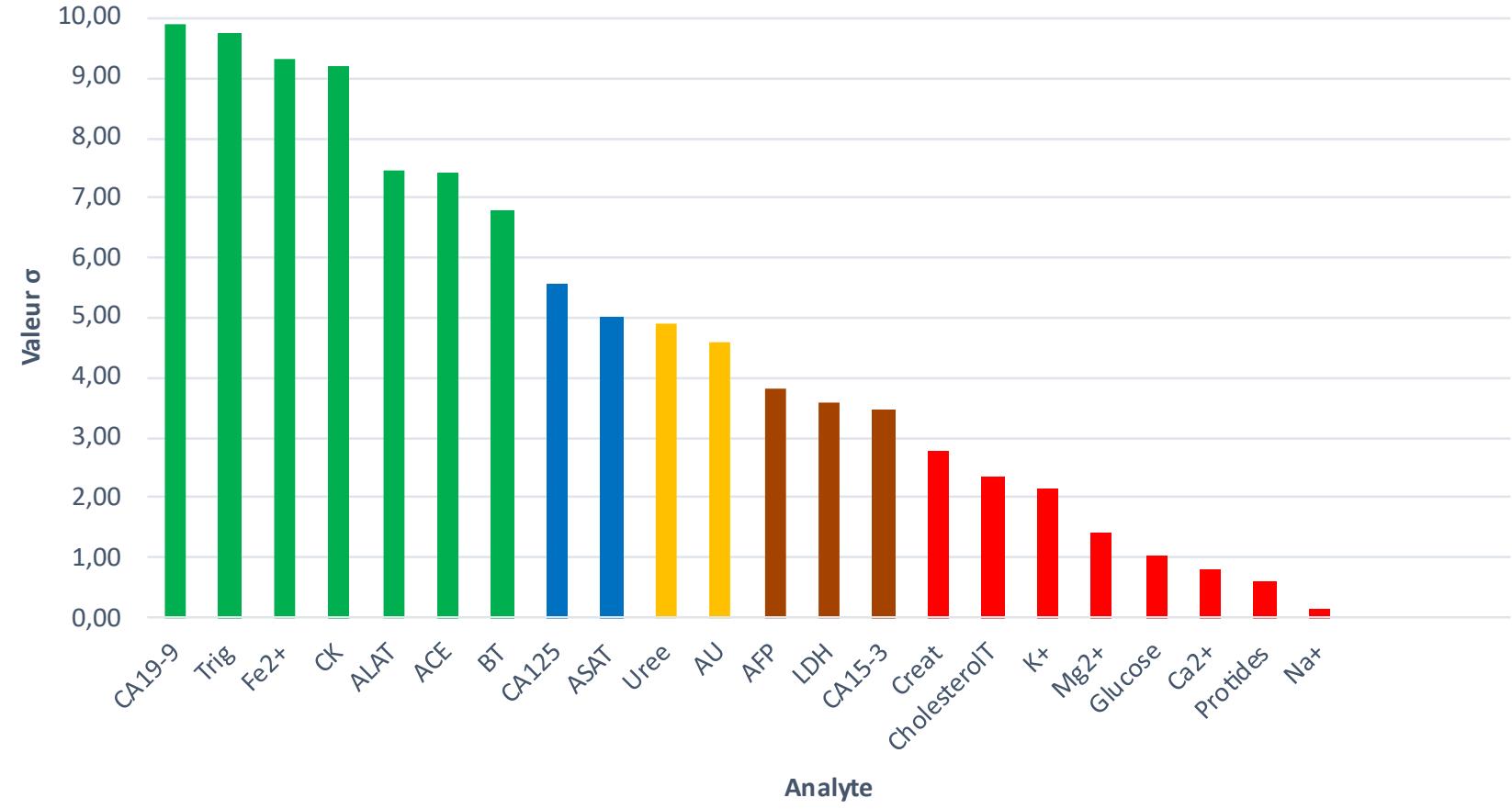
L'amélioration de la **précision** doit être une priorité



Résultats et discussion

Résultats et discussion

Répartition des paramètres biologiques selon l'indice sigma



■ $\sigma \geq 6$: performance optimale

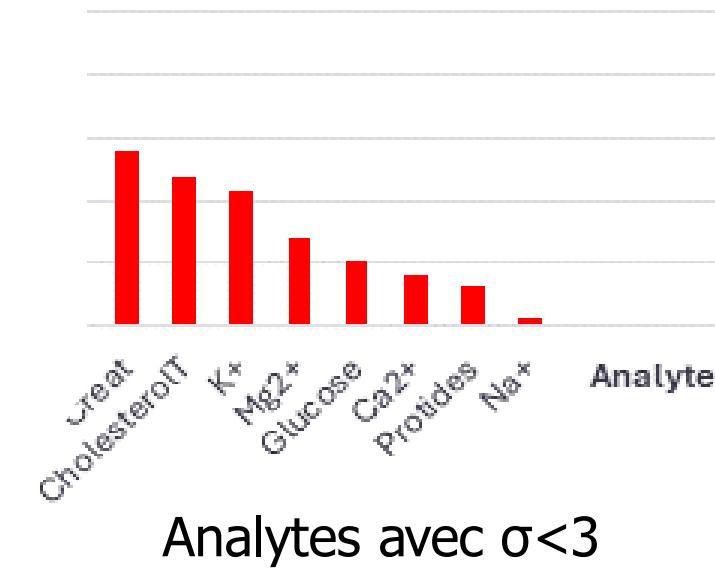
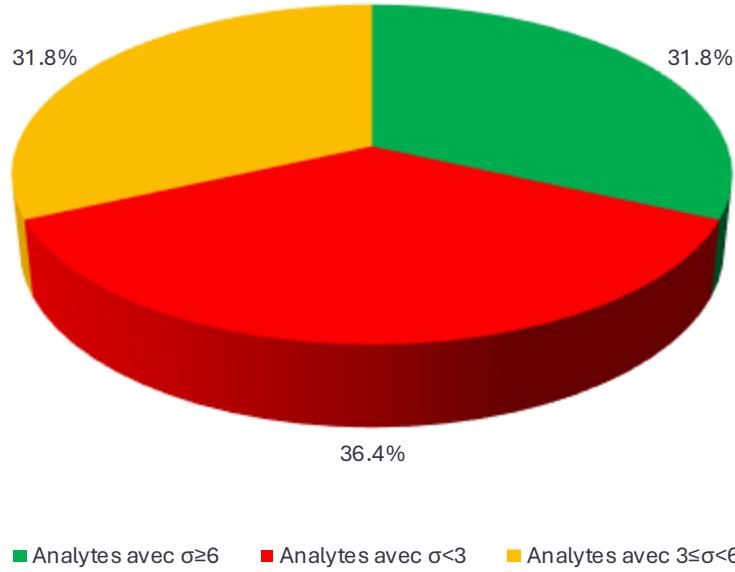
■ $5 > \sigma \geq 4$: performance acceptable

