

Université Pierre et Marie Curie

Paris VI

MEMOIRE

POUR L'OBTENTION DU

DIPLÔME UNIVERSITAIRE

« ASSURANCE QUALITE ET GBEA »

**AIDE À LA QUALIFICATION D'UN SYSTEME ANALYTIQUE
DANS LE CADRE DE L'ACCREDITATION NF EN ISO 15189
D'UN LABORATOIRE D'ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALE**

**Fournier Patrice
Année 2008**

**Directeur du mémoire :
Dr Anne Vassault
Biologiste des Hôpitaux**

NOTE AU LECTEUR

Les mémoires des stagiaires du Diplôme Universitaire « Assurance Qualité et Guide de bonne pratique des analyses de biologie médicale » sont des travaux réalisés pendant l'année de formation.

Les opinions exprimées n'engagent que les auteurs.

Les travaux ne peuvent faire l'objet d'une publication en tout, ou partie, sans l'accord de l'auteur et du responsable du DU concerné.

AUTEUR :

FOURNIER Patrice
Ingénieur d'Application
Olympus France

DIRECTEUR DE MEMOIRE :

Docteur VASSAULT Anne
Biologiste des Hôpitaux
Hôpital NECKER, Paris

REMERCIEMENTS :

Je souhaite commencer ce mémoire en ayant une pensée pour toutes les personnes qui m'ont aidé pendant cette période.

Je tiens à remercier en premier lieu **Messieurs Michel VAUBOURDOLLE et Pascal PERNET** pour avoir accepté ma candidature et autorisé un fournisseur à suivre cette formation.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à **Madame Anne VASSAULT**, Biologiste des Hôpitaux, de m'avoir fait l'honneur d'être le Directeur de ce mémoire, et de m'avoir prodigué ses précieux conseils pendant sa rédaction.

Un remerciement particulier à **Monsieur Christian LEROY**, Biologiste au Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale LEROY (Romorantin, 41), qui, par sa disponibilité et sa gentillesse, m'a permis de tester les différents outils proposés dans ce mémoire, et m'a apporté des informations précieuses et très utiles.

Je remercie également :

√ Les différents intervenants de ce DU pour la qualité de leur enseignement.

√ **La Société OLYMPUS France** pour avoir pris en charge cette formation, et plus spécifiquement le Service Terrain Diagnostic qui m'a permis de suivre l'intégralité de cette formation.

√ **Monsieur Jean-Gilles DELEDALLE**, Biologiste, ainsi que sa collaboratrice **Mme Valérie KISASONDI**, du Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale du Val d'Yerres (YERRES, 91), **Madame Brigitte SAVIE et Monsieur Philippe VINCENT**, Biologistes au Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale SAVIE et VINCENT (SENS, 89), ainsi que **Mme Valérie ADJIDE**, Biologiste au laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier de VALENCIENNES (59), pour leur accueil, leur aide et leur patience.

Enfin, je remercie chaleureusement tous mes proches collègues d'Olympus France, et en particulier **Susi PRINZIS, Didier TICHIT, Thibault ROY, Denis LELEU** pour m'avoir aidé, soutenu et encouragé tout au long de ce travail.

SOMMAIRE :

PREAMBULE.....	7
1- INTRODUCTION.....	10
1-1- Contexte.....	10
1-2- Intérêt, Objectifs.....	11
1-3- Limites.....	11
1-4- Plan d'action.....	11
2- IDENTIFICATION DES BESOINS POUR LA QUALIFICATION D'UN SYSTEME ANALYTIQUE.....	12
2-1- Moyens mis en œuvre.....	12
2-2- Analyses des besoins.....	13
3- PROPOSITION D'UN MODELE DE TRAVAIL.....	14
3-1- Le contenu et le matériel.....	14
3-1-1- <i>Critères d'évaluation de la qualification.....</i>	<i>15</i>
3-1-2- <i>Analytes.....</i>	<i>16</i>
3-1-3- <i>La sérothèque.....</i>	<i>16</i>
3-1-4- <i>Les échantillons de contrôle.....</i>	<i>17</i>
3-2- L'organisation, la planification.....	17
3-2-1- <i>Nouveau système analytique.....</i>	<i>17</i>
3-2-2- <i>Système analytique existant.....</i>	<i>18</i>
3-3- Aspect pratique de la qualification.....	19
3-3-1- <i>Procédure.....</i>	<i>19</i>
3-3-2- <i>Protocole = période de vérification.....</i>	<i>21</i>
3-3-2-1- <i>Evaluation de la répétabilité et de la justesse.....</i>	<i>21</i>
3-3-2-2- <i>Evaluation du domaine de mesure.....</i>	<i>21</i>
3-3-2-3- <i>Evaluation de la reproductibilité, répétabilité moyenne.....</i>	<i>21</i>

3-3-2-4- Contamination inter échantillons.....	22
3-3-2-5- Comparaison de techniques.....	22
3-4- Exploitation des feuilles de résultats = formulaires.....	23
3-4-1- <i>Introduction</i>	23
3-4-2- <i>Organisation des fichiers informatiques</i>	23
3-4-3- <i>Description des formulaires</i>	24
3-4-3-1- Données générales.....	24
3-4-3-2- Données spécifiques.....	25
4- APPLICATION SUR SITE.....	28
4-1- Le contexte.....	28
4-2- Première prise de contact.....	29
4-3- Les travaux de la qualification.....	29
4-3-1- <i>Contenu et matériel</i>	30
4-3-2- <i>La planification, l'organisation</i>	31
4-3-3- <i>Réalisation des travaux de la qualification</i>	31
4-3-3-1- Période préliminaire.....	31
4-3-3-2- Premiers jours de la période de vérification.....	32
4-3-3-3- Suivi de la vérification.....	33
5- CONCLUSION.....	34
BIBLIOGRAPHIE.....	36
TABLE DES ANNEXES.....	38
RESUME.....	78

PREAMBULE :

Présentation de la Société Olympus France en quelques lignes :

Généralités :

La société OLYMPUS a été fondée en **1919** au Japon où elle s'est positionnée dans le marché de la microscopie. En **1921**, OLYMPUS devient une marque déposée.

À partir de **1936**, OLYMPUS étend son activité à la commercialisation d'appareils photos puis à leur fabrication, et commercialise des appareils à soufflet de grand et moyen formats.

En **1950**, OLYMPUS crée le premier endoscope, qui permet de visualiser l'intérieur du corps.

En France, en **1958**, la société SCOP (Son, Ciné, Optique, Photo) est créée et distribue les produits OLYMPUS.

En **1963**, le Groupe commence à se développer en Europe et en Afrique et inaugure son site à Hambourg.

À partir de **1971**, OLYMPUS étend ses activités dans le domaine de la santé biotechnique avec les premiers appareils de diagnostic pour l'analyse du sang. En **1984**, apparaît en France le premier automate de Biochimie OLYMPUS : L'Eris. Puis en **1985**, un automate de groupage sanguin : le PK7100.

En **1982**, OLYMPUS lance le premier échoendoscope qui permet de faire progresser le diagnostic médical lors des échographies.

En **1986**, OLYMPUS introduit de la vidéo endoscopique électronique dans le domaine médical.

En **1990**, création en France du département Biologie et début de la fabrication des matériels de chirurgie optique en Allemagne.

À partir de **1993**, SCOP devient une filiale à 100% d'OLYMPUS.

En **1994**, la caméra tridimensionnelle OLYMPUS est lancée pour permettre aux chirurgiens d'opérer dans un espace à 3 dimensions.

En **1995**, l'AU800, déjà lancé en Allemagne et en Angleterre, apparaît en France.

En **1996**, le Groupe OLYMPUS lance en Europe l'AU200 et l'AU600 pour la biochimie et deux appareils d'électrophorèse entièrement automatisés : le Fractoscan et l'HITE 320.

En **1997**, SCOP prend le nom d'OLYMPUS France.

Le PK80, appareil pour le groupage sanguin et les tests spécifiques, est mis sur le marché.

En **2005**, OLYMPUS développe une gamme de produits sur le contrôle environnemental en microscopie.

En **2006**, arrivée sur le marché des premières générations de capsules endoscopiques et de la gamme Immunologie. Développement en sciences de la vie, d'une gamme complète pour l'étude du vivant et de nouvelles familles de logiciels pour répondre à toutes les applications scientifiques.

Activités :

OLYMPUS France est le seul représentant de la marque OLYMPUS en France. La société est présente dans trois domaines d'activités :

- La santé et sciences de la vie, qui comprend l'endoscopie, le diagnostic, l'automatisation des analyses et la microscopie.
- La photographie et son.
- L'industrie.

Actuellement, le Groupe OLYMPUS France emploie 430 collaborateurs avec 153 personnes en vente, 149 en service et 108 en fonctions supports.

Le Service Terrain Diagnostic :

Le Service Terrain Diagnostic fait partie de la Division des Services Terrains d'Olympus.

Une vingtaine de personne apporte aux clients le support dont ils ont besoin, tout au long de la vie de leur équipement.

Ce service est divisé en 4 entités :

1) La Hot-Line

Elle réceptionne les appels des clients et est divisée en deux groupes : l'un applicatif qui prend en charge les questions relative à l'utilisation des automates, des réactifs, les calibrations et les contrôles qualités. Elle assure également le suivi des dossiers avec les autorités réglementaires (AFSSAPS), la formation des clients et la traduction des différents documents venant de l'entité européenne.

Le second groupe prend en charge les questions techniques et les pannes des automates. Il assure un premier diagnostic téléphonique, tente de résoudre le problème, et gère le cas échéant l'envoi d'un ingénieur de maintenance chez le client.

2) *L'équipe de Maintenance :*

Une équipe d'Ingénieurs de maintenance, dirigé par un manager national, intervient sur demande chez les clients. Ils assurent des interventions de différents ordres :

- L'installation de l'analyseur et vérifient son bon fonctionnement.
- Les visites périodiques d'entretiens
- Les interventions curatives
- La décontamination et le retrait de l'automate.

3) *L'expert technique*

Un expert technique assure différentes missions :

- Support technique de la Hot-Line et des ingénieurs de maintenance
- Formation des Ingénieurs de maintenance
- Suivis techniques des automates (Mises à jour, kits solutions correctives,...)
- Veille technologique

4) *Le pôle administratif*

Il gère la partie administrative du service, la logistique de l'équipe, les envois de pièces détachées et l'organisation des stages clients.

La qualité :

- Olympus France est certifié EN ISO 9001 : 2000 et EN ISO 13485 : 2004 pour les dispositifs médicaux, ventes et Service Après-Ventes.

- Trois réglementations sont applicables aux activités d'Olympus France :

- Le Code de la Santé Publique 5^{ième} partie, Livres II & IV pour les dispositifs médicaux.
- Le respect de l'Environnement.
- La Sécurité du travail.

1- INTRODUCTION :

L'un des objectifs prioritaires d'un Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale (LABM) est d'obtenir l'accréditation NF EN ISO 15189 [1]. Or, une des exigences de cette norme requiert une vérification, appelée qualification dans ce mémoire, du (des) couple(s) analyseur(s)/réactifs utilisés. Il convient de démontrer, d'apporter la preuve que ce couple fonctionne correctement dans le contexte du LABM, en vérifiant que les performances annoncées par le fournisseur sont réellement observées dans la pratique quotidienne [2].

Seul le couple analyseur de biochimie/réactifs sera traité dans cette étude, et par souci de simplification, il sera appelé « système analytique ».

Cette qualification consiste à effectuer une validation de l'ensemble des techniques traitées par le système analytique concerné, en étudiant différents critères permettant de juger de la qualité du résultat [2] [3] [4] [5].

Le fournisseur du système analytique pourrait s'impliquer activement dans la qualification en proposant au LABM des outils permettant de faciliter ces travaux.

1-1- Contexte :

Les LABM attendent de plus en plus de leurs fournisseurs une aide pour la qualification des systèmes analytiques utilisés.

Deux cas se présentent :

- Le système analytique est déjà en fonctionnement au sein du LABM.
- Le système analytique est nouvellement installé et ne sera utilisé en routine qu'après sa qualification (nouvel équipement ou nouvelle structure).

Dans le premier cas, une des difficultés majeures consiste à intégrer des travaux de qualification à la pratique quotidienne. En effet, la qualification nécessite des ressources humaines et techniques supplémentaires (disponibilité de l'analyseur, adaptation des emplois du temps de l'équipe technique,...).

Il est à noter que dans le contexte d'un seul système analytique, la partie comparaison de techniques n'est pas applicable.

Dans le second cas, le facteur temps est limitant car, outre l'intégration éventuelle de la formation du personnel, le LABM dispose, en général, d'un court délai avant de faire fonctionner le système analytique en routine.

En conclusion, et dans tous les cas, une organisation rigoureuse s'impose en raison de la durée limitée concédée à l'évaluation, en disposant le plus souvent de ressources humaines réduites.

De plus, l'exploitation des résultats ainsi que leur traçabilité demandent un investissement important pour le LABM.

1-2- Intérêt, Objectifs :

Il s'agit de trouver le meilleur partenariat LABM/Fournisseur dans le cadre d'une qualification d'un système analytique, en proposant une organisation et des outils simples et adaptés pour en assurer le bon déroulement.

Dans ce cadre, l'objectif de cette étude est d'identifier les attentes des LABM vis-à-vis de leur fournisseur, de les analyser et de les mettre en forme pour une application sur site.

1-3- Limites :

- Disposer de l'expérience d'un nombre suffisant de LABM clients Olympus France, déjà accrédités NF EN ISO 15189 pour leur système analytique.

- Avoir l'opportunité de rencontrer un LABM client Olympus France désirant effectuer la qualification de son système analytique dans le cadre de cette accréditation.

Remarque : le but est l'accompagnement du LABM dans la qualification de son système analytique. Mais il ne faut, en aucun cas, engager la responsabilité du fournisseur lors de cette démarche. Il est donc très important de bien définir les limites et les responsabilités de chacun.

1-4- Plan d'action :

- Rencontrer différents laboratoires privés et hospitaliers, clients Olympus France, présentant un contexte différent quant à l'accréditation NF EN ISO 15189, pour définir leurs attentes vis-à-vis d'un fournisseur.

- Proposer un modèle de travail, en fonction des enseignements obtenus.

- Effectuer une application dans un LABM

2- IDENTIFICATION DES BESOINS POUR LA QUALIFICATION D'UN SYSTÈME ANALYTIQUE:

2-1- Moyens mis en œuvre :

Le moyen le plus adapté pour connaître les besoins en matière de qualification est de rencontrer les Biologistes et les équipes techniques.

Pendant la période d'élaboration du travail, nous avons identifié trois laboratoires, dont les profils étaient différents, susceptibles d'être candidats :

- Un LABM utilisateur Olympus, déjà accrédité NF EN ISO/CEI 17025 [6] pour l'activité biochimie. J'ai fait ce choix car j'avais participé avec l'équipe technique aux travaux de qualification. Nous étions dans la situation d'un changement de système analytique, et donc de la qualification du nouveau avant son utilisation en routine. Cette étape permet de quantifier au mieux les attentes souhaitées vis-à-vis d'un fournisseur, le LABM et moi-même étant confrontés à la même problématique.

- Un LABM utilisateur Olympus, accrédité récemment NF EN ISO 15189 pour son activité biochimie. Les travaux de qualification des deux systèmes analytiques, installés depuis plusieurs années, ont été réalisés concomitamment au fonctionnement en routine. Cette étape permet de connaître l'organisation que cela implique.

