



PROGRAMME INTERNATIONAL D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ (IEQAS) DE LA FMH

MANUEL DE PARTICIPANTS ET INFORMATIONS GÉNÉRALES

2025 – 2026

3rd Floor, Pegasus House, 463A Glossop Road, Sheffield S10 2QD, U.K.

Tél : +44 (0)114 267 3300

E-mail : IEQAS ieqas@wfh.org

Site web : www.ukneqasbc.org

HISTORIQUE

La Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) soutient et améliore la prise en charge des personnes atteintes de troubles héréditaires de la coagulation dans le monde. La FMH soutient les personnes atteintes de troubles héréditaires de la coagulation et leur traitement depuis plus de 60 ans.

Le Programme international d'évaluation externe de la qualité (IEQAS selon les sigles en anglais) de la FMH a été lancé en 2004 pour contrôler et améliorer les performances des laboratoires des Centres de traitement de l'hémophilie (CTH) du monde entier. Les laboratoires peuvent participer à ce programme pour évaluer leurs systèmes de contrôle de la qualité et la fiabilité des résultats de leurs tests.

Le programme IEQAS améliore et standardise le diagnostic de laboratoire en vérifiant l'efficacité des systèmes internes de contrôle de la qualité en place et en évaluant les compétences du laboratoire.

Le programme est géré par le Programme national d'évaluation externe de la qualité pour la coagulation sanguine (UK NEQAS selon les sigles en anglais), basé à Sheffield, au Royaume-Uni, qui a été inspecté par le Service d'accréditation du Royaume-Uni Ltd (UKAS selon les sigles en anglais) et qui a reçu la certification à la norme ISO 17043 pour tous les tests répertoriés.

Le programme IEQAS de la FMH vise à fournir une évaluation externe de la qualité (EQA selon les sigles en anglais) pour les tests de coagulation sanguine et à promouvoir des niveaux élevés de performance et de pratique. L'évaluation externe de la qualité et les procédures de contrôle de qualité interne (IQC selon les sigles en anglais) sont des éléments essentiels pour le contrôle de la qualité globale du laboratoire. Le programme IEQAS de la FMH offre également un service de conseil aux participants à travers des échanges sur le diagnostic de laboratoire, y compris une réunion des participants lors du Congrès mondial biennal de la FMH et des visites sur place/virtuelles pour dispenser une formation, selon les besoins.

Le comité IEQAS de la FMH est en charge de superviser le Programme international d'évaluation externe de la qualité. Le comité est composé d'un président indépendant nommé par la FMH, du directeur de programme, du personnel du programme IEQAS, des hôpitaux d'enseignement de Sheffield (institution hôte), ainsi que du personnel et des bénévoles de la FMH. Le comité IEQAS supervise tous les aspects opérationnels du programme, examine la participation au programme, analyse les résultats, surveille les performances mondiales des laboratoires et fournit un soutien consultatif aux centres inscrits au programme.

INSCRIPTION

L'évaluation par la FMH des candidatures au programme IEQAS est garantie par un processus d'examen. Les laboratoires sont sélectionnés en fonction de leur implication dans le diagnostic de l'hémophilie et d'autres troubles de la coagulation connexes. En règle générale, il existe un laboratoire de référence principal inscrit au programme IEQAS de chaque pays. Dans certains pays, plusieurs laboratoires peuvent être inscrits au programme. La FMH est prête à parrainer les frais d'inscription de certains centres situés dans des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire inférieur, qui sont impliqués dans d'autres programmes de la FMH.

La participation au programme commence en février et dure jusqu'au mois de février de l'année suivante. Les centres ne peuvent pas adhérer en milieu d'année. Les formulaires de participation IEQAS doivent être reçus à la FMH au plus tard en février pour être révisés et inclus pour un an dans le programme. Les centres qui participent pour la première fois au programme doivent présenter le questionnaire du laboratoire et le formulaire de participation dûment remplis avant la date limite fixée par la FMH.

PARTICIPATION

Des échantillons pour les tests de coagulation sanguine sont distribués aux laboratoires participants du monde entier. Le programme IEQAS de la FMH assure la protection des informations confidentielles des participants, mais les informations provenant des laboratoires bénéficiant du parrainage de la FMH sont partagées avec la FMH.