■ $6 > \sigma \geq 5$: performance excellente

■ $4 > \sigma \geq 3$: performance pauvre

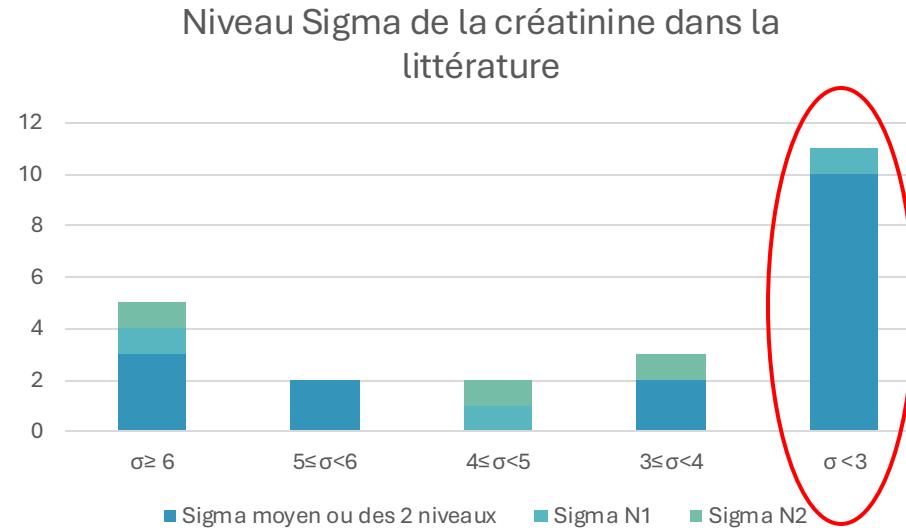
■ $\sigma < 3$: performance insuffisante

Résultats et discussion

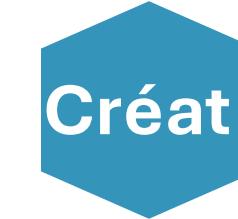


Dans la littérature:

Résultats et discussion



20 études



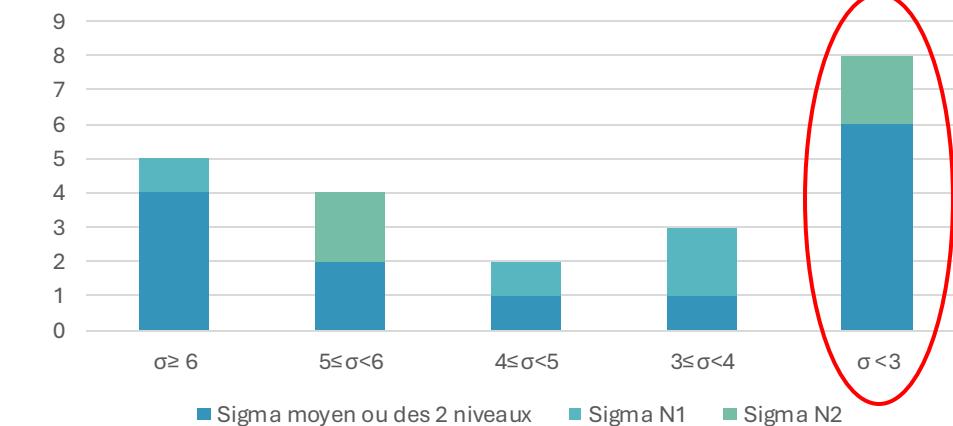
Melliti, 2020; Abcha, 2024; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Meera et Nithya, 2020; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Mahmood et al., 2018; Kumar et Mohan, 2018; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