- Un Laboratoire Hospitalier utilisateur Olympus, souhaitant obtenir l'accréditation NF EN ISO 15189 pour son activité biochimie. Je trouve cette rencontre tout aussi intéressante, car elle apporte une autre vision quant aux attentes vis-à-vis des fournisseurs. Quatre systèmes analytiques sont en activité dans ce laboratoire.

Avec les informations collectées précédemment, j'ai participé à la qualification du système analytique dans un nouveau LABM désireux d'obtenir l'accréditation NF EN ISO 15189 pour l'ensemble de son nouveau site, dont l'ouverture est prévue mi-juin 2008.

D'autre part, ma collaboration étroite avec l'équipe commerciale et les Ingénieurs d'Application (IA) d'Olympus France m'a permis d'obtenir d'autres informations et de prendre connaissance de certains travaux de qualification, effectués en partenariat entre Olympus France et certains LABM.

2-2- Analyses des besoins :

La qualification d'un système analytique est actuellement peu pratiquée dans les LABM. Mais les responsables des laboratoires qui en ont l'expérience retiennent le temps important passé dans la mise en œuvre de cette qualification, ainsi que dans l'exploitation des résultats. Il n'est pas rare de voir une personne appartenant à l'équipe technique, être détachée de la paillasse pendant plusieurs semaines pour assurer l'exploitation des résultats (saisies des résultats, interprétation...), obligeant ainsi une réorganisation du personnel du LABM.

D'autre part, il est bien établi lors de mes rencontres avec les personnels des laboratoires que le contexte d'un LABM diffère de celui d'un Laboratoire Hospitalier. La configuration de ce dernier offrant toujours un système analytique de secours ou « backup », facilitant l'intégration des travaux de qualification sans perturber le travail de routine. De plus, il est fréquent que les laboratoires hospitaliers effectuent des travaux équivalents lors de démonstrations, d'évaluations ou simplement lors d'installations de systèmes analytiques. Enfin, la disponibilité de l'équipe technique est parfois plus facile en milieu hospitalier.

Il ressort des différentes rencontres quatre problématiques majeures :

- Le contenu et le matériel de la qualification :

Trois difficultés ont été identifiées :

* **Le choix des critères à retenir pour la qualification :** faut-il limiter la vérification sur site à ceux retenus dans le document LAB GTA 04 [2], ou procéder à une évaluation plus large ? En effet, ce document préconise seulement d'évaluer la répétabilité et la reproductibilité, ces deux paramètres étant nommés la précision, et la contamination inter échantillon pour les paramètres sensibles. Il semblerait utile d'évaluer également le domaine de mesure ainsi que la justesse de la technique testée par rapport à la technique à laquelle elle va se substituer. Ceci permettra d'avoir une meilleure approche de la qualité du système analytique dans le contexte du LABM.

* **La sérothèque :** disposer d'un panel d'échantillons de patients le plus varié possible est une des difficultés majeure du LABM.

* **Le choix des échantillons de contrôle.**

- L'organisation, la planification :

Avec un peu d'expérience, on se rend compte qu'il est très difficile d'effectuer la qualification sans un plan de travail prédéfini. Cette organisation est nécessaire pour prendre conscience du travail à effectuer, et en évaluer sa durée pour un bon déroulement.

- L'aspect pratique de la qualification = le protocole :

- Combien de dosages d'échantillons de contrôle sont réellement nécessaires pour évaluer correctement une répétabilité, une reproductibilité ?
- Dans le cas de la vérification du domaine de mesures, combien de dilutions sont nécessaires ? dans quelles conditions ?

- L'exploitation des résultats ainsi que leur mise en forme, leur tracabilité :

La mise en œuvre de la qualification n'est que la partie cachée de l'Iceberg. En effet, la collecte des résultats, leur saisie, leur mise en forme, leur interprétation représentent un travail de longue haleine. Ce dernier point suscite d'ailleurs de nombreuses questions, comme le choix des critères de validation lors de la comparaison de techniques.

J'ai donc axé cette étude sur ces quatre points.

3- PROPOSITION D'UN MODELE DE TRAVAIL :

3-1- Le contenu et le matériel :

Comme décrit précédemment, il s'agit d'établir :

- La liste des critères de qualité nécessaires à la qualification
- la liste des analytes concernés par la qualification du système analytique
- le contenu de la sérothèque
- la nature des échantillons de contrôle

Cette étape peut être concrétisée par au moins une rencontre préalable avec les différents acteurs procédant à la qualification.

3-1-1- Critères d'évaluation de la qualification :

Comme écrit au chapitre 2-2 de ce mémoire, les critères d'évaluation nécessaires pour la qualification d'un système analytique sont spécifiés dans le document LAB GTA 04 du COFRAC [2].

Le contexte d'un LABM étant différent d'un Laboratoire Hospitalier, un compromis s'impose dans le choix des critères d'évaluation à effectuer. Il faut les choisir facilement applicables techniquement pour le LABM, afin de respecter les délais imposés avec les moyens techniques mis à disposition.

Les différents critères proposés seront :

La répétabilité

La reproductibilité

La répétabilité moyenne

L'évaluation de la justesse

Le domaine de mesure

La contamination inter échantillon

La comparaison de techniques

Par manque de temps, **l'évaluation des incertitudes de mesures** [7] [8] ne sera pas abordée dans ce mémoire, mais sera traitée en priorité très prochainement pour compléter ce travail.

D'autres paramètres précisés dans le document LAB GTA 04 du COFRAC [2] peuvent s'y rajouter pour des besoins spécifiques du LABM. Ainsi, l'évaluation de la limite de détection peut s'avérer utile pour certains analytes comme la Protéine C réactive (CRP) ou les Protéines urinaires. De même, l'évaluation des interférences [3] [4] [5] peut s'avérer nécessaire pour des analytes sensibles rencontrés dans le LABM. En conséquence, la liste proposée n'est pas exhaustive.

Enfin, il est possible de ne pas programmer la totalité des essais nécessaires à satisfaire l'ensemble des critères pour la totalité des analytes concernés. Un manque de temps, une sérothèque insuffisante, le coût représentent des facteurs limitants.

3-1-2- Analytes :

Une liste des analytes impliqués est nécessaire pour évaluer la charge de travail, et donc pour estimer la durée des travaux de qualification. Elle donne aussi une idée sur les différents types de prélèvements nécessaires, et souligne la nécessité d'une sérothèque variée. Une liste standard a été faite et se trouve dans l'annexe I.

3-1-3- La sérothèque :

Elle est constituée par le LABM. Une bonne connaissance de chacun des critères d'évaluation nécessaires à la qualification oriente le choix des échantillons de patients. Donc, l'idéal est d'avoir une sérothèque présentant des valeurs biologiques étendues, tout au moins à l'image des valeurs rencontrées au LABM. De plus, elle doit permettre de se rapprocher de la répartition des concentrations proposée dans l'article des spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de technique [9], nécessaire pour la comparaison de techniques. Elle doit aussi s'adapter aux différents types de prélèvements traités au LABM.

Cette sérothèque permet également d'établir les gammes de mesure, si nécessaire d'estimer la contamination inter échantillon, et enfin dans un cas idéal, de réaliser l'étude des interférences.

Créer une telle sérothèque requiert un important travail de sélection des échantillons et beaucoup de temps. Certains LABM peuvent récupérer des échantillons provenant de sérothèque d'un CH, mais ceci reste très ponctuel. Enfin, les LABM travaillant étroitement avec des cliniques peuvent disposer d'un éventail intéressant d'échantillons.

Cette étape montre l'importance de rencontrer les responsables du LABM le plus tôt possible, avant le début des travaux de la qualification. Ceci en vue de leur permettre de collecter des échantillons en adéquation avec leur activité, mais aussi pour pouvoir accomplir dans les meilleures conditions, la majorité des paramètres de la qualification.

Remarque : La réalisation d'une sérothèque soulève le problème de la stabilité des échantillons congelés. En effet, la stabilité de certains analytes, comme l'Alanine Amino Transférase (ALAT), peut être compromise par la congélation.

3-1-4- Les échantillons de contrôle :

Le choix des échantillons de contrôle est tout aussi important. Ils sont utilisés pour un grand nombre d'étapes de la qualification, comme la répétabilité, la reproductibilité, la répétabilité moyenne et l'évaluation de la justesse. Le choix est plus aisé aujourd'hui car de nombreux fournisseurs proposent des panels très complets (sérum, urines, protéines spécifiques,...). De nombreuses méthodes de dosage sont reportées, permettant une bonne appréciation de la justesse. Mais certains échantillons de contrôle n'offrent pas toujours cette dernière possibilité, comme l'indique la fiche technique de l'annexe II.

Il est donc nécessaire de bien orienter son choix pour qu'il soit cohérent avec le système analytique à qualifier.

Pour répondre à certaines précisions et certaines contraintes citées, l'annexe III reprend sous forme d'un tableau la nature des échantillons utilisés pour chaque type d'évaluation.

3-2- L'organisation, la planification :

La durée de mise à disposition, le nombre d'analytes à vérifier et la cadence de l'analyseur sont autant de critères déterminant dans l'organisation des travaux de la qualification.

Deux cas peuvent se présenter :

3-2-1- Nouveau système analytique :

Dans un souci de simplification, il est utile d'établir un calendrier prévisionnel des différentes étapes de la qualification. Il s'agit de définir et de planifier les différentes évaluations à effectuer, en incluant la formation si nécessaire et la « prise en main » du système analytique, qui correspondrait à une période préliminaire.

La période de formation est plus ou moins longue, et dépend du contexte du LABM.

Elle est importante dans les cas suivants :

- Nouveau client Olympus France
- Client déjà utilisateur d'un système analytique Olympus France, mais impliquant un nouveau personnel.

La période préliminaire est en général une vérification pratique des outils choisis pour l'évaluation de la répétabilité, comme le type de godets ou tubes, le volume prédéfini d'échantillon de contrôle,... En effet, cette période fait apparaître parfois des difficultés pratiques (insuffisance d'échantillons, phénomène d'évaporation), qui peuvent être anticipées

par quelques essais préliminaires. Cela permet également d'améliorer la période de familiarisation du système analytique avec l'équipe technique du LABM, et de confirmer le bon fonctionnement de l'analyseur.

L'expérience a montré que cette étape est primordiale autant pour le LABM que pour le fournisseur du système analytique, afin d'assurer le bon déroulement des travaux de qualification. Disponibilité et organisation en sont les éléments indispensables. Il est évident que ce calendrier, établi au départ, soit l'objet de quelques modifications ultérieures, effectuées au fur et à mesure de l'avancement des travaux. Il est donc établi à titre indicatif, mais permet de mettre en évidence, en temps réel, toutes les dérives qui affecteraient la qualification.

Un formulaire de planning hebdomadaire est visible à l'annexe IV. L'annexe V montre un autre exemple relatif à la préparation d'une qualification, élaboré par un autre LABM client Olympus France.

Dans ce contexte, le suivi d'un IA d'Olympus France favorise le bon déroulement des travaux.

3-2-2- *Système analytique existant :*

L'organisation des travaux de qualification dans un LABM ayant déjà un système analytique fonctionnant en routine, est bien différente. Ces travaux s'effectuent en général après les dosages des échantillons relatifs à la pratique quotidienne, et donc souvent en fin de journée. Dans ce contexte, la validation des analytes se fait parfois par petits groupes, car valider la totalité des analytes en même temps reste difficile. En revanche, certaines évaluations de la qualification peuvent très bien s'intégrer à cette pratique, comme l'évaluation de la reproductibilité (Contrôles de Qualité Interne (CQI)). On peut alors y intégrer en même temps l'évaluation de la justesse. La comparaison de techniques n'étant pas toujours nécessaire (dans le cas où un seul système analytique est présent dans le LABM), seule la répétabilité reste réellement le paramètre à effectuer et à intégrer à la routine. Il n'est pas rare alors de voir que la qualification du système analytique ne se limite qu'à l'évaluation de la répétabilité, la reproductibilité et celle de la justesse, les autres critères étant fournis par la documentation du fournisseur. C'est ce que recommande la norme NF EN ISO 15189 en page 20 dans le chapitre 5.5.3, c) [1], qui stipule le contenu de la documentation. Par contre, le chapitre 5.3.2

en page 16 de ce même document encourage à étoffer l'aspect technique de la qualification d'un système analytique.

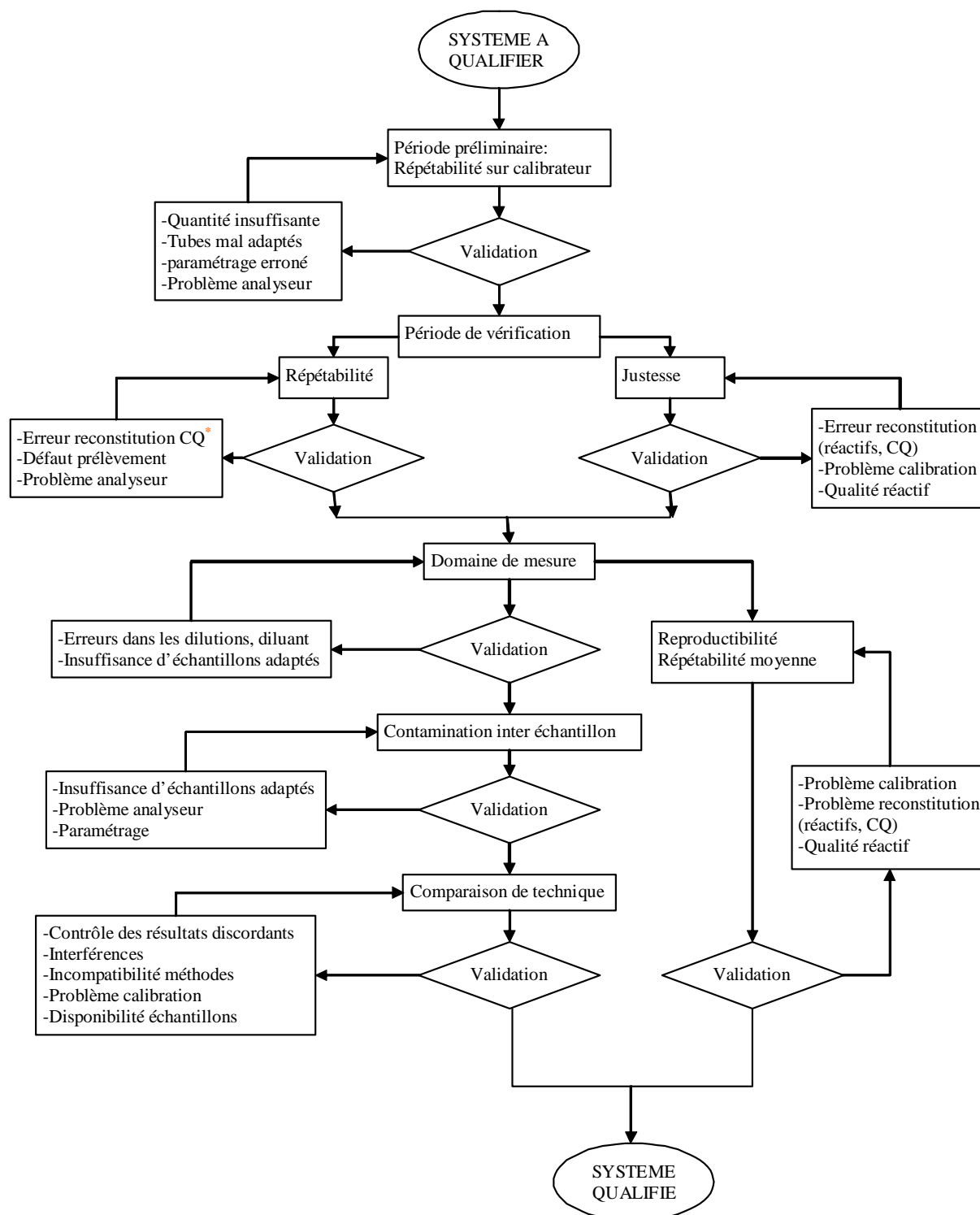
Dans ce deuxième cas de figure, le partenariat LABM/fournisseur est plus ponctuel. Il porte essentiellement sur le problème organisationnel et les questions d'exploitation et d'interprétation des résultats.