Les participants au programme IEQAS de la FMH peuvent sélectionner les tests qu'ils réaliseront et pour lesquels ils fourniront des résultats. Il est recommandé aux participants de s'inscrire à tous les tests effectués par leur laboratoire. Le site www.ukneqasbc.org peut être utilisé pour la soumission des résultats en ligne et pour consulter les rapports relatifs à l'enquête. Les participants reçoivent un mot de passe pour accéder aux pages de saisie des résultats du site web.

PERSONNEL

Les membres de l'équipe UK NEQAS sont :

Dr S Kitchen	Directeur du programme (steve.kitchen1@nhs.net)
Dr I Jennings	Responsable de la gestion du programme
Mme D P Kitchen	Responsable scientifique du programme
Mme A Lowe	Responsable scientifique des programmes d'hémophilie
M C Reilly-Stitt	Responsable adjoint de la gestion du programme

Adresse postale : 3rd Floor Pegasus House, 463A Glossop Road, Sheffield, S10 2QD U.K.

Tél : +44 (0)114 267 3300

E-mail : ieqas@wfh.org

Site web : www.ukneqasbc.org

TESTS COUVERTS PAR LE PROGRAMME IEQAS DE LA FMH:

Les enquêtes IEQAS de la FMH sont distribuées trois fois par an, généralement en mars, juillet et novembre.

Toutes les enquêtes comprennent en général:

- Temps de prothrombine (PT)
- Temps de thromboplastine partielle activée (APTT)
- Dosage du FVIII
- Dosage du FIX

Deux enquêtes sur trois comprennent:

- Dosage de l'antigène du facteur Willebrand
- FW : dosages du cofacteur de la ristocétine / d'activité FW

Une enquête sur trois comprend:

Deux autres tests de facteurs afin que les dosages de FII, FV, FVII, FX et FXI et de fibrinogène soient tous évalués à un moment donné.

L'évaluation externe de la qualité (EQA) pour les tests génétiques, en relation avec les troubles héréditaires de la coagulation est disponible via un programme international d'EQA. Pour plus de détails, contactez neqas@coageqa.org.uk.

EXERCICES SUPPLÉMENTAIRES

Des exercices supplémentaires sont effectués afin d'aborder d'autres problématiques liées aux tests d'hémostase. Les exercices réalisés précédemment comprenaient des dosages d'inhibiteurs du FVIII, des tests de mélange pour le TCA (APTT), ainsi que des dosages de l'emicizumab. Les rapports sont distribués aux centres participants et les données sont à nouveau présentées aux participants lors de la réunion biennale.

RAPPORTS

Les rapports individuels pour chaque enquête sont envoyés environ deux semaines après la date de clôture de l'enquête respective. Les rapports sont disponibles sous forme de documents PDF en ligne. Dans le cas où un centre participant soumet ses résultats après la date limite, il recevra un « rapport rétrospectif ». Veuillez soumettre tous les résultats tardifs à ieqas@wfh.org.

ANALYSE DE PERFORMANCE

La performance est analysée en comparant pour chaque test les résultats individuels du laboratoire avec la valeur cible. Les valeurs cibles et la valeur moyenne utilisées pour ce test sont généralement déterminées avant l'enquête, lorsque les participants du programme UK NEQAS pour la coagulation sanguine (BC) effectuent le test avec les mêmes échantillons.

Le programme UK NEQAS BC compte plus de 1000 participants, ce qui signifie que les groupes de pairs sont importants et que les données sont suffisamment solides pour permettre d'évaluer les résultats individuels des centres. En général, les résultats médians obtenus par les participants de l'IEQAS de la FMH sont très similaires aux résultats médians déterminés par le groupe UK NEQAS BC. Comme le nombre de participants au programme IEQAS de la FMH est relativement faible, l'analyse des groupes réactifs mineurs n'a de sens qu'avec l'utilisation des valeurs de référence d'UK NEQAS BC pour définir les plages de résultats cibles. L'utilisation de la médiane évite l'effet des résultats aberrants qui peut avoir un impact significatif sur les valeurs moyennes dans certains cas.

Là où des différences cohérentes liées aux réactifs ou à la méthode ont été identifiées, les résultats des participants sont évalués par rapport à leurs « groupes de pairs » au sein du programme UK NEQAS BC. Cependant, cela ne se produit que si le nombre dans ce groupe est suffisant pour être statistiquement valide.