18 études



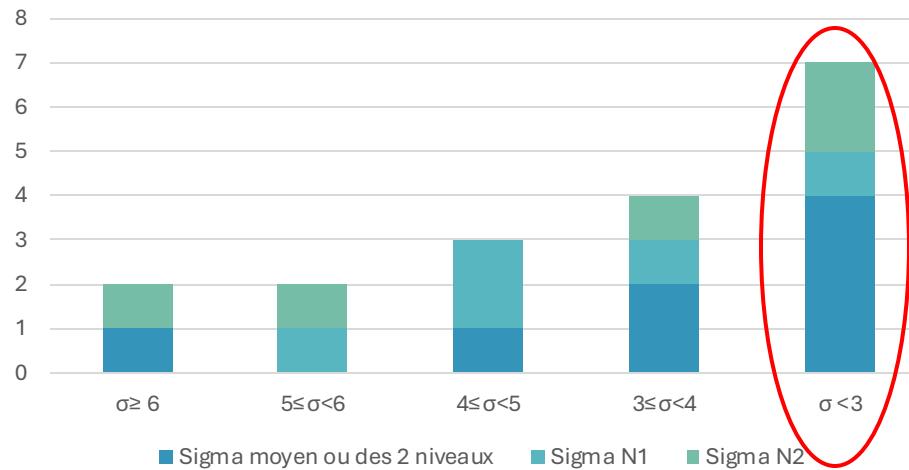
Melliti, 2020; Abcha, 2024; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

Niveau Sigma du cholestérol total dans la littérature

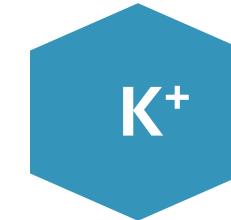


Résultats et discussion

Niveau Sigma du potassium dans la littérature



13 études



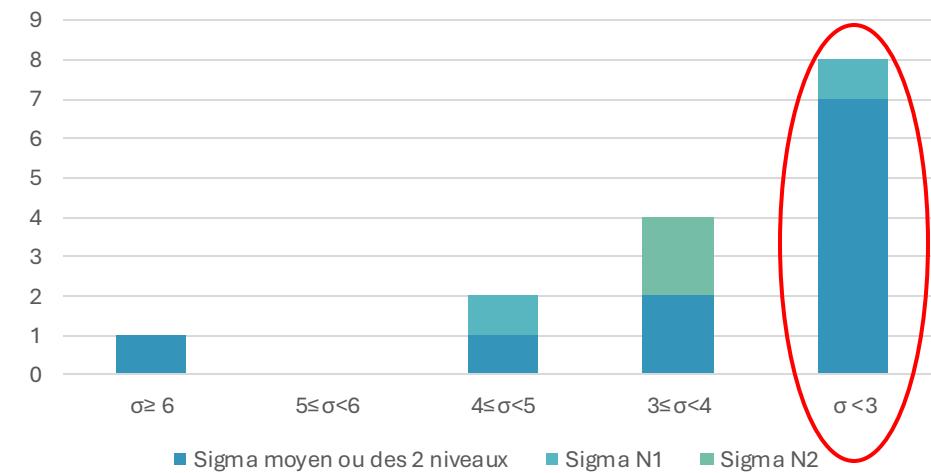
Singh et al., 2011; Meera et Nithya, 2020; Hens et al., 2014; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023

13 études



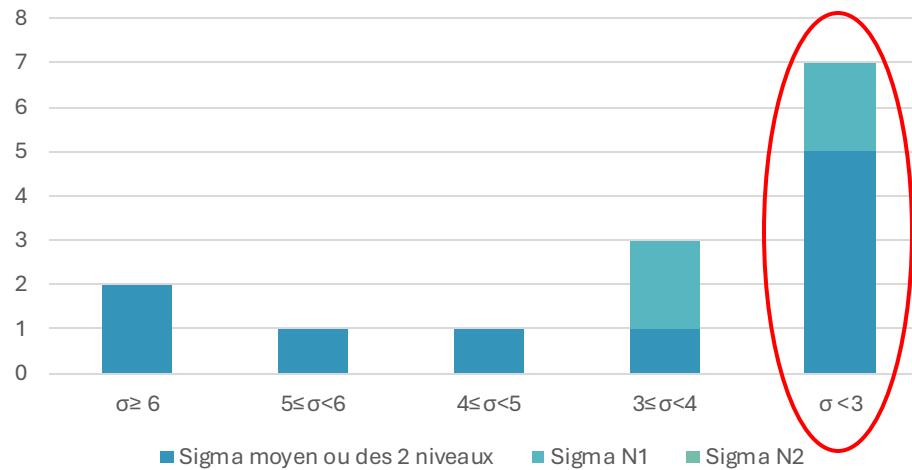
Singh et al., 2011; Meera et Nithya, 2020; Hens et al., 2014; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023