3-3- Aspect pratique de la qualification :

3-3-1- Procédure :

Elle peut être représentée sous forme d'un logigramme résumant les différentes étapes de la qualification.

Exemple de procédure pour la qualification d'un système analytique :



* CQ=Contrôle Qualité

Rappel : les paramètres de la qualification doivent s'appliquer pour tous les types d'échantillons de patients rencontrés par le LABM (sérums, urines, Liquide Céphalo Rachidien (LCR),...).

3-3-2- Protocole = période de vérification :

3-3-2-1- Evaluation de la répétabilité et de la justesse :

Trois échantillons de contrôle de 3 niveaux de concentrations différents Bas (B), Moyen (M) et Elevé (E), seront analysés 30 fois maximum chacun en une série. Dans le cas d'échantillons de contrôle lyophilisés, tous les flacons d'un même niveau seront mélangés dans un unique récipient pour éviter toute dérive venant de la reconstitution du matériel. La moyenne de ces 30 dosages sera utilisée pour évaluer la justesse.

L'évaluation de la justesse est effectuée en rapportant la moyenne obtenue au cours de l'étape d'évaluation de la répétabilité, mais elle est pourrait être également intégrée à la reproductibilité. Dans ce dernier cas, l'utilisation d'échantillons de contrôle pour la répétabilité n'est pas forcément utile. Plusieurs pools d'échantillons peuvent être préparés. Mais la difficulté principale réside à obtenir des échantillons dont la concentration est proche des 3 niveaux conseillés par la Société Française de Biologie Clinique (SFBC) [9] pour permettre des interprétations correctes.

3-3-2-2- Evaluation du domaine de mesure :

Cette évaluation nécessite la mise à disposition d'échantillons de concentration très élevée, destinés à être dilués avec des échantillons de valeurs basses pour établir une gamme de différents niveaux. Le cas échéant, les échantillons de contrôle de concentration élevée seront choisis. Il convient dans ce cas de noter la zone de concentration testée, qui sera alors réévaluée lorsque le LABM aura en sa possession un échantillon plus adapté.

Neuf dilutions seront effectuées, en mélangeant l'échantillon présentant une forte concentration de l'analyte avec un échantillon sans l'analyte ou présentant une concentration très faible [3] [4] [5]. Si cela n'est pas possible, le diluant le plus adapté sera choisi (eau physiologique par exemple). Il est à noter que chaque dilution est indépendante (pas de dilution en « cascade »), pour éviter tout défaut de justesse qui surviendrait après une erreur dès la première dilution et surtout pour obtenir des dilutions arithmétiques qui permettent d'obtenir des points répartis également sur toute la gamme de mesure.

Les onze points de dilution sont analysés chacun trois fois. La moyenne de chaque point servira à l'interprétation [3] [4] [5].

3-3-2-3- Evaluation de la reproductibilité, répétabilité moyenne :

Trois échantillons de contrôle présentant des niveaux différents (B, M, E) sont analysés dans trente séries différentes. Les 3 échantillons sont dosés en début et à la fin de chaque série pour

permettre l'évaluation de la répétabilité moyenne [3] [4] [5], et détecter les dérives éventuelles au sein d'une même série. Le nombre de série par jour est fixé, dans la mesure du possible, à deux par jour, ce qui permet de limiter à 15 jours la durée de l'évaluation.

Les dates et heures, commentaires éventuels (étalonnages, changement de lot de réactifs,...) doivent être consignés.

Une série peut être composée de différents échantillons destinés à l'évaluation de plusieurs critères de la qualification : domaine de mesure, contamination inter échantillon, comparaison de technique,...

3-3-2-4- Contamination inter échantillon :

Pour certains analytes et pour certains types d'échantillons, une étude sur une éventuelle contamination entre échantillons peut être nécessaire, comme le Potassium (urine/sérum), la Créatine Kinase, le Glucose, le Calcium, ...

L'échantillon élevé sera analysé trois fois consécutivement (E1, E2, E3), suivi par trois analyses de l'échantillon bas (B1, B2, B3). La séquence est répétée cinq fois. [10].

Remarque : le critère de la contamination inter réactif n'est pas traité dans ce mémoire. Nous sommes dans le cas où le fournisseur propose un paramétrage de décontamination inter réactif, adapté au système analytique. Lors d'adaptation d'un dosage d'un autre fournisseur, l'étude de ce critère devra être effectuée.

3-3-2-5- Comparaison de techniques :

Pour exploiter au mieux les résultats, la répartition des échantillons biologiques à retenir, en fonction de leur niveau de concentration, devrait être proche de celle proposée par la SFBC [9].

Une cinquantaine de couples technique de référence (de comparaison) et technique testée sont analysés en parallèle avec les systèmes analytiques respectifs. Le délai d'analyses entre les deux techniques doit être le plus court possible, pour limiter toute discordance due à la stabilité des analytes dans l'échantillon. Ceci peut représenter un problème majeur si l'analyseur servant à la comparaison ne se trouve pas dans le même LABM (délai de transport, conservation des échantillons, délai des analyses).

L'ensemble des résultats est saisi sur ordinateur par le référent du LABM et l'IA, chaque jour et à la fin de chaque série, afin de permettre la mise en évidence immédiate d'éventuelles

discordances grâce aux outils proposés par la SFBC [3] [4] [5], nécessitant des ré analyses avec les système analytique respectifs.

3-4- Exploitation des feuilles de résultats = formulaires :

3-4-1- Introduction :

L'exploitation des résultats concerne leur mise en forme et leur interprétation.

Mes différentes rencontres avec les responsables des LABM ainsi que les renseignements obtenus par le biais du service commercial Olympus France, ont montré clairement l'intérêt de disposer des feuilles de résultats pré-remplies, appelées formulaires.

J'ai donc décidé de créer une feuille pour chaque analyte et pour chaque critère d'évaluation, reprenant les résultats collectés et proposant une interprétation fondée sur plusieurs documents de la SFBC [3] [4] [5] [9] [10] [11].

Ces formulaires sont élaborés à partir d'un tableur Microsoft Excel, sous forme de différents fichiers, les interprétations et graphes éventuels se renseignant automatiquement au fur et à mesure des saisies. Les formulaires seront confiés au LABM et peuvent être une aide à la rédaction du dossier d'accréditation des LABM. Elles permettent enfin d'assurer la traçabilité de la qualification.

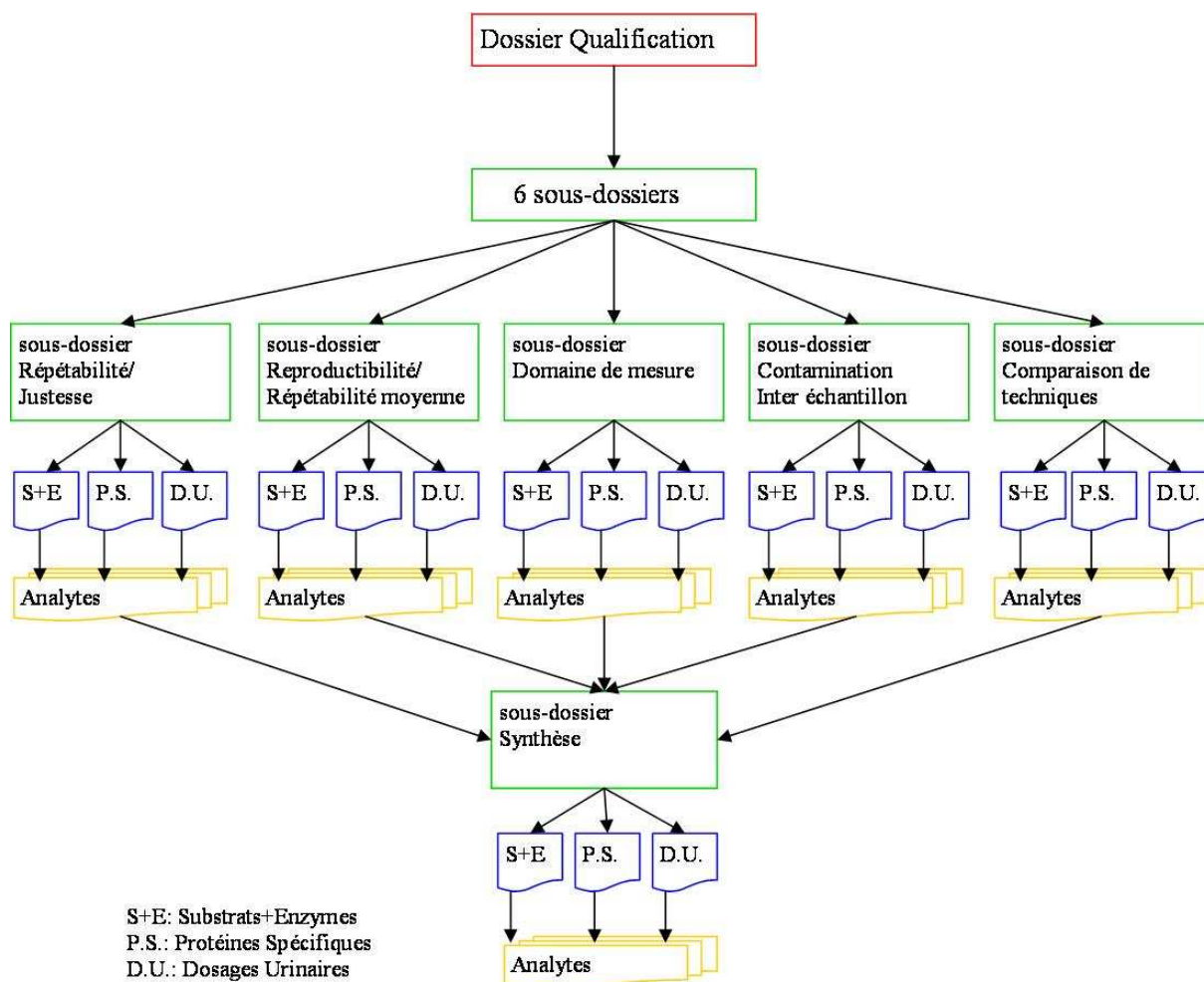
3-4-2- Organisation des fichiers informatiques:

Un dossier informatique nommé «*Qualification*» est créé. Il contient six sous-dossiers distincts dont cinq correspondent aux différents critères nécessaires à la qualification choisis précédemment, et un sixième fichier contient un récapitulatif par analyte de l'ensemble des conclusions pour chacun.

Chacun de ces sous-dossiers contient trois fichiers Microsoft Excel permettant de séparer les grandes classes d'analytes. Chaque fichier contient une feuille (un onglet) par analyte.

Il est prévu que les valeurs soient saisies au fur et à mesure de l'avancement des travaux de la qualification, pour permettre une interprétation en temps réel, et ainsi réagir immédiatement en cas de résultats incohérents ou non satisfaisant.

Schéma de l'organisation du dossier « Qualification » :



Des copies d'écran des fichiers sont montrées dans l'annexe VI.

3-4-3- Description des formulaires :

3-4-3-1- Données générales :

Chaque critère a été repris en fonction des documents SFBC cités précédemment [3] [4] [5] [9] [10] [11] avec une mise en forme pratique. Il s'agit d'effectuer les conclusions automatiques en temps réel, afin d'appliquer rapidement les actions correctrices, correctives et préventives qui s'imposeraient le cas échéant.

Pour faciliter la gestion des résultats, j'ai essayé de construire un seul formulaire par critère et par analyte, ce qui a été possible sauf pour la reproductibilité et la répétabilité moyenne.

Au cours de mes entretiens avec un des responsables d'un LABM, j'ai pris connaissance de différents modèles de feuille de résultats relative aux comparaisons de technique préparée par l'un de leurs fournisseurs (Annexe VII). Elle correspond à une activité en hématologie, mais elle est applicable à d'autres secteurs. L'annexe VIII montre des modèles déjà utilisés dans

différents LABM dans lesquels on trouve la répétabilité, la reproductibilité, l'étude de la contamination, de la linéarité, la comparaison de technique, ainsi qu'une feuille de synthèse des principaux paramètres avec les conclusions.

L'ensemble de ces éléments a été une source précieuse pour la construction des formulaires proposés dans ce mémoire.

Les formulaires développés sont constitués de deux types d'informations :

- Données générales communes à tous les formulaires (Annexe IX).
- Données spécifiques de chaque critère d'évaluation.

3-4-3-2- Données spécifiques :

- **Répétabilité, justesse** : on y trouve le nom du fournisseur des échantillons de contrôle, la référence et le numéro de lot. Les niveaux de concentrations, les Coefficients de Variation (CV) limites, ainsi que le pourcentage limite pour l'approche de la justesse proposés par la SFBC [9] y sont reportés pour l'interprétation en temps réel.

$$m = \frac{\sum x_i}{n} \quad ET = \sqrt{\frac{\sum (x_i - m)^2}{n-1}} \quad CV\% = \frac{ET}{m} \times 100$$

m = moyenne des valeurs x
 xi = dispersion des valeurs de la série
 n = nombre de passages dans la série
 ET = Écart Type

Remarque : Des CV limites pour la répétabilité sont proposés par la SFBC [9], en fonction des niveaux de concentration des échantillons de contrôle. Une tolérance en pourcentage (%), nommée intervalle %, de ces niveaux est également indiquée, et varie en fonction des analytes. Si les valeurs spécifiées dans l'échantillon de contrôle sont en dehors du niveau proposé, il est souhaitable de redéfinir les CV limites à partir d'une courbe traçant les CV limites en fonction des niveaux de concentrations. C'est également le cas pour les CV limites de la reproductibilité. D'où l'importance d'un choix approprié des échantillons de contrôle.

Le calcul du biais est celui proposé par la SFBC [3] [4].

$$\text{Biais \%} = \frac{m - v}{v} \times 100$$

m = moyenne des valeurs observées
 v = valeur attendue

La valeur attendue ou valeur « vraie » correspond à la valeur souhaitée par le LABM ou valeur cible (valeur observée avec la méthode de référence ou la moyenne des valeurs d'utilisateurs avec le même système, données dans la fiche technique ou notice des échantillons de contrôle utilisés.

La moyenne des valeurs observées est la moyenne obtenue ici lors de l'étude de la répétabilité.

Voir annexe IX.

- **Reproductibilité, répétabilité moyenne** : on retrouve la même structure que pour l'évaluation de la répétabilité, avec en plus, le calcul de la différence entre les résultats des échantillons de contrôle en début de série et en fin de série, afin de permettre de calculer le CV de la répétabilité moyenne.

La répétabilité moyenne met en évidence la dérive éventuelle de l'analyte au sein d'une même série. Cette dérive peut aussi provenir d'une dégradation de l'échantillon de contrôle.

Le calcul de l'ET intervenant dans le CV de la répétabilité moyenne est différent de celui exposé plus haut. Il s'agit de calculer l'ET des différences obtenues entre les deux mesures des échantillons de contrôle dans chaque série.

$$ET = \sqrt{\frac{\sum(x_1 - x_2)^2}{2n}}$$

$x_1 - x_2$ = différences des échantillons de contrôle obtenues dans la même série.

Voir annexe X.