Temps de prothrombine (TP) et thromboplastine partielle activée (TCA)

Pour le TP et le TCA, on calcule l'écart en pourcentage des résultats de chaque laboratoire individuel par rapport au réactif et aux médianes globales en appliquant les critères de performance suivants :

La performance est considérée comme « *conforme au consensus* » si l'écart est < 15 % par rapport à :

- ✓ **la médiane du réactif** si le nombre d'utilisateurs de ce réactif est égal ou supérieur à 10 ou
- ✓ **la médiane globale** si le nombre d'utilisateurs du réactif est inférieur à 10.

Les résultats > 15 % d'écart par rapport à la médiane sont considérés comme « *hors consensus* ».

Dosages des facteurs

Pour le dosage du fibrinogène, les résultats de la méthode de Clauss sont évalués par rapport à la médiane globale de la méthode de Clauss, sachant que les résultats > 15 % à cette médiane ont été considérés hors consensus. Les utilisateurs de Multifibren® U sont évalués séparément.

Pour les autres dosages des facteurs, l'IEQAS de la FMH distribue des échantillons avec des concentrations de facteurs couvrant le large éventail rencontré dans la pratique clinique. Une analyse de classement par niveaux est utilisée pour évaluer les performances, en complément des scores Z.

Pour l'analyse de classement par niveaux, la médiane globale du consensus est prise comme point de référence central ou « valeur cible ». Les résultats individuels sont classés en cinq quantiles inégaux au-dessus et en dessous de la médiane, chaque quantile étant désigné par une lettre en fonction de la distance à laquelle il se trouve de la médiane :

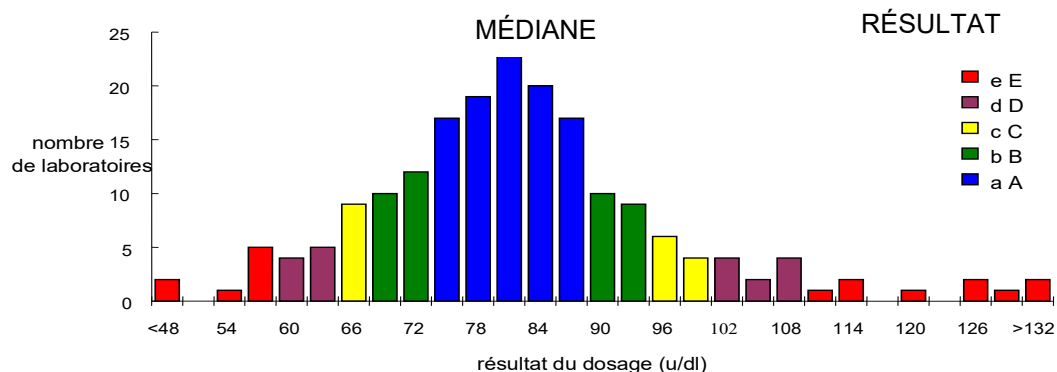
Groupe A : 25 % des résultats les plus proches au-dessus de (A) et en dessous (a) de la médiane (soit 50 % des résultats) ;

Groupe B : les 10 % suivants de résultats au-dessus (B) et en dessous (b) de la médiane (soit 20% des résultats) ;

Groupe C : les 5 % suivants de résultats au-dessus (C) et en dessous (c) de la médiane (soit 10 % des résultats) ;

Groupe D : les 5 % suivants de résultats au-dessus (D) et en dessous (d) de la médiane (soit 10 % des résultats) ;

Groupe E : les 5 % de résultats les plus éloignés de la médiane, au-dessus de (E) et en dessous de (e) (soit 10 % de résultats).



Les résultats inférieurs à la médiane sont indiqués en minuscules, et au-dessus de la médiane en majuscules, pour aider à évaluer les biais.

La performance est basée en fonction des notes obtenues à deux exercices consécutifs d'un test en particulier. La *performance « hors consensus »* est définie comme une combinaison d'un résultat C (ou « c ») avec un résultat E (ou « e »), ou toute combinaison de résultats D (ou « d ») et E (ou « e ») (par exemple, cE, ec, Dd, de, ED et EE, dans les distributions consécutives de ce dosage particulier).