Niveau Sigma du sodium dans la littérature

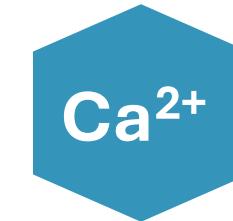


Résultats et discussion

Niveau Sigma du calcium dans la littérature



14 études



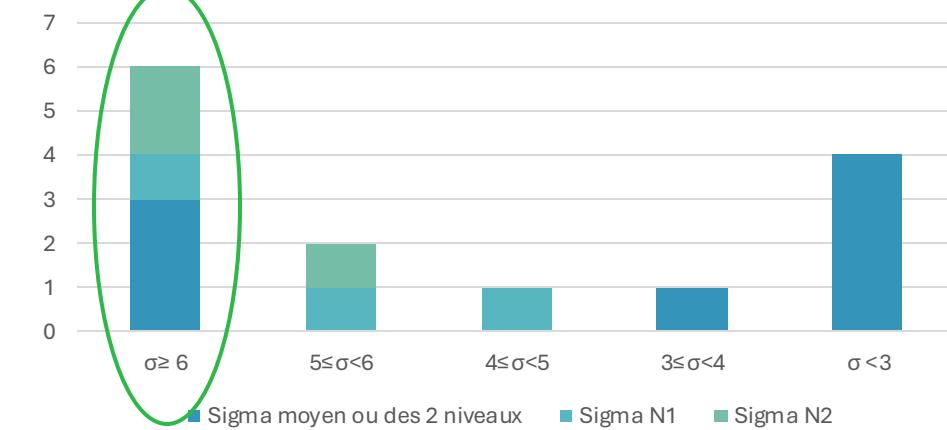
11 études



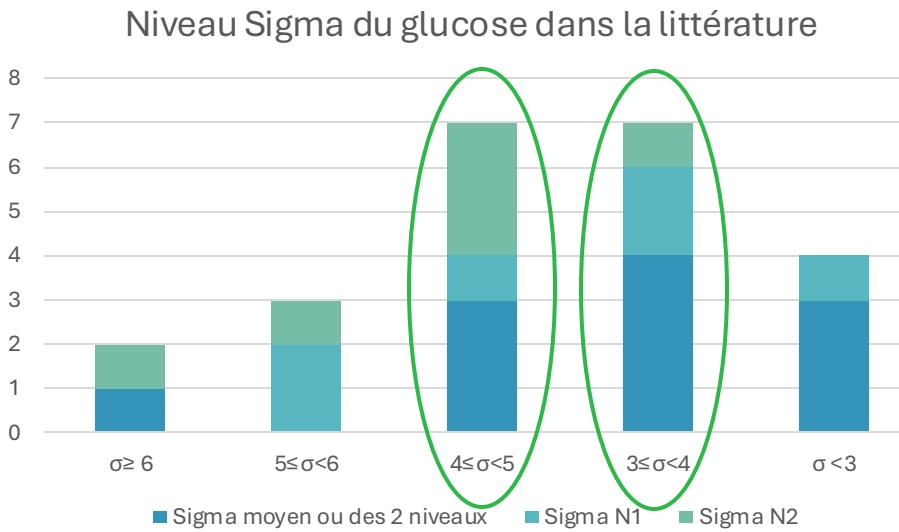
Melliti, 2020; Abcha, 2024; Hens et al., 2014;
Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard
et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Peng et al.,
2020; Geto et al., 2022; Ercan, 2023; Çevlik et
Haklar, 2024

Melliti, 2020; Abcha, 2024; Hens et al., 2014;
Scherrer et al., 2017; Westgard et al., 2017;
Kumar et Mohan, 2018; Verma et al., 2018; Peng
et al., 2020; van Heerden et al., 2022; Gadde et
HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

Niveau Sigma du magnésium dans la littérature



Résultats et discussion



Melliti, 2020; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

16 études

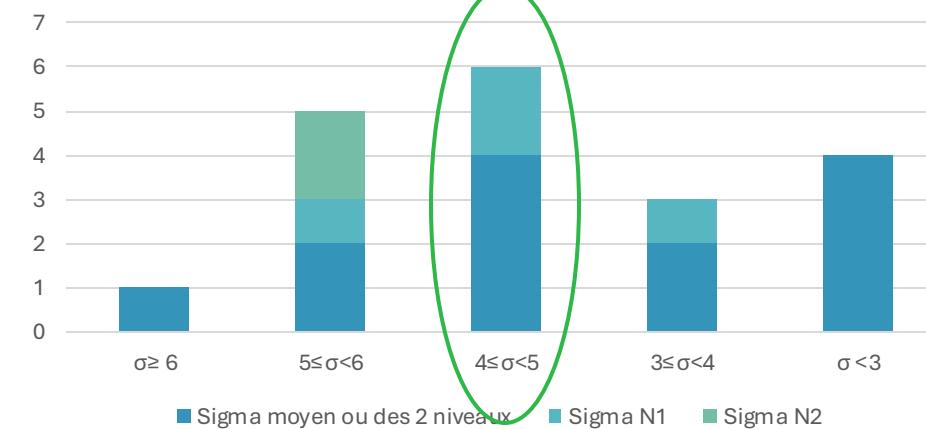


17 études



Melliti, 2020; Abcha, 2024; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

Niveau Sigma des les protéines totales dans la littérature



Résultats et discussion

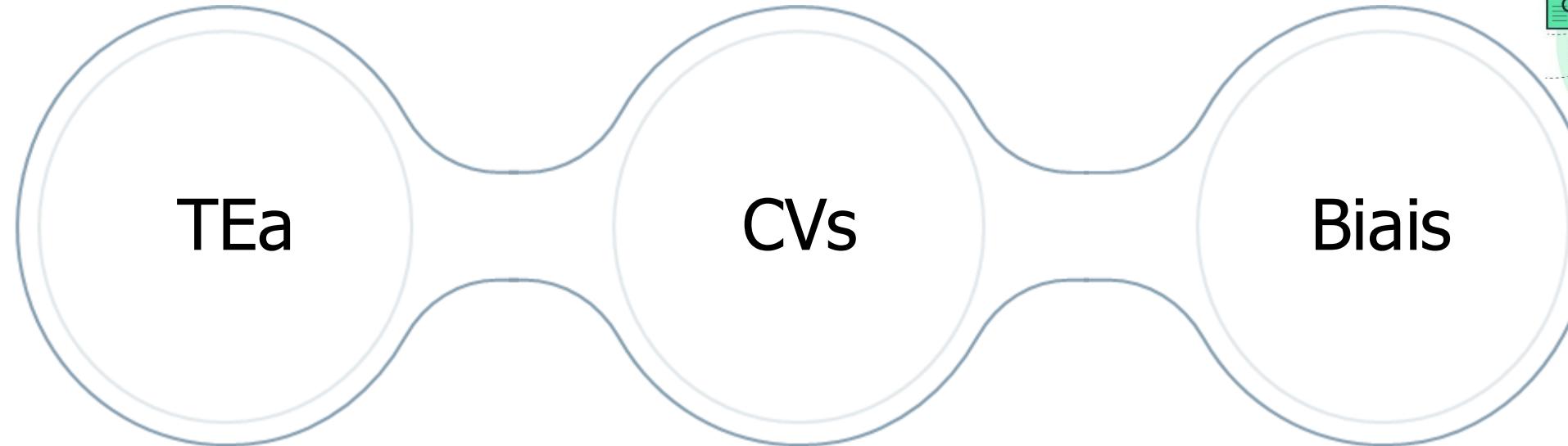
Cette différence des indices sigma pourrait s'expliquer par :