- **Domaine de mesure** : est reporté le matériel utilisé pour effectuer les gammes de dilution, c'est-à-dire : pipettes, diluant, type d'échantillon. Deux graphes permettent l'interprétation des résultats :

Le premier représente les concentrations obtenues en fonction des différentes dilutions. Chaque point est relié par une droite (couleur bleue). La partie rectiligne définira le domaine de mesure. De plus, la bissectrice (couleur jaune) est également tracée pour une meilleure interprétation.

Le second représente le rapport en pourcentage des concentrations obtenues avec les concentrations attendues en fonction des dilutions. Les points se situant dans la partie rectiligne correspondent à la zone de linéarité.

Voir annexe XI.

- **Contamination inter-échantillon :** est noté l'analyte testé et l'origine des échantillons permettant l'étude de ce paramètre.

$$\text{EFFET CONTAMINANT \%} = \frac{m_{B1} - m_{B3}}{m_{E3} - m_{B3}} \times 100$$

m_{B1} = moyenne de s premières mesures des 5 séries de l'échantillon Bas
 m_{B3} = moyenne de s dernières mesures des 5 séries de l'échantillon Bas
 m_{E3} = moyenne des dernières mesures de s 5 séries de l'échantillon Elevé

Voir Annexe XII.

- **Comparaison de techniques :** en plus des données spécifiques à la technique de référence, à savoir l'analyseur et la méthode de l'analyte, sont reportées les normes de suivi (NS) et normes d'interprétation (NI) de la droite de régression proposées par la SFBC [9], et permettant ou non la validation de la technique testée.

Les normes de suivi permettent une détection en temps réel de résultats d'échantillons déviants, indépendamment d'une erreur aléatoire. Si le nombre de déviants dépasse 10%, il serait souhaitable de s'interroger sur les éléments de la technique mise en oeuvre [5]. Ces normes dépendent du type d'analyte et de sa concentration. Elles sont représentées par les lignes rouges sur le graphique des différences.

Les normes d'interprétation de la droite de régression correspondent aux erreurs systématiques maximales tolérables. Il s'agit de l'inexactitude tolérable. Elles sont dépendantes également du type d'analyte et de sa concentration.

A partir de l'équation de la droite de régression $y=ax+b$ obtenue, on recalcule les concentrations B', M', E' pour chaque niveaux B, M, E proposés par la SFBC [9]. La différence pour chaque niveaux B et B', M et M', E et E' correspond à l'inexactitude

observée, et est comparée à l'inexactitude tolérable, correspondante aux normes d'interprétation.

$y = ax + b$: équation de la droite de régression obtenue.
 B, M, E: différents niveaux proposés par la SFBC.
 B', M', E' : niveaux recalculés à partir de $y = ax + b$, où:
 $y = B', M' \text{ ou } E'$ et $x = B, M, \text{ ou } E$
 L'inexactitude observée pour chaque niveaux:
 B-B', M-M', E-E'

Ce calcul permet de valider ou refuser la technique testée.

Voir annexe XIII.

- **Synthèse des résultats :**

Il s'agit d'une feuille reprenant tous les résultats obtenus pour les différents critères de la qualification pour chaque analyte. Elle permet d'avoir une rapide vue d'ensemble de toutes les conclusions, y compris les données du fournisseur quand elles sont disponibles.

Cette synthèse représente une aide mettant en évidence les non conformités, dont leur interprétation est bien entendu sous la responsabilité du Biologiste.

Voir annexe XIV

Remarque: l'annexe XV montre un tableau reprenant toutes les versions validées de l'ensemble de ces documents.

4- APPLICATION SUR SITE :

4-1- Le contexte :

L'opportunité de tester le modèle de travail proposé dans ce mémoire m'a été donnée lors de la création d'un nouveau LABM, appartenant à un groupement de plusieurs LABM déjà clients Olympus France, et souhaitant obtenir l'accréditation NF EN ISO 15189. Le Biologiste, responsable de ce nouveau site et Responsable de l'Assurance Qualité (RAQ), possède déjà son propre LABM. Dans cette démarche, il a été convenu de qualifier en premier lieu le nouveau système analytique installé par Olympus France. L'objectif est de commencer les travaux de la qualification avant l'ouverture au public du LABM, ceci dans le seul but de

s'y investir totalement et dans les meilleures conditions. Toutefois, les disponibilités de chacun n'ont permis de libérer qu'une période de 8 jours.

Dans un premier temps, l'équipe technique du nouveau LABM sera partagée avec un autre site appartenant au groupement, et possédant depuis plus de deux ans un système analytique identique. Il est donc difficile d'obtenir une disponibilité du personnel adaptée aux travaux de qualification. En contre partie, la période de formation n'en est que plus réduite.

Remarque : Il est évident que dans ce contexte, la qualification du système analytique ne pourra être effectuée dans sa totalité. Seulement quelques outils proposés pourront être testés, comme les formulaires du planning et de la nature des échantillons, la liste des analytes, ainsi que quelques feuilles de résultats comme la répétabilité ou le domaine de mesure.

4-2- Première prise de contact :

Une première rencontre a été effectuée courant du mois de mai, permettant de connaître les objectifs et les souhaits des responsables du nouveau LABM.

Pour diverses raisons, cette visite n'a pas apporté tous les éléments souhaités nécessaires à une bonne préparation de cette qualification.

Durant cette rencontre, la liste des analytes à vérifier a été clairement établie (cf. annexe XVI). Par contre, je n'ai pas eu plus de précisions quant au choix des critères de vérification à retenir, à l'éventuelle existence d'une sérothèque et au choix des échantillons de contrôle.

Enfin, visualiser les nouveaux locaux et prévoir la meilleure disponibilité de l'équipe technique dans le temps imparti sont autant d'éléments importants pour bien débiter les travaux de la qualification. Un rendez-vous téléphonique quelques jours plus tard a permis de répondre à certaines questions restées en attente, mais le premier jour des travaux de qualification a été beaucoup plus prolifique quant aux informations obtenues.

4-3- Les travaux de la qualification :

Devant le nombre de jours limité à notre disposition, il est évident que ces travaux ne seront qu'une amorce de la qualification. Seuls les premiers critères seront étudiés en commun avec le Biologiste RAQ et moi. Par manque de disponibilité, la suite des travaux sera effectuée par le Biologiste RAQ seul, mais différents rendez-vous seront pris durant cette période, pour permettre un suivi des travaux et la validation des différents formulaires que je propose.

Le premier jour de la qualification a donc été une journée orientée sur l'organisation, tenant compte des données opérationnelles liées au contexte.

4-3-1- Contenu et matériel :

Certains critères de la qualification avaient déjà été définis précédemment par le Biologiste RAQ. En plus de la précision (répétabilité et reproductibilité), la vérification des limites de détection de tous les analytes est prévue, ainsi que certains domaines de mesures, la contamination inter échantillons et la comparaison de technique. L'évaluation de la justesse est également prévue, mais dans un second temps.

Une première répétabilité sera effectuée sur le calibrateur pour tous les analytes sanguins. Elle correspondra à la période préliminaire.

Remarque : Dans un premier temps, seuls les paramètres plasmatiques sont concernés par cette étude.

Le fait d'effectuer des travaux de qualification dans un LABM qui n'est pas encore en activité, restreint le nombre d'échantillons à étudier. Pour palier cet inconvénient, le Biologiste RAQ a créé, plusieurs semaines auparavant, une sérothèque, représentative de son activité. Malgré tout, ce recrutement d'échantillons ne permettra pas d'effectuer une étude optimale des critères de l'évaluation du domaine de mesures et de comparaison de techniques. Quelle que soit la provenance des échantillons (prélèvements du jour des autres LABM ou provenant de la sérothèque), la comparaison de techniques s'effectuera en parallèle avec un autre LABM possédant le même système analytique et représentant le système de référence. Les échantillons de la sérothèque seront d'abord dosés avec le nouvel analyseur avant d'être placés sur l'analyseur de référence, et inversement pour les prélèvements du jour.

La comparaison de technique est facilitée par le fait que les deux systèmes analytiques sont strictement identiques, mais une difficulté majeure réside dans le fait qu'une trentaine de kilomètres les séparent. Il faut prévoir une organisation en conséquence. Enfin, il convient aussi d'être prudent car certains dosages ne sont pas effectués par la même méthode, comme la CRP (méthode en Turbidimétrie et méthode en Latex), et la Phosphatase Alcaline (PAL) (méthode en DGKC et IFCC, respectivement Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie et International Federation of Clinical Chemistry).

Les échantillons de contrôles précédemment choisis ne permettront pas une bonne approche de la justesse du fait de l'absence de valeurs de référence adaptées pour le système analytique

utilisé. (cf. annexe II). Elle se fera dans un deuxième temps avec des échantillons de contrôle d'une autre provenance.

4-3-2- La planification, l'organisation :

Un planning hebdomadaire des critères de qualification a été établi, ainsi que le formulaire de la nature des échantillons (cf. annexes XVII et XVIII).

Remarque : La disponibilité du personnel technique étant uniquement planifiée pour des compléments de formations assurées par mon collègue IA, tous les travaux de la qualification se feront avec le Biologiste RAQ et moi.

4-3-3- Réalisation des travaux de la qualification :

4-3-3-1- Période préliminaire :

Comme inscrit sur le planning, la première journée sera consacrée à la période préliminaire, en procédant à la répétabilité du calibrateur.

Compte tenu de la cadence de l'analyseur, nous avons décidé d'optimiser le temps de la répétabilité en limitant le nombre de répétitions de certains dosages. Nous avons choisi 30 dosages pour les analytes nous paraissant les plus importants :

Sodium, Potassium, Chlore, Glucose, Urée, créatinine, Acide Urique, Cholestérol, Triglycérides, Protéines totales, les Transaminases, Gamma GT, Calcium. Les autres analytes se feront sur 20 dosages.

30 tubes de 5 mL contenant 500 µL d'échantillons de calibrateur ont permis d'effectuer cette répétabilité dans les meilleures conditions. Nous appliquerons ce protocole pour ce paramètre lors de la période de vérification.

Les valeurs obtenues ont été saisies dans le logiciel « MULTIQC » de Monsieur Philippe Marquis, logiciel acquis par le Biologiste RAQ, dans le but d'obtenir une aide lors des calculs de répétabilité et reproductibilité. Les CV obtenus sont comparés « manuellement » aux CV limites des niveaux les plus adaptés, proposés par la SFBC [9].

Les résultats étant satisfaisant, (cf. annexe XIX), nous pouvons débiter la période de vérification.

4-3-3-2- Premiers jours de la période de vérification :

▲ Nous avons commencé par vérifier les limites de détection de tous les analytes. Après les étalonnages, des dosages répétés 30 fois sur de l'eau distillée ont été effectués. Le résultat a été calculé par la formule $m=3 \times ET$, m représentant la moyenne des 30 résultats pour chaque analyte, avec l'ET correspondant [2]. (cf. annexe XX).

Il n'est peut-être pas nécessaire de vérifier ce paramètre pour tous les analytes, mais utile pour la CRP, la protéinurie, par exemple.

▲ La répétabilité a débuté le troisième jour.

Les contrôles Seronorm, Pathonorm L et Pathonorm H, distribués par Igen, ont été utilisés pour ce paramètre. Nous sommes dans le cas où aucune valeur « vraie », en cohérence avec le système analytique testé, ne peut réellement être utilisée. La fiche technique de ces échantillons de contrôle présente au maximum deux valeurs cibles et des bornes de tolérance consécutives. Aucune moyenne cumulée de l'ensemble des utilisateurs d'une méthode ni de groupes de pair ne sont spécifiés. Il paraît donc peu prudent d'évaluer la justesse dans ces conditions. Pour ce dernier paramètre, d'autres échantillons de contrôle devront donc être utilisés.

Deux jours ont été nécessaires pour effectuer l'analyse de ce paramètre. Des résultats sont visibles dans les annexes XXI et XXII.

Remarque : La lipase en méthode colorimétrique, n'ayant pas de CV limites, a été comparée avec ceux de la méthode en turbidimétrie.

L'annexe XXI concernant la répétabilité du sodium montre l'intérêt d'une interprétation en temps réel des résultats. En effet, dans un premier temps, nous n'avions pas saisi les valeurs de la répétabilité sur ce modèle de feuille de résultats. L'examen manuel des CV obtenus ne nous avait pas permis de déceler immédiatement le rejet de l'échantillon de contrôle élevé. Nous avons dû ajouter dans la planification une nouvelle série de répétabilité pour ce paramètre.

▲ La cinquième journée a permis de débiter l'évaluation de la reproductibilité, la répétabilité moyenne, ainsi que la comparaison de méthodes. Pour l'étude de ce dernier critère, du fait que le LABM n'est pas encore ouvert au public, seuls les échantillons de patients provenant de la sérothèque sont analysés en parallèle avec le LABM possédant le

système analytique de référence. Celui-ci, pour des raisons de commodités, ne peut intégrer qu'une dizaine d'échantillons par jour en plus de sa routine. En plus de la problématique de l'acheminement des tubes par un coursier, nous pouvons imaginer le temps que prendra la comparaison de techniques. Autre conséquence, la saisie des résultats ne peut se faire en temps réel, et tout résultat discordant risque de ne pas être re-dosé immédiatement.

Ces cinq premiers jours ont permis de réaliser sans grande difficulté la charge de travail que nous avons planifiée :

La période préliminaire : répétabilité du calibrateur

La période de vérification : répétabilité, limite de détection, le début de la reproductibilité, la répétabilité moyenne et la comparaison de techniques.

La suite de ces travaux sera donc effectuée par le Biologiste RAQ. Différentes rencontres seront planifiées pour le suivi et pour l'échange d'idées précieuses en vue de l'amélioration des outils de travail que je propose.

4-3-3-3- Suivi de la vérification :

Ce suivi a été une période propice pour valider certains formulaires proposés. Des résultats de la comparaison de techniques en cours ont pu être saisis et en partie exploités, ainsi que l'étude du domaine de mesure pour deux analytes.

▲ Le domaine de mesure est tout d'abord effectué pour le glucose et le calcium.

Un spécimen de patient surchargé en glucose a permis d'obtenir une concentration proche de 55 mmol/L. Les différentes dilutions de ce spécimen sont faites par un autre échantillon contenant une concentration très basse en glucose, inférieure à 1 mmol/L.

Pour le calcium, une solution de chlorure de calcium (CaCl₂) à 0,025mmol/L provenant de Diagnostica Stago est utilisée pour la surcharge d'un pool de patients. Les proportions 150µL de CaCl₂ ajoutés à 850µL de pool ont permis d'obtenir une valeur proche de 5,5 mmol/L, sans modification de l'aspect du pool. Les dilutions sont faites avec de l'eau physiologique.

Les résultats obtenus sont présentés en annexe XXIII et XXIV.

Le calcul pour obtenir les valeurs attendues est le suivant :

$$\text{Valeurs attendues} = (E \times d\%_E) + (B \times d\%_B)$$

Avec :

E = valeur de l'échantillon élevé

B = valeur de l'échantillon bas

$d\%_E$ = dilution exprimée en pourcentage de E

$d\%_B$ = dilution exprimée en pourcentage de B

▲ Les paramètres de la reproductibilité et la répétabilité moyenne sont effectués en totalité. Un exemple de feuille de résultats est présenté en annexe XXV.

▲ Les spécimens de patients utilisés pour la comparaison de méthodes ne permettent pas toujours de respecter la répartition des concentrations proposée par la SFBC [9], comme le montrent les différents graphes des feuilles de résultats en annexe XXVI et XXVII.