La persistance de la performance « hors consensus » est définie comme deux performances consécutives « hors consensus ». Cela résultera de trois performances consécutives des combinaisons suivantes de résultats (les majuscules ne sont affichées qu'à titre d'exemple):

DDD, DED, ECE, EEC, DDE, DEE, EDD, EED, CEE, EDE, EEE

Le **non-retour** d'un test enregistré sera noté « F » et considéré comme équivalent à un E. Ainsi, les désignations qui incluent des notes « F » sont basées sur les performances de deux ou trois exercices, respectivement.

Scores Z

Actuellement, les résultats sont notés à l'aide du système de classement A-E, comme expliqué ci-dessus. Nous utilisons également les scores Z comme mesure complémentaire de la performance des dosages. Nous présentons à la fois la note A-E et le score Z sur les rapports. Le score Z est calculé comme suit : Le point de référence central est pris comme la médiane globale du consensus. La moyenne robuste et l'écart type SD sont calculés par exclusion statistique des résultats aberrants. Le score Z est calculé comme suit :

$$[\text{résultat} - \text{moyenne}] / SD$$

Un score Z supérieur à ± 2 est considéré comme hors consensus et signalé par un indicateur « avertissement » ; un score Z supérieur à ± 3 est considéré comme hors consensus et signalé par un indicateur « action requise ». L'indicateur « action requise » est également appliqué en cas de deux scores Z consécutifs supérieurs à ± 2 . Deux enquêtes consécutives avec des scores Z supérieurs à ± 3 , ou trois enquêtes avec des scores Z supérieurs à ± 2 , sont considérées comme hors consensus de façon persistante.

La terminologie « action » et « avertissement » est dérivée des directives ISO 13528 sur l'utilisation des scores Z dans les programmes d'essais d'aptitude. Nous suggérons qu'un signal « action requise » inciterait un laboratoire à revoir ses résultats de dosage et à décider si d'autres actions sont justifiées ; en particulier, l'implication clinique de leur performance devrait être examinée. Un signal « avertissement » indique un résultat aberrant, qui devrait être surveillé dans les enquêtes futures.

Dans les cas où les résultats sont considérés comme hors consensus à l'aide du système de classement A–E, les scores Z doivent également être examinés pour permettre aux utilisateurs de décider des mesures supplémentaires à prendre.

Dans certains cas, des différences significatives ont été observées entre les différentes méthodologies. Lorsque cela se produit de manière systématique, une analyse distincte des

groupes est effectuée, en utilisant des médianes spécifiques à chaque groupe de méthodes. Toutefois, ce système n'est efficace que lorsque le nombre de participants est supérieur à 20 ; par conséquent, l'analyse de classement n'est pas appliquée aux groupes de résultats provenant de moins de 20 centres.

À l'heure actuelle, les groupes suivants sont analysés séparément (les regroupements sont régulièrement revus):

- Facteur VIII:C (dosages chromogéniques en une étape)
- Cofacteur de la ristocétine du FW (activité du FW par ELISA, agrégométrie, dosages individuels au latex, chimiluminescence)

Si les résultats des tests de dépistage sont hors consensus à trois reprises consécutives (y compris non-retour des résultats), ou si les résultats des dosages des facteurs sont constamment hors consensus, le directeur du programme envoie une lettre exprimant sa préoccupation et une offre d'assistance au chef du laboratoire parrainé. Pour les centres parrainés par la FMH, ces préoccupations peuvent également être communiquées aux présidents des Comités de science du laboratoire et du programme IEQAS de la FMH.

NON-RETOUR DES RÉSULTATS

Le but du programme est de fournir une aide aux centres ayant besoin de soutien et d'orientation ; par conséquent, les laboratoires parrainés doivent se sentir responsables de maintenir une bonne communication avec la FMH.

Une lettre de suivi est envoyée après le non-retour de deux échantillons consécutifs. Au troisième non-retour de résultats, le centre parrainé peut faire l'objet d'une suspension du programme IEQAS à moins qu'il ne fournisse des explications valables pour son manque de réponse.