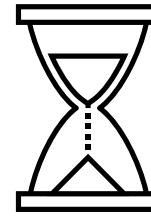
Analyte	TEa(Ricos et al. S 2014)	TEa(CLIA)	TEa (Rilibak)
Module chimie			
Acide urique	11.97	17	13
ALAT	27.48	20	21
ASAT	16.69	20	21
Bilirubine Totale	26.94	20	22
Ca²⁺	2,55	9,72	10
Cholestérol total	9,01	10	13
Creatinine	8.87	15	21
CPK	30.3	30	20
Fe²⁺	30,7	20	-
Glucose	5.5	10	15
LDH	11.4	20	18
Mg²⁺	4.8	25	15
Protides	3.63	10	10
Triglycérides	25.99	25	16
Urée	15.55	9	24
Unité « Ion selective electrodes » ICT Unit			
K⁺	5.61	17,97	15
Na⁺	0.73	3.57	5
Module immuno-analyse			
ACE	24.7	-	24
AFP	21.9	-	24
CA125	35.4	-	24
CA15-3	20.8	-	24
CA19-9	46.03	-	24



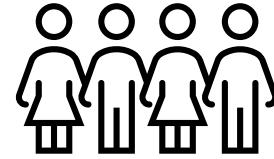
Cette différence des indices sigma pourrait s'expliquer par :



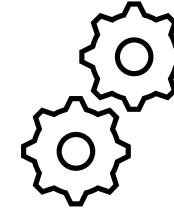
La différence observée des CVs et biais dans notre étude par rapport aux autres pourrait s'expliquer par :



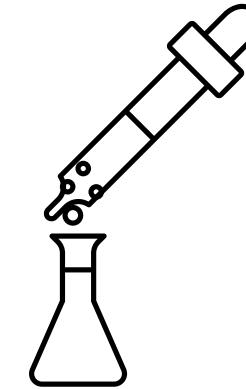
La période sur laquelle les CVs et les biais ont été calculés