▲ Enfin, l'annexe XXVIII montre un exemple de synthèse des résultats. Pour les Protéines totales, seuls les paramètres de la répétabilité, reproductibilité, répétabilité moyenne sont complétés. Les autres ne sont pas encore disponibles ou non prévus dans la qualification.

5- CONCLUSION :

Cette étude a montré l'importance de la méthode **QQOQCCP** :

Qui ? : Il est primordial d'identifier, dès le début du protocole, l'identité de tous les interlocuteurs et de tous les acteurs de la qualification analytique, afin d'établir le rôle et la responsabilité de chacun.

Quoi ? : Il s'agit de définir les critères de la qualification retenus, ainsi que la liste des analytes concernés en préalable.

Où ? : Il faut connaître le contexte du LABM : groupement, site d'un plateau technique, environnement... Cet aspect a été peut-être sous-estimé au début de ce travail, ce qui n'a pas permis l'optimisation de l'étape de la comparaison de techniques.

Quand ? : Il faut connaître le temps imparti à la qualification, et qu'il soit en adéquation avec l'étendue des travaux.

Comment ? : Il faut, dans un premier temps, établir les plannings hebdomadaires pour organiser clairement les différentes étapes de la qualification. L'utilisation de formulaires facilite l'organisation, et l'aide à l'interprétation des résultats.

Combien ? : Il est important d'évaluer au plus juste le coût de ces travaux. Pour cela, il est nécessaire de prévoir et quantifier toute 'l'intendance' (les quantités de réactifs, les échantillons de contrôle, les calibrateurs, les godets...), ainsi que le temps nécessaire pour le personnel technique du LABM.

Pourquoi ? : L'accréditation NF EN ISO 15189 est actuellement facultative pour les LABM. Il est possible qu'elle devienne obligatoire à très court terme. Dans ce contexte, la qualification du système analytique est nécessaire non seulement pour les analyses de Biochimie, mais aussi pour l'ensemble des activités du LABM.

Ce travail devra évoluer rapidement. Différents paramètres comme l'évaluation des interférences sur certains analytes, l'évaluation des incertitudes de mesures des analyses, viendront complétés dans un proche avenir le protocole proposé.

BIBLIOGRAPHIE :

- [1] Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. NF EN ISO 15189 : octobre 2003-*AFNOR*
- [2] Guide de validation des méthodes en biologie médicale. Document LAB GTA 04 Révision 00 – Juin 2004. *Cofrac*. Section Laboratoires
- [3] Vassault A Procédure de validation d'une technique *SPECTRA BIOLOGIE*, vol.16, n°90, Novembre 1997 : 43-50
- [4] Vassault A. Définition des critères de qualité d'une méthode d'analyse, Décembre 2006
- [5] Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C, *et al.* et les membres de la commission Validation de techniques de la SFBC. Protocole de validation de techniques (document B, stade 3). *Ann. Biol. Clin.* 1986, 44 : 686-745
- [6] Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais. NF EN ISO/CEI 17025 : Mai 2000-*AFNOR*
- [7] Giroud C, Dumontet M, Vassault A, Braconnier F, Férard G, Groupe de travail SFBC « Assurance Qualité et métrologie ». Recommandations relatives à l'expression de l'incertitude de mesure des résultats quantitatifs en biologie médicale. *Ann. Biol. Clin.*, vol.65, n°2, Mars-Avril 2007 : 185-200
- [8] Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicales. Document LAB GTA 14 Révision 00 – Novembre 2006. *Cofrac* Section Laboratoires
- [9] Vassault A *et al.* Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. *Ann. Biol. Clin.*, vol.57, n°6, Novembre - Décembre 1999 : 685-695
- [10] Naudin C, Vassault A et Truchaud A, et les membres de la commission Instrumentation du Comité Scientifique Section de Standardisation. Protocole d'étude de la contamination dans les analyseurs biochimiques, *I.S.B.*, 1984, 10, n°6.
- [11] Capolaghi B, Vassault A., Grafmeyer D, Yvert JP. Le protocole Valtec : évolution du concept et du contenu. Valtec 97. *Ann. Biol. Clin.*, vol.55, n°2, Mars - Avril 1997 : 167-173
- [12] Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C, *et al.* et les membres de la commission Validation de techniques de la SFBC. Dictionnaire des termes à l'usage de la validation de techniques (glossaire). (document A, stade 3). *Ann. Biol. Clin.* 1986, 44 : 679-685
- [13] Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale. Document LAB GTA 06 Révision 00-Juillet 2005. *Cofrac* Section Laboratoires
- [14] G.B.E.A. – arrêté du 26 Novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale modifié par l'arrêté du 26 Avril 2002 – version n°2 septembre 2002

Sites Internet :

SFBC, Société Française de Biologie Clinique, www.sfbc.asso.fr

COFRAC, Comité Français d'Accréditation, www.cofrac.fr

AFNOR, Association Française de Normalisation, www.afnor.fr

Philippe Marquis, www.multiqc.com

Jean Pierre Dehorne, www.bio-Log.fr

TABLE DES ANNEXES :

ANNEXE I : Liste des analytes.....	40
ANNEXE II : Notice d'un échantillon de contrôle.....	41
ANNEXE III : Nature des échantillons.....	42
ANNEXE IV : Planning hebdomadaire de qualification.....	43
ANNEXE V : Exemple de travaux d'une qualification.....	44
ANNEXE VI : Organisation du dossier « Qualification ».....	45 à 47
ANNEXE VII : Exemples de feuille de résultats.....	48
ANNEXE VIII : Autres exemples de feuilles de résultats.....	49 à 52
ANNEXE IX : Structure générale d'un formulaire : répétabilité et justesse.....	53
ANNEXE X : Formulaire reproductibilité/répétabilité moyenne.....	54 et 55
ANNEXE XI : Formulaire domaine de mesure.....	56
ANNEXE XII : Formulaire contamination inter échantillon.....	57
ANNEXE XIII : Formulaire comparaison de techniques.....	58
ANNEXE XIV : Formulaire de synthèse.....	59
ANNEXE XV : Versions validées des documents de qualification.....	60
ANNEXE XVI : Liste complétée des analytes	61

ANNEXE XVII : Tableau complété de la nature des échantillons.....	62
ANNEXE XVIII : Planning complété de la qualification.....	63 et 64
ANNEXE XIX : Résultats de la répétabilité sur le calibrateur.....	65
ANNEXE XX : Résultats de la limite de détection.....	66
ANNEXE XXI : Résultats de la répétabilité du sodium.....	67
ANNEXE XXII : Résultats de la répétabilité des protéines totales.....	68
ANNEXE XXIII : Résultats de la gamme de mesure du glucose.....	69
ANNEXE XXIV : Résultats de la gamme de mesure du calcium.....	70
ANNEXE XXV : Résultats de la reproductibilité/répétabilité moyenne des protéines totales.....	71 et 72
ANNEXE XXVI : Résultats de la comparaison de techniques du glucose.....	73
ANNEXE XXVII : Résultats de la comparaison de techniques des protéines totales.....	74
ANNEXE XXVIII : Synthèse des résultats des protéines totales.....	75
ANNEXE XXIX : Définitions.....	76 et 77

ANNEXE I – Liste des analytes

LABM :
 Adresse :
 Téléphone :

QUALIFICATION DU SYSTEME ANALYTIQUE
 AU
 LISTE DES ANALYTES

ANALYTES SERIQUES

SUBSTRATS/ENZYMES		ISE	PROTEINES SPECIFIQUES	
<input type="checkbox"/> Acide urique	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/> Sodium	<input type="checkbox"/> Albumine	<input type="checkbox"/> IgM
<input type="checkbox"/> ACP	<input type="checkbox"/> Créatinine (enzym.)	<input type="checkbox"/> Potassium	<input type="checkbox"/> Alpha 1 anti-trypsine	<input type="checkbox"/> Myoglobine
<input type="checkbox"/> ALP Méthode DGKC	<input type="checkbox"/> Fer	<input type="checkbox"/> Chlore	<input type="checkbox"/> Apo A1	<input type="checkbox"/> Orosomucoïdes
<input type="checkbox"/> ALP Méthode IFCC	<input type="checkbox"/> UIBC		<input type="checkbox"/> Apo B	<input type="checkbox"/> Préalbumine
<input type="checkbox"/> ALT	<input type="checkbox"/> GGT		<input type="checkbox"/> ASLO	<input type="checkbox"/> Transferrine
<input type="checkbox"/> ALT + P-5'P	<input type="checkbox"/> Glucose		<input type="checkbox"/> Beta 2 microglobuline	
<input type="checkbox"/> Amylase	<input type="checkbox"/> HBDH		<input type="checkbox"/> C3	
<input type="checkbox"/> Amylase IFCC	<input type="checkbox"/> HDL-Cholestérol		<input type="checkbox"/> C4	
<input type="checkbox"/> AST	<input type="checkbox"/> Lactate		<input type="checkbox"/> Céruloplasmine	
<input type="checkbox"/> AST + P-5'P	<input type="checkbox"/> LDH SCE		<input type="checkbox"/> CRP	
<input type="checkbox"/> Bili. Directe	<input type="checkbox"/> LDH IFCC		<input type="checkbox"/> CRP Latex	
<input type="checkbox"/> Bili. Totale	<input type="checkbox"/> LDL-Cholestérol		<input type="checkbox"/> D-Dimères	
<input type="checkbox"/> Calcium Arsenazo	<input type="checkbox"/> Lipase		<input type="checkbox"/> Fac. rhumatoïde	
<input type="checkbox"/> Calcium oCPC	<input type="checkbox"/> Magnésium		<input type="checkbox"/> Ferritine	
<input type="checkbox"/> Cholestérol	<input type="checkbox"/> Phosphore		<input type="checkbox"/> Haptoglobine	
<input type="checkbox"/> CK (NAC)	<input type="checkbox"/> Protéines totales		<input type="checkbox"/> HbA1c	
<input type="checkbox"/> CK-MB	<input type="checkbox"/> Triglycérides		<input type="checkbox"/> IgA	
<input type="checkbox"/> CO2	<input type="checkbox"/> Urée		<input type="checkbox"/> IgG	

ANALYTES URINAIRES

SUBSTRATS/ENZYMES		ISE	PROTEINES
<input type="checkbox"/> Acide urique	<input type="checkbox"/> Créatinine (enzym)	<input type="checkbox"/> Sodium	<input type="checkbox"/> Protéines urinaires/LCR
<input type="checkbox"/> Amylase	<input type="checkbox"/> Glucose	<input type="checkbox"/> Potassium	<input type="checkbox"/> Microalbumine
<input type="checkbox"/> Amylase IFCC	<input type="checkbox"/> Magnésium	<input type="checkbox"/> Chlore	
<input type="checkbox"/> Calcium Arsenazo	<input type="checkbox"/> Phosphore		
<input type="checkbox"/> Calcium oCPC	<input type="checkbox"/> Urée		
<input type="checkbox"/> Créatinine			

AUTRES

NOMBRE TOTAL :

ANNEXE II : Notice d'un échantillon de contrôle

Serorm™ Human LOT 0609489					
Component	Analytical value	U	Method/Instrument	Traceability	Acceptable range
Cholinesterase	7082 U/l 118 µkat/l	690 12	Butyrylthiocholin (37°C)	Roche reagent manual measurement	5807 - 8357 U/l 97 - 139 µkat/l
CK	129 U/l 2,15 µkat/l	9 0,15	IFCC-Reference Procedure at 37 °C	IFCC	105 - 157 U/l 1,76 - 2,62 µkat/l
	131 U/l 2,19 µkat/l	18 0,30	IFCC/DGKC (37°C)		
CK-MB	12 U/l 0,20 µkat/l	2 0,03	Immunological UV	CRM 455	10 - 14 U/l 0,17 - 0,23 µkat/l
Copper	20,0 µmol/l 127 µg/dl	2,0 13	AAS		16,0 - 24,0 µmol/l 102 - 152 µg/dl 1)
Creatinine	85 µmol/l 0,96 mg/dl	6 0,07	GC-IDMS	ID-MS	69 - 107 µmol/l 0,78 - 1,20 mg/dl
	88 µmol/l 0,99 mg/dl	7 0,08	Enzymatic colorimetry		
CRP	7,2 mg/l 0,72 mg/dl	0,7 0,07	Immunoturbidimetry	CRM 470	5,3 - 9,1 mg/l 0,53 - 0,91 mg/dl
Digoxin	1 nmol/l 0,6 ng/ml		Added amount, not analysed		
Estradiol	0,21 nmol/l 5,7 ng/l	0,03 6	Wallac AutoDELFA		0,12 - 0,30 nmol/l 33 - 81 ng/l
Ferritin	45 µg/L 101 pmol/l	5 11	Immunoturbidimetry	NIBSC 80/578	32 - 58 µg/L 72 - 130 pmol/l
Folate	3,7 nmol/l 1,6 ng/ml	0,7 0,3	Bayer ADVIA Centaur (A Siemens Company)	Standard for N5-methyltetrahydrofolate	2,3 - 5,1 nmol/l 1,0 - 2,2 ng/ml 1)
GGT	50 U/l 0,84 µkat/l	3 0,05	GC-IDMS	IFCC	33 - 53 U/l 0,55 - 0,89 µkat/l
	43 U/l 0,72 µkat/l	4 0,07	IFCC (37°C)		
GLDH	5,2 U/l 0,09 µkat/l	0,8 0,01	DGKC (37°C)	Roche reagent manual measurement	3,6 - 6,8 U/l 0,06 - 0,12 µkat/l 1)
Glucose	4,53 mmol/l 81,6 mg/dl	0,29 5,2	GC-IDMS	ID-MS	3,86 - 5,32 mmol/l 69,5 - 95,9 mg/dl
	4,59 mmol/l 82,7 mg/dl	0,41 7,4	HK/G6P-DH		
HBDH	112 U/l 1,87 µkat/l	11 0,18	DGKC (37°C)	Roche reagent manual measurement	90 - 134 U/l 1,50 - 2,24 µkat/l 1)
hCG, total	65 IE/l	8	DPC IMMULITE 2500 (A Siemens Company)	WHO 3rd IS 75/537	40 - 90 IE/l
Homocysteine	8,1 µmol/l 1,09 mg/l	1,5 0,20	Bayer ADVIA Centaur (A Siemens Company)	Internal standard of purified Homocysteine	5,1 - 11,1 µmol/l 0,68 - 1,50 mg/l 1)
IgA	2,33 g/l 0,23 g/dl	0,23 0,02	Immunonephelometry, Dade Behring BN ProSpec	CRM 470	1,77 - 2,89 g/l 0,17 - 0,29 g/dl
IgG	10,5 g/l 1,1 g/dl	1,1 0,1	Immunonephelometry, Dade Behring BN ProSpec	CRM 470	8,4 - 12,6 g/l 0,9 - 1,3 g/dl
IgM	0,90 g/l 0,09 g/dl	0,11 0,01	Immunonephelometry, Dade Behring BN ProSpec	CRM 470	0,65 - 1,15 g/l 0,06 - 0,12 g/dl
Iron	18,1 µmol/l 101 µg/dl	1,5 8	Ascorbate/FerroZine*	Primary reference material (weighed in purified material)	15,6 - 20,6 µmol/l 87 - 115 µg/dl
Lactate	2,5 mmol/l 22,5 mg/dl	0,3 2,7	LOD/POD	Primary reference material (weighed in purified material)	2,0 - 3,0 mmol/l 18,0 - 27,0 mg/dl
LDH	124 U/l 2,07 µkat/l	8 0,13	IFCC-Reference Procedure at 37 °C	IFCC	102 - 146 U/l 1,70 - 2,44 µkat/l
	124 U/l 2,07 µkat/l	14 0,23	IFCC (37°C)		
Lipase	50 U/l 0,84 µkat/l	9 0,15	Enzymatic colorimetry (37°C)	Roche reagent manual measurement	32 - 68 U/l 0,54 - 1,14 µkat/l 1)
Lithium	0,80 mmol/l 0,56 mg/dl	0,02 0,01	Atomic Absorption Spectrometry	SRM 909b	0,67 - 0,89 mmol/l 0,46 - 0,62 mg/dl
	0,78 mmol/l 0,54 mg/dl	0,05 0,03	AAS		
Magnesium	0,98 mmol/l 2,38 mg/dl	0,03 0,07	Atomic Absorption Spectrometry	SRM 909b	0,80 - 1,10 mmol/l 1,95 - 2,67 mg/dl
	0,95 mmol/l 2,31 mg/dl	0,05 0,12	AAS		
	0,95 mmol/l 2,31 mg/dl	0,12 0,29	Xylyl-dyl-blue	AAS	0,80 - 1,10 mmol/l 1,95 - 2,67 mg/dl
	2,31 mg/dl				
NEFA	1093 µmol/l	142	Enzymatic, ACS-ACOD		809 - 1377 µmol/l 1)
Osmolality	299 mOsm/kg	20	Freezing point depression	SRM 919	259 - 339 mOsm/kg 1)
Phenylalanin	450 µmol/l		Added amount, not analysed		
Phospholipids	2,05 mmol/l 159 mg/dl	0,14 11	Enzymatic, PAP 150		1,77 - 2,33 mmol/l 137 - 181 mg/dl 1)
Phosphorus	1,19 mmol/l 3,68 mg/dl	0,08 0,25	Ammonium phosphomolybdate	Primary reference material (NERL / weighed in purified material)	0,98 - 1,40 mmol/l 3,03 - 4,33 mg/dl
Potassium	3,78 mmol/l 14,8 mg/dl	0,09 0,4	Flame Emission Spectrometry	Flame photometry	3,5 - 4,1 mmol/l 13,7 - 16,1 mg/dl 3,41 - 4,09 mmol/l 13,4 - 16,0 mg/dl
	3,8 mmol/l 14,9 mg/dl	0,2 0,8	Direct ISE		
	3,75 mmol/l 14,7 mg/dl	0,24 0,9	Indirect ISE		
	14,7 mg/dl				
Progesterone	5,8 nmol/l 1,8 ng/ml	0,7 0,2	Wallac AutoDELFA		3,2 - 8,4 nmol/l 1,0 - 2,6 ng/ml