PLAINTES ET APPELS

Toutes les plaintes à l'encontre du programme IEQAS de la FMH seront traitées avec rigueur et dans les plus brefs délais par le directeur ou le responsable. Pour présenter un appel concernant le classement reçu, le centre concerné peut contacter l'IEQAS à l'adresse indiquée ci-dessous :

Adresse pour les plaintes:

Dr S Kitchen
Directeur du programme IEQAS de la FMH
3rd Floor, Pegasus House, 463A Glossop Road, Sheffield S10 2QD, U.K.
Tél : +44 (0)114 267 3300 E-mail : neqas@coageqa.org.uk

Ou

Mirna Henin
Coordinatrice du programme IEQAS de la FMH
1184 rue Sainte-Catherine Ouest, Bureau 500 Montréal, Québec H3B 1K1 Canada
Tél : +1 514 875 7944 Email : ieqas@wfh.org

RESSOURCES

Outre le service de conseil fourni aux laboratoires individuels, les programmes IEQAS de la FMH / UK NEQAS BC diffusent et publient des informations dans différentes réunions et revues. Une réunion des participants à l'IEQAS a lieu tous les deux ans dans le cadre du Congrès mondial de la FMH.

Le Diagnostic de l'hémophilie et des autres troubles de la coagulation : un Manuel de laboratoire de la FMH, 3ème édition, est disponible gratuitement sur la plateforme eLearning de la FMH avec des centaines d'autres ressources. Le Manuel de laboratoire est disponible en anglais, en français et en espagnol ; d'autres traductions seront prochainement disponibles. [Cliquez ici pour consulter le Manuel de laboratoire.](#)

Visitez le Centre de ressources des Lignes directrices de la FMH pour la prise en charge de l'hémophilie pour trouver des vidéos narratives, des messages clés et plus encore. [Cliquez ici pour visiter le centre de ressources.](#)

PUBLICATIONS

Absence d'accord sur la notation entre les programmes internationaux d'évaluation externe de la qualité en hémostase.

Olson JD, Jennings I, Meijer P, Bon C, Bonar R, Favaloro EJ, Higgins RA, Keeney M, Mammen J, Marlar RA, Meley R, Nair SC, Nichols WL, Raby A, Reverter JC, Srivastava A, Walker I. Blood Coagul Fibrinolysis. Janvier 2018 ; 29(1) : 111-119.

Vers une harmonisation de l'évaluation externe de la qualité/des tests d'aptitude en hémostase. Favaloro EJ, Jennings I, Olson J, Van Cott EM, Bonar R, Gosselin R, Meijer P. Clin Chem Lab Med. 19 décembre 2018 ; 57(1) : 115-126. doi : 10.1515/cclm-2018-0077.

Initiatives récentes en matière d'harmonisation des pratiques hémostatiques. Favaloro EJ, Gosselin R, Olson J, Jennings I, Lippi G. Clin Chem Lab Med. 25 septembre 2018 ; 56(10) : 1608-1619. doi : 10.1515/cclm-2018-0082.

Sensibilité différentielle des dosages de l'activité du facteur von Willebrand aux formes de poids moléculaire réduit du VWF : une vaste étude internationale interlaboratoires. Favaloro EJ, Bonar R, Hollestelle MJ, Jennings I, Mohammed S, Meijer P, Woods T, Meiring M. Thromb Res. Juin 2018 ; 166 : 96-105. doi : 10.1016/j.thromres.2018.04.015. Publication électronique, 19 avril 2018.

Importance de la commutabilité des matériaux utilisés à des fins de contrôle qualité. Jennings I, Kitchen D, Kitchen S, Woods T, Walker I. Int J Lab Hematol. Février 2019 ; 41(1) : 39-45. doi : 10.1111/ijlh.12918. Publication électronique du 5 septembre 2018.

Variabilité des tests de coagulation et du facteur VIII chromogénique dans les échantillons post-perfusion et enrichis contenant du FVIII recombinant complet ou de la protéine de fusion Fc du facteur VIII recombinant (rFVIII Fc). Kitchen S, Jennings I, Makris M, Kitchen DP, Woods TAL, Walker ID. Int J Lab Hematol. Avril 2019 ; 41(2) : 176-183. doi : 10.1111/ijlh.12940. Publication électronique 17 décembre 2018.

Performances des mesures des produits à demi-vie prolongée du facteur IX dans les programmes d'évaluation du contrôle qualité externe. Nederlof A, Kitchen S, Meijer P, Cnossen M, Ali Pour N, Kershaw G, Jennings I, Walker I, de Maat MPM. J Thromb Haemost. Août 2020 ; 18(8) : 1874-1883. doi : 10.1111/jth.14847. Publication électronique 10 juin 2020.