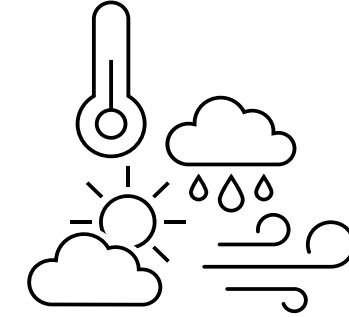
Travail du personnel de laboratoire



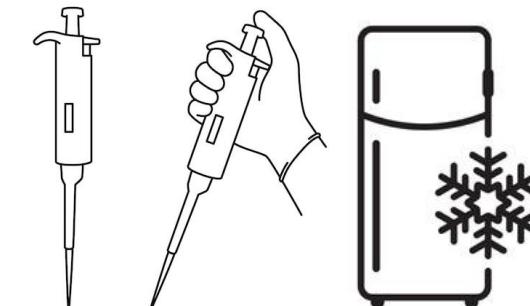
L'automate utilisé et la maintenance



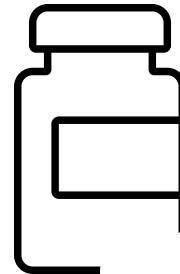
Consommables



L'environnement de travail



Etalonnage des équipements



Matériel de référence adopté et stratégie de calcul des biais

CEQ

CIQ
externalisé

CIQ: fiches
techniques

BIO-RAD

RIQAS 

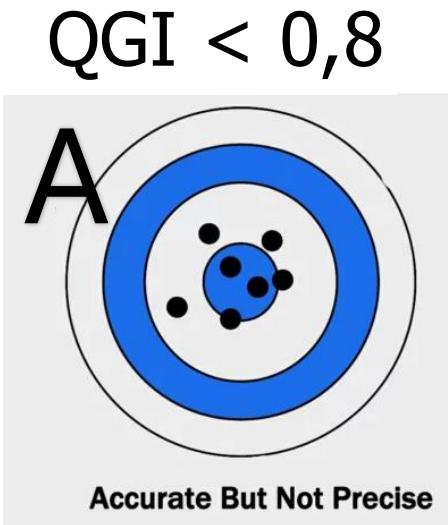
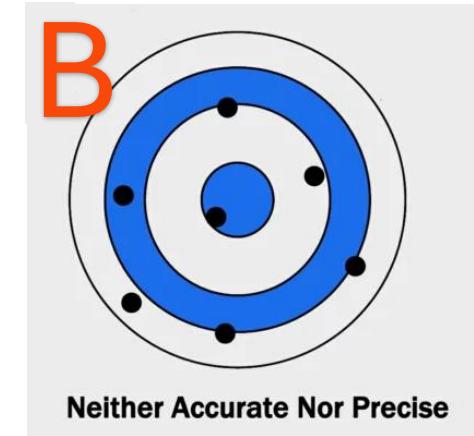
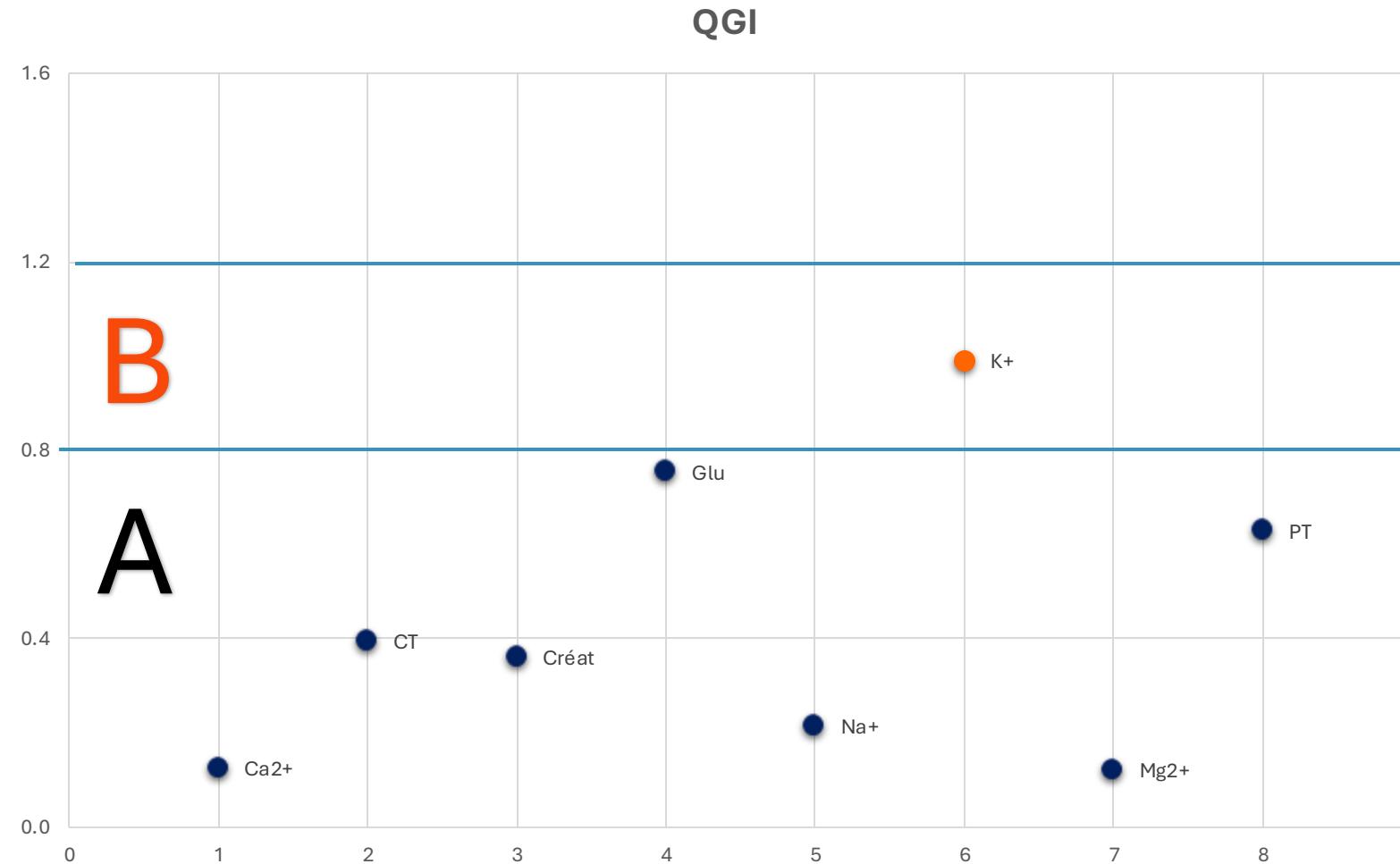
Randox International Quality
Assessment Scheme



Résultats et discussion

Étude du QGI

$0,8 < \text{QGI} < 1,2$



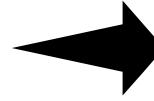
Résultats et discussion

Analyte	CV1-calculé	Selon le fournisseur		Selon la SFBC	
		CV1	Précision	CV1	Précision
AU	2,28	4,96	Bonne	3,2	Bonne
ALAT	3,21	5,93	Bonne	6	Bonne
ASAT	3	6,04	Bonne	6	Bonne
BT	3,52	6,10	Bonne	5,6	Bonne
Ca²⁺	2,66	4,21	Bonne	1,6	Imprécision
CT	3,27	4,88	Bonne	4	Bonne
Créatinine	2,82	6,01	Bonne	4,5	Bonne
CPK	3,32	5,88	Bonne	6	Bonne
Fe²⁺	4,07	6,22	Bonne	5	Bonne
Glucose	2,52	5,03	Bonne	2,4	Imprécision
Na⁺	1,67	2,68	Bonne	1,3	Imprécision
K⁺	1,47	2,87	Bonne	1,6	Bonne
LDH	2,46	6,10	Bonne	6	Bonne
Mg²⁺	3,85	4,04	Bonne	3,2	Imprécision
PT	2,29	3,94	Bonne	2,4	Bonne
Trig	2,4	5,22	Bonne	4,8	Bonne
Urée	2,86	5,03	Bonne	4	Bonne
ACE	3,90	7	Bonne	8	Bonne
AFP	4,80	7	Bonne	8	Bonne
CA19-9	5,16	9,02	Bonne	10	Bonne
CA125	6,39	7	Bonne	7	Bonne
CA15-3	5,35	7	Bonne	7	Bonne