ANNEXE III – Nature des échantillons

LABM :
 Adresse :
 Téléphone :

QUALIFICATION DU SYSTEME ANALYTIQUE
 AU
 NATURE DES ECHANTILLONS

CRITERES D'EVALUATION	SELECTION DES ANALYTES	NATURE DES ECHANTILLONS
Répétabilité :	Sang : Urine : Autre :	<input type="checkbox"/> Pool <input type="checkbox"/> Echantillons de contrôle : Sang : Urine : Autre :
Justesse :	Sang : Urine : Autre :	Echantillons de contrôle : Sang : Urine : Autre :
Reproductibilité/ répétabilité moyenne :	Sang : Urine : Autre :	Echantillons de contrôle : Sang : Urine : Autre :
Domaine de mesure :	Sang : Urine : Autre :	<input type="checkbox"/> Sérothèque <input type="checkbox"/> Echantillons de contrôle : Sang : Urine : Autre :
Contamination inter échantillon :	Sang : Urine : Autre :	
Comparaisons de technique :	Sang : Urine : Autre :	Sérothèque : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Autres :		

ANNEXE IV – Planning hebdomadaire de qualification

LABM :
 Adresse :
 Téléphone :

PLANNING PREVISIONNEL POUR LA QUALIFICATION
 DU SYSTEME ANALYTIQUE OLYMPUS
AU

SEMAINE DE QUALIFICATION N° , période du / au / 2008

	MATIN	APRES-MIDI	REMARQUES
LUNDI Réfèrent LABM : IA Olympus :			
MARDI Réfèrent LABM : IA Olympus :			
MERCREDI Réfèrent LABM : IA Olympus :			
JEUDI Réfèrent LABM : IA Olympus :			
VENDREDI Réfèrent LABM : IA Olympus :			

RECAPITULATIF DE LA SEMAINE

CRITERES VALIDES	CRITERES EN COURS/REMARQUES
<input type="checkbox"/> répétabilité <input type="checkbox"/> justesse <input type="checkbox"/> domaine de mesure <input type="checkbox"/> contamination inter échantillon <input type="checkbox"/> reproductibilité/répétabilité moyenne <input type="checkbox"/> comparaison de techniques Autres :	

IA= Ingénieur Application

ANNEXE V – Exemple de travaux d’une qualification

Page 1/1

PREPARATION DES ESSAIS DE MISE EN PLACE OLYMPUS AU640

REPETABILITE :

Sur Chimie courante :

10 valeurs Niveaux 1, 2, 3 Bio-Rad Liquid Unassayed Multiquel

Sur Protéines spécifiques :

10 valeurs Niveau 1 Bio-Rad Liquichek Immunology Control

10 valeurs Niveaux 1 et 2 Olympus ITA Control

Sur Urines :

10 valeurs Niveaux 1 et 2 Bio-Rad Liquichek Urine Chemistry Control

REPRODUCTIBILITE

Sur Chimie courante :

30 valeurs Niveaux 1 et 2 Control Serum Olympus

Sur Protéines spécifiques :

30 valeurs Niveaux 1 et 2 Olympus ITA Control

Sur Urines :

30 valeurs Niveaux 1 et 2 Bio-Rad Liquichek Urine Chemistry Control

CORRELATION

Sur Chimie courante :

30/40 valeurs Plasmas/Sérums/Urines du jour

Sur Protéines spécifiques :

30/40 valeurs Plasmas/Sérums/Urines du jour

Sur Urines :

30/40 valeurs Urines du jour

CONTAMINATION

Niveaux 1 et 3 Bio-Rad Liquid Unassayed Multiquel
en séquence Haut/Haut/Haut/Bas/Bas/Bas sur :

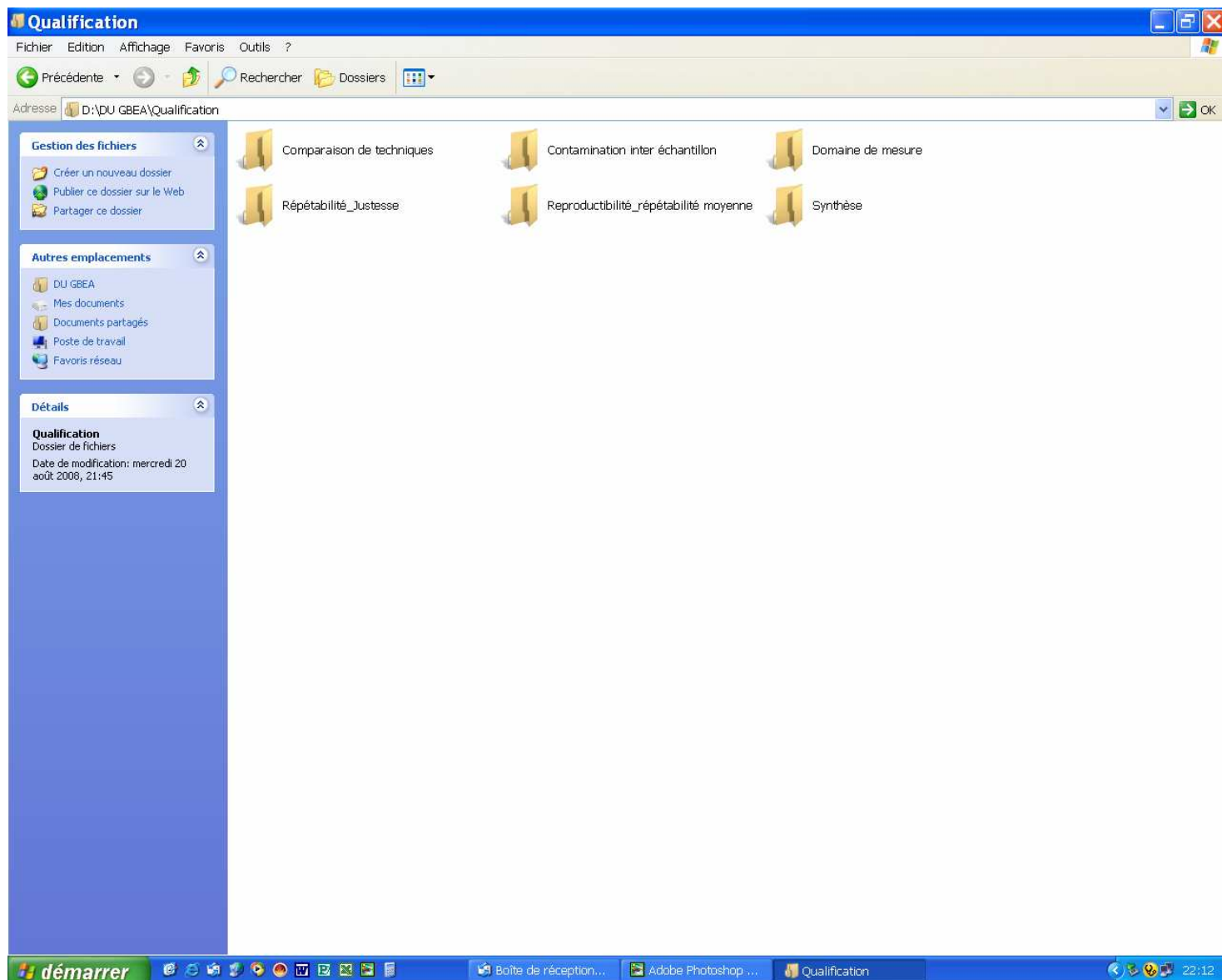
K
CA
PCR
CKP
GLS

LINEARITE

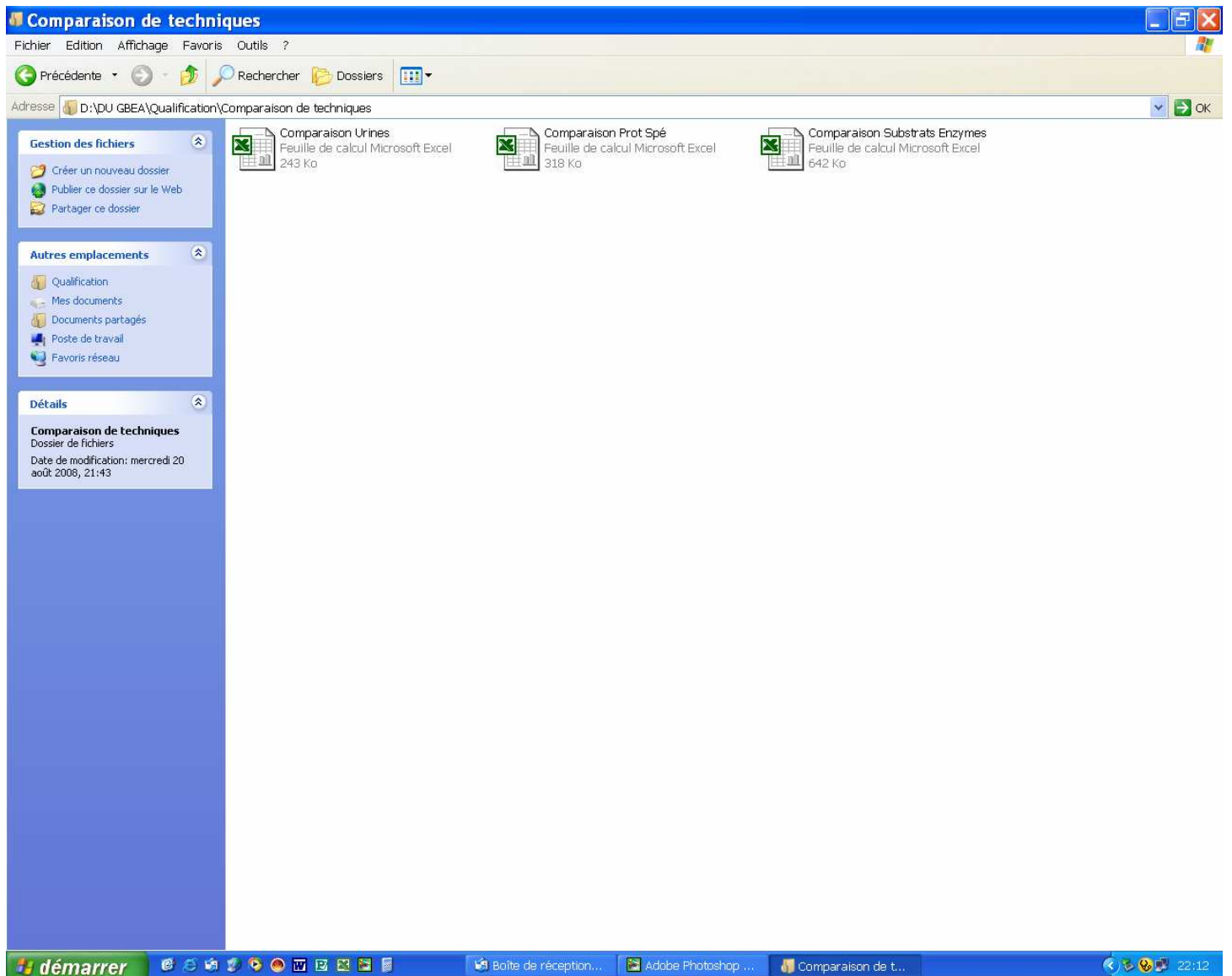
Niveaux 1 et 3 Bio-Rad Liquid Unassayed Multiquel
Niveau 1 Bio-Rad Liquichek Immunology Control
et/ou Niveau 2 Control Serum Olympus pour
dilution au 1/5 sur :

K
CA
PCR
CKP
GLS

ANNEXE VI – Organisation du dossier « Qualification »



ANNEXE VI - Organisation du dossier « Qualification »-suite



ANNEXE VI - Organisation du dossier « Qualification »-suite

Microsoft Excel - Comparaison Substrats Enzymes

Echier Edition Affichage Insertion Format Outils Données Fenêtre ? Tapez une question

Arial 10 G I S

15 Analyseur :

1	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
2	Nom du LABM:							Fournisseur:							
3	Technicien LABM:							Technicien:							
4	ACIDE URIQUE umol/L					Technique de référence:			Technique testée:						
5	Référence	Testée	Différences	Rapports	Commentaires	Analyseur :			Analyseur :						
6			0,0	#DIV/0!		Méthode :			Méthode :						
7			0,0	#DIV/0!		Réf réactif :			Réf réactif :						
8			0,0	#DIV/0!		Lot :			Lot :						
9			0,0	#DIV/0!		Période du			au						
10			0,0	#DIV/0!		Nombre de couples:			0						

Corrélation

Graphique des différences

H \ AU / CO2 / BILT / Ca / Cl / CHOL / HDL / CREAT / FER / FRT / GLUC / MG / PHOS / K / PROT T / Na / TRIG / UREE | NUM

Prêt

démarrer Boîte de réception... Adobe Photoshop... Comparaison de t... Microsoft Excel - ... 22:09

ANNEXE VII - Exemple de feuille de résultats



DIAGNOSTICA STADIO - Contribuitor TP STAR et STAC et -VI Octobre 2005

ANNEXE VIII – Autres exemples de feuilles de résultats

Dossier de validation de méthodes

Page 2/3

Répétabilité Globules Blancs

Valeurs Basses, Normales, Hautes

Valeurs Basses

CQ Diffitrol L lot N°

Valeur cible : 2,6 (± 0,4)