Effets de l'emicizumab sur les tests APTT, FVIII et les tests d'inhibiteurs FVIII à l'aide de différents réactifs : résultats d'un exercice d'évaluation des compétences du NEQAS au Royaume-Uni. Lowe A, Kitchen S, Jennings I, Kitchen DP, Woods TAL, Walker ID. Haemophilia. Novembre 2020 ; 26(6) : 1087-1091. doi : 10.1111/hae.14177. Publication électronique du 23 octobre 2020.

Variables pré-analytiques dans l'hémostase : résultats de l'exercice d'hémolyse du programme national britannique d'évaluation externe de la qualité pour la coagulation sanguine (UK NEQAS BC). Brown L, Jennings I, Kitchen S, Kitchen DP, Woods TAL, Walker ID. Int J Lab Hematol. Octobre 2021 ; 43(5) : 1198-1206. doi : 10.1111/ijlh.13468. Publication électronique du 19 février 2021

Pratiques de dépistage des inhibiteurs des facteurs VIII/IX au Royaume-Uni : résultats d'une enquête nationale menée par l'UKHCDO et l'UKNEQAS. Batty P, Riddell A, Kitchen S, Sardo Infirri S, Walker I, Woods T, Jennings I, Hart DP. Haemophilia. Mai 2021 ; 27(3) : 490-499. doi : 10.1111/hae.14158. Publication électronique 2 mars 2021.

Évaluation externe de la qualité des tests en une étape et chromogéniques du facteur IX dans des échantillons contenant de l'Alprolix (rFIXFc) ou de l'Idelvion (rIX-FP) et preuve que le programme national britannique d'évaluation externe de la qualité des échantillons de coagulation sanguine est interchangeable avec les échantillons de patients. Kitchen S, Bowyer A, Lowe A, Jennings I, Walker ID. Int J Lab Hematol. Juin 2022 ; 44(3) : 619-625. doi : 10.1111/ijlh.13795. Publication électronique du 17 janvier 2022.

Données d'évaluation externe de la qualité pour l'étude de la maladie de von Willebrand : focus sur l'utilité relative des tests fonctionnels contemporains du facteur von Willebrand. L'expérience du programme national britannique d'évaluation externe de la qualité (UK NEQAS). Jennings I, Reilly-Stitt C, Lowe A, Kitchen S, Walker I. Semin Thromb Hemost. Septembre 2022 ; 48(6) : 732-738. doi : 10.1055/s-0042-1753512. Publication électronique 2 septembre 2022.

Contrôle qualité interne dans les tests hémostatiques. Reilly-Stitt C, Jennings I, Kitchen S, Walker ID. Semin Thromb Hemost. 25 septembre 2023. doi : 10.1055/s-0043-1774381.

Manipulation pratique des échantillons hémolytiques, ictériques et lipémiques pour les tests de coagulation dans les laboratoires européens. Enquête collaborative de l'Organisation européenne des prestataires d'assurance qualité externe en médecine de laboratoire (EQALM). Kristoffersen AH, Hollestelle MJ, Cadamuro J, Hillarp A, Jennings I, Marrington R, Gidske G, Kessler D, Meijer P. Clin Chem Lab Med. 22 mai 2025. doi : 10.1515/cclm-2025-0319. Publication électronique avant impression. PMID : 40418797.

Reilly-Stitt C, Jennings I, Williams A, Kitchen S, Aiken L, Platton S, Raheja P, Lester W. UKNEQAS Blood Coagulation Factor Nine (FIX) Gene Therapy Supplementary Exercise 2025. Haemophilia. 29 septembre 2025. doi : 10.1111/hae.70138. Publication électronique avant impression. PMID : 41020323.

Jennings I, Baker P, Bowyer A, Crossette-Thambiah C, Gomez K, Lester W. Rapport sur les tests d'hémostase en UI/dL - Recommandation d'harmonisation de la British Society for Haematology Haemostasis and Thrombosis Task Force, du UK NEQAS for Blood Coagulation et de la UK Haemophilia Centres Doctors Organisation. Br J Haematol. Octobre 2025 ; 207(4) : 1698-1701. doi : 10.1111/bjh.70003. Publication électronique le 16 juillet 2025. PMID : 41070683.

Le programme IEQAS reçoit le soutien financier de la Fondation Novo Nordisk Haemophilia