Résultats et discussion

Analyte	CV2-réel	CV2	Précision	CV2	Précision
AU	2,64	4,98	Bonne	2,8	Bonne
ALAT	3,78	6,20	Bonne	5	Bonne
ASAT	2,95	6,25	Bonne	5	Bonne
BT	3,72	6,04	Bonne	4,2	Bonne
Ca ²⁺	2,52	3,87	Bonne	1,6	Imprécision
CT	2,86	5,02	Bonne	4	Bonne
Créatinine	2,54	5,98	Bonne	2,4	Imprécision
CPK	3,23	6,06	Bonne	5	Bonne
Fe ²⁺	2,71	6,09	Bonne	4	Bonne
Glucose	2,54	5,11	Bonne	1,6	Imprécision
Na ⁺	1,56	2,94	Bonne	1,1	Imprécision
K ⁺	1,63	3,03	Bonne	1,6	Imprécision
LDH	2,65	6,12	Bonne	5	Bonne
Mg ²⁺	2,49	3,73	Bonne	3,2	Bonne
PT	2,36	3,97	Bonne	2,4	Bonne
Trig	2,82	4,94	Bonne	4,8	Bonne
Urée	3,09	4,83	Bonne	2,5	Imprécision
ACE	2,56	7,01	Bonne	8	Bonne
AFP	6,58	7	Bonne	8	Bonne
CA19-9	3,97	7	Bonne	10	Bonne
CA125	6,35	7	Bonne	7	Bonne
CA15-3	4,77	7	Bonne	7	Bonne



Résultats et discussion

Analyte	Biais%	Biais%	Limites souhaitables	Exactitude
AU	0,747	0,747	4.87	Bonne
ALAT	-1,638	1,638	11.48	Bonne
ASAT	1,714	1,714	6.54	Bonne
BT	2,376	2,376	8.95	Bonne
Ca²⁺	0,489	0,489	0.82	Bonne
CT	1,810	1,810	4.1	Bonne
Créat	1,445	1,445	3.96	Bonne
CPK	-0,124	0,124	11.5	Bonne
Fe²⁺	0,360	0,360	8.8	Bonne
Glucose	2,856	2,856	1.8	Erreur
Na⁺	0,519	0,519	0.23	Erreur
K⁺	2,297	2,297	1.81	Erreur
LDH	2,217	2,217	4.3	Bonne
Mg²⁺	-0,551	0,551	1.8	Bonne
PT	2,191	2,191	1.36	Erreur
Trig	-0,749	0,749	9.57	Bonne
Urée	-0,941	0,941	5.57	Bonne
ACE	1,702	1,702	14.3	Bonne
AFP	-0,781	0,781	11.8	Bonne
CA19-9	1,607	1,607	32.87	Bonne
CA125	0,006	0,006	15.0	Bonne
CA15-3	3,285	3,285	15.8	Bonne

<https://westgard.com/clia-a-quality/quality-requirements/biodatabase1.html>

WESTGARD QC

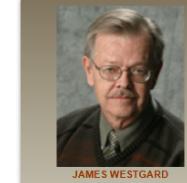
HOME WESTGARD RULES ESSAYS QC APPLICATIONS LESSONS CLIA & QUALITY DOWNLOADS COURSES STORE

HOME / CLIA & QUALITY / QUALITY REQUIREMENTS / DESIRABLE BIOLOGICAL VARIATION DATABASE SPECIFICATIONS

QUALITY REQUIREMENTS

Desirable Biological Variation Database specifications

The 2014 edition of Desirable Specifications for imprecision, inaccuracy, and total allowable error, calculated from data on within-subject and between-subject biologic variation. This database was updated and compiled by Dr. Carmen Ricos and colleagues, before the EFLM took the helm. As of May 2019, EFLM is managing the new biological variation database. We were honored to host this database for 15 years.



JAMES WESTGARD
FOUNDER
About Us
Reference Materials & Resources

	Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification	
			CV _I	CV _G	I(%)	B(%)
S-	Albumin	24	3.2	4.75	1.6	1.43 1.07
U-	Albumin, concentration, first morning	3	36.0	55.0	18.0	16.4 16.1
U-	Albumin, output, night urine	3	29.5	58.0	14.8	16.3 10.6
S-	Albumin, glycated	1	5.2	10.3	2.6	2.9 7.2
S-	Aldosterone	2	29.4	40.1	14.7	12.4 16.7
U-	Aldosterone	1	39.4	40.1	19.7	14.05 16.56
S-	Alkaline phosphatase	22	6.45	26.1	3.23	6.72 12.04
S-	Alkaline phosphatase, bone	4	6.2	37.4	3.1	9.5 14.6
S-	Alkaline phosphatase, liver	1	10.0	27.0	5.0	7.2 15.4
S-	Alkaline phosphatase, placental	1	19.1	---	9.6	---
U-	Ammonia, output, 24h	1	24.7	27.3	12.4	9.2 9.6
S-	Amyloid A	1	25.0	61.0	12.5	16.5 17.1
S-	Androstendione	2	15.8	38.8	7.9	10.47 23.51
S-	Anion gap	9.5	10.1	4.8	3.5	11.3
P-	Antithrombin III	4	5.2	15.3	2.6	4.0 3.3
S-	Apolipoprotein A1	11	6.5	13.4	3.3	3.7 9.1
S-	Apolipoprotein B	9	6.9	22.8	3.5	6.0 11.6
P-	Arginine	1	19.3	34.1	9.7	9.8 9.57
S-	Arilesterase activity, non inhibited	1	3.8	37.2	1.9	9.3 12.5
P-	Ascorbate (Vitamin C)	1	20.0	21.0	10.0	7.3 13.8
S-	Ascorbate (Vitamin C)	3	26.0	31.0	13.0	10.1 11.6
P-	Asparagine	1	12.3	28.0	6.2	7.6 7.8



Certains analytes peuvent réussir les CQI et CQE avec de bons CVs, biais et z-scores.