10³/mm³

Valeurs Moyennes

CQ Diffitrol N lot N°

Valeur cible : 7,9 (± 1,0)

10³/mm³

Valeurs Hautes

CQ Diffitrol H lot N°

Valeur cible : 18,6 (± 2,2)

10³/mm³

16/11/2007	11:18	1	2,7	16/11/2007	11:17	1	7,9	16/11/2007	11:17	1	19,3
16/11/2007	11:44	2	2,6	16/11/2007	11:43	2	7,7	16/11/2007	11:43	2	19,0
16/11/2007	15:01	3	2,7	16/11/2007	11:51	3	8,2	16/11/2007	14:59	3	18,9
16/11/2007	15:02	4	2,7	16/11/2007	11:52	4	7,9	16/11/2007	14:59	4	19,1
16/11/2007	15:03	5	2,7	16/11/2007	11:52	5	7,9	16/11/2007	15:00	5	19,5
16/11/2007	15:03	6	2,6	16/11/2007	11:53	6	7,9	16/11/2007	15:00	6	19,2
16/11/2007	15:12	7	2,6	16/11/2007	11:53	7	7,9	16/11/2007	15:00	7	19,2
16/11/2007	15:23	8	2,7	16/11/2007	11:54	8	8,1	16/11/2007	15:10	8	19,2
16/11/2007	15:23	9	2,6	16/11/2007	11:54	9	8,0	16/11/2007	15:10	9	19,4
16/11/2007	15:24	10	2,6	16/11/2007	11:55	10	8,0	16/11/2007	15:20	10	19,0
16/11/2007	15:24	11	2,7	16/11/2007	11:55	11	8,0	16/11/2007	15:21	11	19,2
16/11/2007	15:24	12	2,6	16/11/2007	14:38	12	8,0	16/11/2007	15:21	12	19,2
16/11/2007	16:41	13	2,7	16/11/2007	14:49	13	8,0	16/11/2007	15:22	13	19,3
16/11/2007	16:42	14	2,6	16/11/2007	14:51	14	8,0	16/11/2007	15:22	14	19,0
16/11/2007	16:43	15	2,6	16/11/2007	14:51	15	7,8	16/11/2007	16:39	15	19,1
				16/11/2007	14:53	16	8,1	16/11/2007	16:39	16	19,1
				16/11/2007	14:56	17	8,3	16/11/2007	16:40	17	19,2
				16/11/2007	14:57	18	8,0	16/11/2007	16:40	18	19,2
				16/11/2007	14:57	19	8,0	16/11/2007	16:40	19	19,0
				16/11/2007	14:58	20	8,1	16/11/2007	16:54	20	19,0
				16/11/2007	14:58	21	7,9				
				16/11/2007	15:04	22	8,0				
				16/11/2007	15:04	23	8,0				
				16/11/2007	15:05	24	8,3				

Moyenne 2,6

Ecart Type 0,05

CV % = 1,88

Moy-2SD 2,5

Moy+2SD 2,7

MIN 2,6

MAX 2,7

Médiane 2,6

Moyenne 8,0

Ecart Type 0,14

CV % = 1,69

Moy-2SD 7,7

Moy+2SD 8,3

MIN 7,7

MAX 8,3

Médiane 8,0

Moyenne 19,2

Ecart Type 0,15

CV % = 0,77

Moy-2SD 18,9

Moy+2SD 19,4

MIN 18,9

MAX 19,5

Médiane 19,2

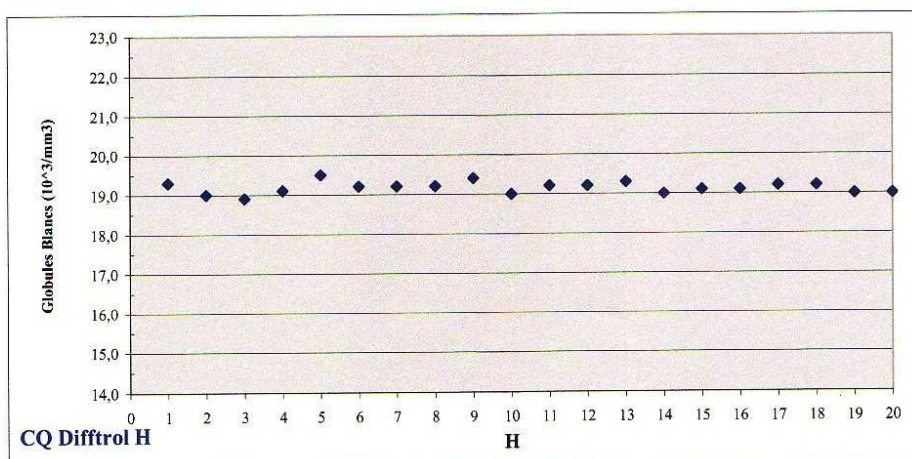
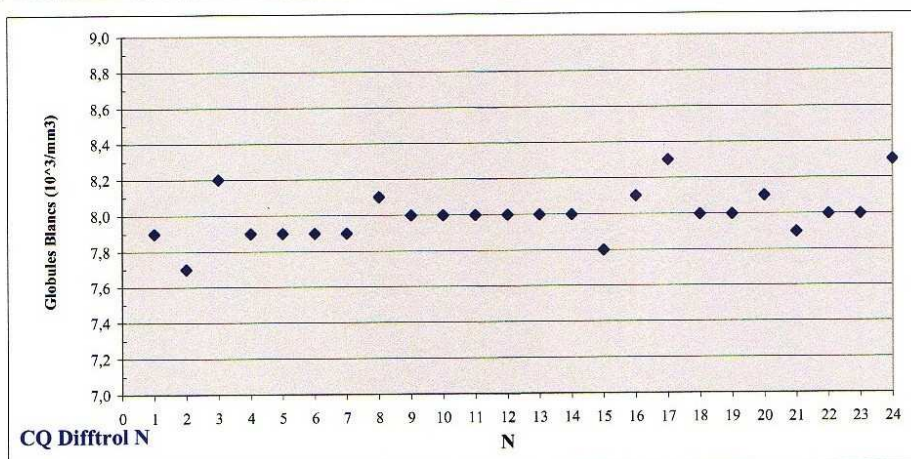
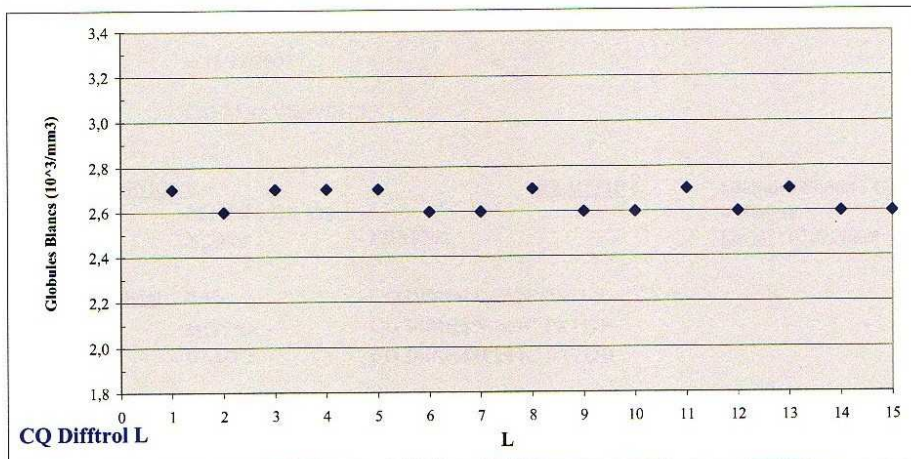
ANNEXE VIII – Autres exemple de feuilles de résultats - suite

Dossier de validation de méthodes

Page 3/3

Répétabilité Globules Blancs

Valeurs Basses, Normales, Hautes



ANNEXE VIII – Autres exemples de feuilles de résultats - suite

Dossier de validation de méthodes

Page 2/3

CORRELATION DE TECHNIQUE**Globules Blancs : GB**

Dossier	N°	Tech X	Techn Y	Différences X-Y	Différences %
		GB 10 ³ /mm ³	GB 10 ³ /mm ³		
2000	1	5,38	5,9	-0,52	-9,67
2004	2	4,71	5,0	-0,29	-6,16
2006	3	6,58	7,0	-0,42	-6,38
2009	4	3,99	4,4	-0,41	-10,28
2010	5	6,36	6,7	-0,34	-5,35
2011	6	5,19	5,5	-0,31	-5,97
2017	7	5,43	5,9	-0,47	-8,66
2022	8	3,68	3,8	-0,12	-3,26
2024	9	4,45	4,6	-0,15	-3,37
2025	10	5,69	6,0	-0,31	-5,45
2028	11	5,16	5,4	-0,24	-4,65
2018	12	6,56	7,0	-0,44	-6,71
2020	13	10,45	10,9	-0,45	-4,31
2030	14	4,62	4,9	-0,28	-6,06
2033	15	7,17	7,4	-0,23	-3,21
2051	16	5,60	5,7	-0,10	-1,79
2048	17	7,86	7,9	-0,04	-0,51
2071	18	5,28	5,4	-0,12	-2,27
2091	19	8,96	9,2	-0,24	-2,68
2037	20	6,38	6,6	-0,22	-3,45
2044	21	7,21	7,5	-0,29	-4,02
2053	22	7,24	7,2	0,04	0,55
2064	23	5,21	5,4	-0,19	-3,65
2096	24	7,42	8,0	-0,58	-7,82
2073	25	7,31	7,5	-0,19	-2,60
2085	26	6,13	6,2	-0,07	-1,14
2098	27	8,35	8,4	-0,05	-0,60
0052	28	5,46	5,5	-0,04	-0,73
0054	29	6,60	6,9	-0,30	-4,55
0056	30	5,09	5,2	-0,11	-2,16

MIN	3,68	3,8	-0,58	-10,28
MAX	10,45	10,9	0,04	0,55

ANNEXE VIII – Autres exemples de feuilles de résultats – suite

Dossier de validation de méthodes

Page 1/5

TABLEAUX DE SYNTHESE

GB		Répétabilité			Reproductibilité			Corrélation		Corrélation		Corrélation	
		Taux Bas (15)	Taux Moyens (24)	Taux Hauts (20)	Taux Bas (11)	Taux Moyens (22)	Taux Hauts (13)	30 valeurs (sans alarmes)		30 valeurs (avec alarmes)		10 valeurs (mode A-M)	
CV	Obtenu	1,88	1,63	0,77	1,67	1,74	0,97	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq
	Attendu	<5	<4	<3	<5	<4	<3	0,9893	√	0,9980	√	0,9970	√
Décision		29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07		29/11/07		29/11/07	

GR		Répétabilité			Reproductibilité			Corrélation		Corrélation		Corrélation	
		Taux Bas (15)	Taux Moyens (24)	Taux Hauts (20)	Taux Bas (11)	Taux Moyens (22)	Taux Hauts (12)	29 valeurs (sans alarmes)		30 valeurs (avec alarmes)		10 valeurs (mode A-M)	
CV	Obtenu	1,79	1,13	1,17	1,49	1,05	1,60	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq
	Attendu	<2,5	<2	<2	<2,5	<2	<2	0,9797	√	0,9953	√	0,9668	√
Décision		29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07		29/11/07		29/11/07	

HB		Répétabilité			Reproductibilité			Corrélation		Corrélation		Corrélation	
		Taux Bas (15)	Taux Moyens (24)	Taux Hauts (20)	Taux Bas (11)	Taux Moyens (22)	Taux Hauts (13)	30 valeurs (sans alarmes)		30 valeurs (avec alarmes)		10 valeurs (mode A-M)	
CV	Obtenu	0,60	0,49	0,47	0,64	0,80	0,67	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq
	Attendu	<2,5	<2	<2	<2,5	<2	<2	0,9891	√	0,9965	√	0,9965	√
Décision		29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07		29/11/07		29/11/07	

HT		Répétabilité			Reproductibilité			Corrélation		Corrélation		Corrélation	
		Taux Bas (15)	Taux Moyens (24)	Taux Hauts (20)	Taux Bas (11)	Taux Moyens (22)	Taux Hauts (13)	30 valeurs (sans alarmes)		30 valeurs (avec alarmes)		10 valeurs (mode A-M)	
CV	Obtenu	1,91	0,97	1,17	1,43	1,22	1,63	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq	r	Diagramme des \neq
	Attendu	<4	<3,5	<3	<4	<3,5	<3	0,9564	√	0,9686	√	0,9748	√
Décision		29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07	29/11/07		29/11/07		29/11/07	

ANNEXE X - Formulaire reproductibilité/répétabilité moyenne

Reproductibilité/Répétabilité moyenne

Nom du LABM:	Fournisseur:
Référent LABM:	Technicien:
Période du: au:	Nombre de série n° 0
REPRODUCTIBILITE - REPETABILITE MOYENNE	
ACIDE URIQUE mmol/L	
Méthode testée	
Analyséur :	
Méthode :	
Réf réactif :	
Lot :	
Réf étalon :	
Lot :	
Echantillons utilisés	
Niveau Bas (B):	Niveau conseillé SFBC: 150
Nom:	
Fournisseur:	
Référence:	
Lot:	
Niveau Moyen (M):	Niveau conseillé SFBC: 300
Nom:	
Fournisseur:	
Référence:	
Lot:	
Niveau Elevé (E):	Niveau conseillé SFBC: 450
Nom:	
Fournisseur:	
Référence:	
Lot:	
Pipettes:	Matériel utilisé

ANNEXE XI - Formulaire domaine de mesure

DOMAINE DE MESURE

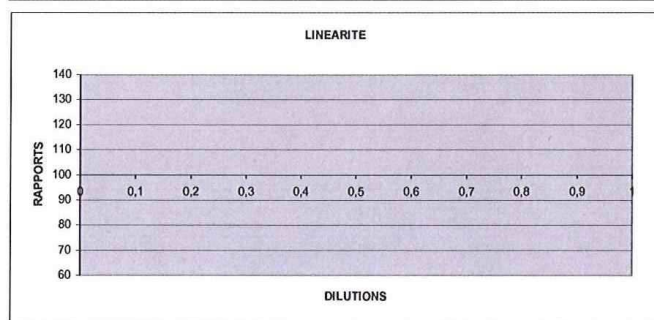
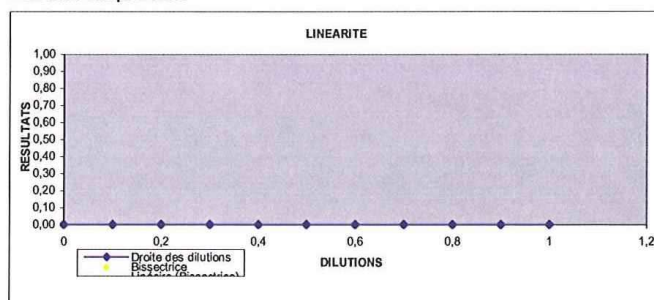
Nom du LABM:	Fournisseur:
Référent LABM:	Technicien:
Date:	

DOMAINE DE MESURE

ACIDE URIQUE mmol/L	
Méthode testée:	Matériel utilisé:
Analyseur :	Pipettes:
Méthode :	Diluant:
Réf réactif :	Lot diluant:
Lot :	Echantillon:
Réf Etalon:	
Lot :	

DILUTIONS*	RESULTATS ATTENDUS	RESULTATS OBTENUS			MOYENNE	RAPPORTS
		Résultat 1	Résultat 2	Résultat 3		
1					#DIV/0!	#DIV/0!
0,9					#DIV/0!	#DIV/0!
0,8					#DIV/0!	#DIV/0!
0,7					#DIV/0!	#DIV/0!
0,6					#DIV/0!	#DIV/0!
0,5					#DIV/0!	#DIV/0!
0,4					#DIV/0!	#DIV/0!
0,3					#DIV/0!	#DIV/0!
0,2					#DIV/0!	#DIV/0!
0,1					#DIV/0!	#DIV/0!
0					#DIV/0!	#DIV/0!