Cependant, lorsqu'évaluées selon l'échelle 6 sigma, leurs performances peuvent différer.

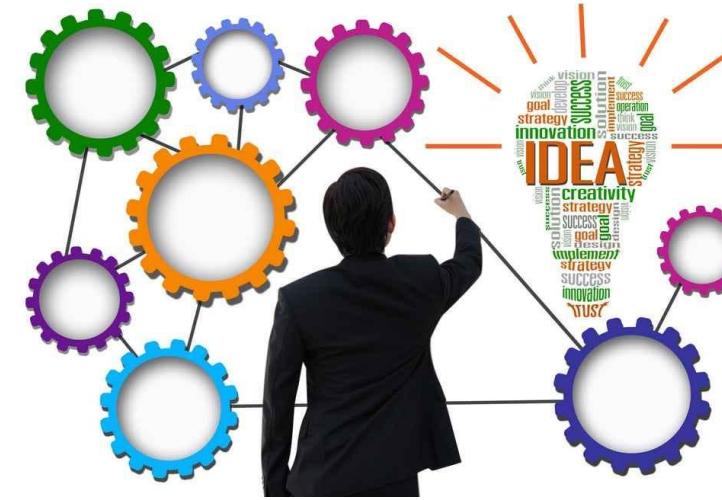
Ainsi de bons résultats en CQI ou CQE ne garantissent pas nécessairement des performances optimales.



Thursday 20 March 2025 at 17:00 CET

A Pragmatic Approach to Peer Comparison

Public · Event by Westgard QC



Procédure de CIQ

Résultats et discussion

ACE, ALAT, BT,
CA19-9, CPK,
 Fe^{2+} , Trig

ASAT,
CA125

AU, urée

AFP, CA15-3,
LDH

Ca^{2+} , Créat, CT,
Glucose, K^+ , Mg^{2+} ,
 Na^+ , PT



2 niveaux de CIQ

Une seule fois par jour

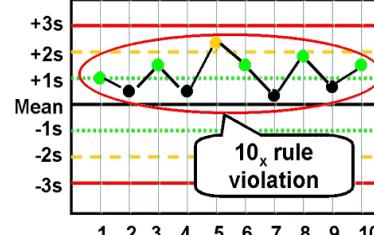
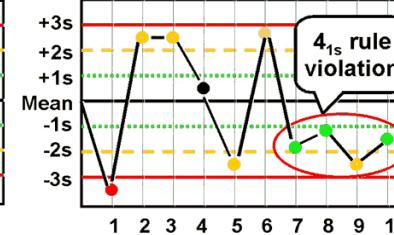
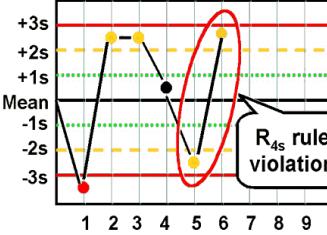
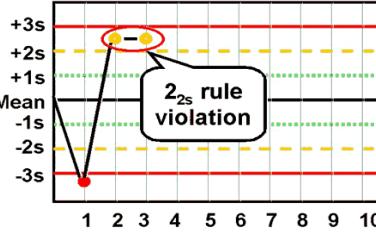
Chaque 45 échantillons

1 :3S

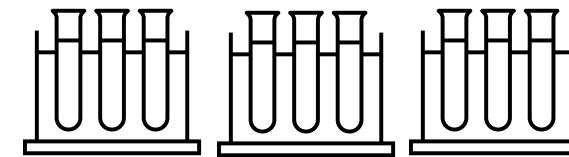
1 :3S, R4S
et 2:2S

1 :3S, R4S,
2:2S et 4 :1S

1 :3S, 2 :2S, R4S, 4:1S, et 10x



En fonction de l'indice σ , deux approches ont été adoptées dans la littérature pour la **fréquence** de passage du CIQ:



En fonction du débit



- $\sigma \geq 6$: 1000 échantillons.
 - $5 \leq \sigma < 6$: 450 échantillons.
 - $4 \leq \sigma < 5$: 200 échantillons.
- $3 \leq \sigma < 4$: 45 échantillons.

Seuils d'acceptabilité



Tous les auteurs sont d'accord sur le fait que pour un $\sigma < 3$:



Divergence

Il est difficile de contrôler le processus même avec 3 niveaux de CIQ

Augmenter la fréquence de passage du CIQ n'améliore pas non plus les performances analytiques

Conclusions



L'étude du niveau sigma permet de mettre en place une procédure de CIQ solide basée sur des règles adaptées afin d'éviter les faux rejets.



Cet indice ainsi que les documents de qualité nécessitent une mise à jour régulière



La réduction des biais analytiques et de l'imprécision est un élément clé de l'amélioration et constitue la première mesure à prendre

Conclusions



Cet indicateur manque encore de standardisation quant au choix de l'erreur totale acceptable et des modalités du calcul du biais.



La méthode six sigma ne dispense pas le biologiste du suivi régulier des CVs, biais et z-scores, ni d'une interprétation rigoureuse des courbes de contrôles et d'une vigilance quant aux résultats des patients au sein de la série d'analyse.

Merci de votre attention



hkimikhoulou@gmail.com



[Linkedin.com/in/Dr-Hkimi-Khouloud](https://www.linkedin.com/in/Dr-Hkimi-Khouloud)



Des questions?