*: dilutions indépendantes



ZONES DE CONCENTRATIONS	LINEARITE BASSE ET HAUTE
0 à 0	à

ANNEXE XII - Formulaire contamination inter échantillon

Contamination Inter-échantillon

Nom du LABM:	Fournisseur:
Référent LABM:	Technicien:
Date:	

CONTAMINATION INTER ECHANTILLON

ANALYTE TESTE:	
Analyseur:	
Méthode:	
Référence réactif:	
Lot:	
Origine échantillon Bas:	
Origine échantillon Elevé:	

Echantillon élevé			Echantillon Bas		
E1	E2	E3	B1	B2	B3

RESULTATS	
Moyenne E3	#DIV/0!
Moyenne B1	#DIV/0!
Moyenne B3	#DIV/0!
Effet contaminant	#DIV/0!

ANNEXE XIV - Formulaire de synthèse

SYNTHESE

Nom du LABM:	Fournisseur:
Référent LABM:	Technicien:

SYNTHESE

ACIDE URIQUE umol/L

Analyseur :	
Méthode :	
Réf réactif :	
Date:	

REPETABILITE:

	B	M	E
Moyennes:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
E.T.:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
C.V. % obtenus:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
C.V. % limites:	2,7	2,4	2,1
CONCLUSION SFBC:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
CV % fournisseur:			

EVALUATION DE LA JUSTESSE:

	B	M	E
Valeur de référence:	0	0	0
Valeur moyenne:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
BIAIS:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
% trouvé:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
% limite +/-:	7,1	6,2	5,3
CONCLUSION SFBC:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

REPRODUCTIBILITE/REPETABILITE MOYENNE:

	B		M		E	
Moyenne globale	#DIV/0!	-	#DIV/0!	-	#DIV/0!	-
E.T.:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
C.V.%obtenus	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
C.V.%limite reproductibilité	3,60	-	3,20	-	2,80	-
C.V.%limite répétabilité	-	2,70	-	2,40	-	2,10
CONCLUSION SFBC:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
CV % fournisseur:						

DOMAINE DE MESURE:

ZONES DE CONCENTRATIONS	LINEARITE BASSE ET HAUTE
0 à 0	0 à 0
Domaine de mesure fournisseur:	a

COMPARAISON DE METHODE:

Niveaux	Valeur Y calculée	Différence	Normes d'interprétation	CONCLUSION SFBC
150	#DIV/0!	#DIV/0!	21	#DIV/0!
300	#DIV/0!	#DIV/0!	37	#DIV/0!
450	#DIV/0!	#DIV/0!	48	#DIV/0!

CONTAMINATION INTER-ECHANTILLON:

RESULTATS	
Moyenne E3	#DIV/0!
Moyenne B1	#DIV/0!
Moyenne B3	#DIV/0!
Effet contaminant	#DIV/0!

ANNEXE XV – Versions validées des documents de qualification

**TABLEAU DES VERSIONS VALIDEES DES DOCUMENTS
DE LA QUALIFICATION D'UN SYSTEME ANALYTIQUE**

TITRE FORMULAIRES	VERSION	DATE
Répétabilité/Justesse	REP/JUS-PF-V 1.01	Septembre 2008
Reproductibilité/Répétabilité moyenne	REPR/RMOY-PF-V 1.01	Septembre 2008
Domaine de mesure	LIN-PF-V 1.01	Septembre 2008
Contamination inter échantillon	CONT-PF-V 1.00	Septembre 2008
Comparaison de technique	COR-PF-V 1.01	Septembre 2008
Synthèse	SY-PF-V 1.00	Septembre 2008
Planning	PLG-PF-V 1.01	Septembre 2008
Nature des échantillons	NE-PF-V 1.01	Septembre 2008
Liste des analytes	LA-PF-V 1.01	Septembre 2008
Tableau des versions	VER-PF-V 1.01	Septembre 2008

ANNEXE XVI - Liste complétée des analytes

Liste des analytes

LABM :
Adresse :
Téléphone :

QUALIFICATION DU SYSTEME ANALYTIQUE
AU 400
LISTE DES ANALYTES

ANALYTES SERIQUES

SUBSTRATS/ENZYMES		ISE	PROTEINES SPECIFIQUES	
<input checked="" type="checkbox"/> Acide urique	<input checked="" type="checkbox"/> Créatinine	<input checked="" type="checkbox"/> Sodium	<input type="checkbox"/> Albumine	<input type="checkbox"/> IgM
<input type="checkbox"/> ACP	<input type="checkbox"/> Créatinine (enzym.)	<input checked="" type="checkbox"/> Potassium	<input type="checkbox"/> Alpha 1 anti-trypsine	<input type="checkbox"/> Myoglobine
<input type="checkbox"/> ALP Méthode DGKC	<input checked="" type="checkbox"/> Fer	<input checked="" type="checkbox"/> Chlore	<input type="checkbox"/> Apo A1	<input type="checkbox"/> Orosomucoïdes
<input checked="" type="checkbox"/> ALP Méthode IFCC	<input type="checkbox"/> UIBC		<input type="checkbox"/> Apo B	<input type="checkbox"/> Préalbumine
<input checked="" type="checkbox"/> ALT	<input checked="" type="checkbox"/> GGT		<input type="checkbox"/> ASLO	<input type="checkbox"/> Transferrine
<input type="checkbox"/> ALT + P-5'P	<input checked="" type="checkbox"/> Glucose		<input type="checkbox"/> Beta 2 microglobuline	
<input type="checkbox"/> Amylase	<input type="checkbox"/> HBDH		<input type="checkbox"/> C3	
<input checked="" type="checkbox"/> Amylase IFCC	<input checked="" type="checkbox"/> HDL-Cholestérol		<input type="checkbox"/> C4	
<input checked="" type="checkbox"/> AST	<input type="checkbox"/> Lactate		<input type="checkbox"/> Céruloplasmine	
<input type="checkbox"/> AST + P-5'P	<input type="checkbox"/> LDH SCE		<input type="checkbox"/> CRP	
<input checked="" type="checkbox"/> Bili. Directe	<input checked="" type="checkbox"/> LDH IFCC		<input checked="" type="checkbox"/> CRP Latex	
<input checked="" type="checkbox"/> Bili. Totale	<input type="checkbox"/> LDL-Cholestérol		<input type="checkbox"/> D-Dimères	
<input checked="" type="checkbox"/> Calcium Arsenazo	<input checked="" type="checkbox"/> Lipase		<input type="checkbox"/> Fac. rhumatoïde	
<input type="checkbox"/> Calcium oCPC	<input checked="" type="checkbox"/> Magnésium		<input type="checkbox"/> Ferritine	
<input checked="" type="checkbox"/> Cholestérol	<input checked="" type="checkbox"/> Phosphore		<input type="checkbox"/> Haptoglobine	
<input checked="" type="checkbox"/> CK (NAC)	<input checked="" type="checkbox"/> Protéines totales		<input type="checkbox"/> HbA1c	
<input type="checkbox"/> CK-MB	<input checked="" type="checkbox"/> Triglycérides		<input type="checkbox"/> IgA	
<input type="checkbox"/> CO2	<input checked="" type="checkbox"/> Urée		<input type="checkbox"/> IgG	

ANALYTES URINAIRES

SUBSTRATS/ENZYMES		ISE	PROTEINES
<input checked="" type="checkbox"/> Acide urique	<input type="checkbox"/> Créatinine (enzym.)	<input checked="" type="checkbox"/> Sodium	<input checked="" type="checkbox"/> Protéines urinaires/LCR
<input checked="" type="checkbox"/> Amylase	<input checked="" type="checkbox"/> Glucose	<input checked="" type="checkbox"/> Potassium	<input type="checkbox"/> Microalbumine
<input checked="" type="checkbox"/> Amylase IFCC	<input checked="" type="checkbox"/> Magnésium	<input checked="" type="checkbox"/> Chlore	
<input checked="" type="checkbox"/> Calcium Arsenazo	<input checked="" type="checkbox"/> Phosphore		
<input type="checkbox"/> Calcium oCPC	<input checked="" type="checkbox"/> Urée		
<input checked="" type="checkbox"/> Créatinine			

NOMBRE TOTAL :

38

ANNEXE XVII - Tableau complété de la nature des échantillons

Nature des échantillons

LABM :
Adresse :
Téléphone :

QUALIFICATION DU SYSTEME ANALYTIQUE
AU 400
NATURE DES ECHANTILLONS

PARAMETRES	SELECTION DES ANALYTES	NATURE DES ECHANTILLONS
Répétabilité :	Sang : TOUS Urine : / Autre : /	<input type="checkbox"/> Pool <input checked="" type="checkbox"/> Echantillons de contrôle : Sang : INGEN Urine : / Autre : /
Justesse : Différé	Sang : Urine : Autre :	Echantillons de contrôle : Sang : Urine : Autre :
Reproductibilité/ répétabilité moyenne :	Sang : TOUS Urine : / Autre : /	Echantillons de contrôle : Sang : INGEN Urine : / Autre : /
Domaine de mesure :	Sang : BE, gluc, méé, créat, Au, cholest, trig, Prot, urée, urate, Ca, / Urine : / Autre : /	<input type="checkbox"/> Sérothèque <input checked="" type="checkbox"/> Echantillons de contrôle : Sang : INGEN Urine : Autre :
Contamination inter échantillon :	Sang : A défini Urine : - Autre : -	Contrôles, échantillon sérum et urines.
Comparaisons de technique :	Sang : TOUS Urine : - Autre : -	Sérothèque : <input checked="" type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non "Tout venant"
Autres : Domaine de détection	Sang : TOUS	H ₂ O (♀) et H ₂ O (♂) (USE)

ANNEXE XVIII – Planning complété de la qualification

Planning de Qualification

LABM : Adresse : Téléphone :

**PLANNING PREVISIONNEL POUR LA QUALIFICATION
 DU SYSTEME ANALYTIQUE OLYMPUS
 AU 400**

SEMAINE DE QUALIFICATION N° 1, période du 2/6 au 6/6 /2008

	MATIN	APRES-MIDI	REMARQUES
LUNDI			
Référent LABM : IA Olympus :			
MARDI			
Référent LABM : IA Olympus :			
MERCREDI	Organisation Planning.	Répétabilité sur calibrateur	Calibration complète.
Référent LABM : CL IA Olympus : PF			
JEUDI	Limite de détection sur 30 tubes sur tous les paramètres.		H ₂ O Δ pour ISE
Référent LABM : CL IA Olympus : PF			
VENDREDI	Début répétibilité sur 20 ou 30 tubes CO en fonction des paramètres.		Calibration complète.
Référent LABM : CL IA Olympus : PF			

RECAPITULATIF DE LA SEMAINE	
PARAMETRES VALIDES	PARAMETRES EN COURS/REMARQUES
<input type="checkbox"/> répétabilité <input type="checkbox"/> justesse <input type="checkbox"/> domaine de mesure <input type="checkbox"/> contamination inter échantillon <input type="checkbox"/> reproductibilité/répétabilité moyenne <input type="checkbox"/> comparaison de techniques Autres : seuil de détection = ok.	Répétabilité.

IA=Ingénieur Application

ANNEXE XVIII – Planning de la qualification complété - suite

Planning de Qualification

LABM : Adresse : Téléphone :

PLANNING PREVISIONNEL POUR LA QUALIFICATION
DU SYSTEME ANALYTIQUE OLYMPUS
AU 400

SEMAINE DE QUALIFICATION N° 2, période du 9/6 au 13/6/2008

	MATIN	APRES-MIDI	REMARQUES
LUNDI Réfèrent LABM : CL IA Olympus : PF	Suite Répétabilité		Calibration complète.
MARDI Réfèrent LABM : CL IA Olympus : PF	1 ^{er} repro + répét. m. + Corrélation	Formation pour l'IA	Calibration de machine.
MERCREDI Réfèrent LABM : CL IA Olympus : PF	Repro + répét. m. + corrélation	Formation pour l'IA	Idem
JEUDI Réfèrent LABM : CL IA Olympus : PF	Repro + répét. m. + corrélation		Idem
VENDREDI Réfèrent LABM : CL IA Olympus :	Repro + répét. m. + corrélation		Idem.

RECAPITULATIF DE LA SEMAINE	
PARAMETRES VALIDES	PARAMETRES EN COURS/REMARQUES
<input checked="" type="checkbox"/> répétabilité <input type="checkbox"/> justesse <input type="checkbox"/> domaine de mesure <input type="checkbox"/> contamination inter échantillon <input type="checkbox"/> reproductibilité/répétabilité moyenne <input type="checkbox"/> comparaison de techniques Autres :	- Repro, Répét moyenne, Comparaison de technique - Gestion des échantillons pour Comparaison pas toujours évidente.

IA=Ingénieur Application

ANNEXE XIX - Résultats de la répétabilité sur le calibrateur

Répétabilité-Justesse

Nom du LABM:	LABM LEROY	Fournisseur:	Olympus
Référent LABM:	Mr LEROY Biologiste RAQ	Technicien:	PF
Date:	06/06/2008	Nombre de séries n=	30
REPETABILITE - JUSTESSE			
PROTEINES TOTALES g/L			
Méthode testée		RESULTATS REPETABILITE	
Analyseur :	AU 400 série 8024644	B	M
Méthode :	BIURET		65,3
Réf réactif :	OSR6132		65,3
Lot :	5412		65,6
Echantillons utilisés			65,4
Niveau Bas (B):	Niveau conseillé SFBC: 40		65,3
Nom:			66,4
Fournisseur:			66
Référence:			66
Lot:			66,4
Niveau Moyen (M):	Niveau conseillé SFBC: 65		66,3
Nom:	Multical Calibrator		65,9
Fournisseur:	Olympus		66,3
Référence:	OE66300		66,9
Lot:	112		67
Niveau Elevé (E):	Niveau conseillé SFBC: 90		66,7
Nom:			66,9
Fournisseur:			66,3
Référence:			67,1
Lot:			67,1
Origine des valeurs de référence choisies pour l'évaluation de la justesse			67,4
			67,6
Matériel utilisé			67,9
Pipette:			67,5
			67,6
			68,1
			67,6
			68,3
			68,1
			68,6
			67,9
Moyennes:		#DIV/0!	66,83
E.T.:		#DIV/0!	0,98
C.V. % obtenus:		#DIV/0!	1,46
C.V. % limites SFBC:		2,4	1,8
CONCLUSION SFBC:		#DIV/0!	VALIDE

EVALUATION DE LA JUSTESSE			
	B	M	E
Valeurs de référence attendues:			
Valeur moyenne:	#DIV/0!	66,83	#DIV/0!
BIAIS:	#DIV/0!	66,83	#DIV/0!
% trouvé:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
% limite +/- SFBC:	3,8	3,8	3,2
CONCLUSION SFBC:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

ANNEXE XX - Résultats de la limite de détection



Laboratoire LEROY
 16, Avenue Maréchal de Lattre de Tassigny
 41200 ROMORANTIN-LANTHENAY
 02-54-88-81-26

Olympus AU400
Limite de détection
le jeudi 5 juin 2008

Analyte	N =	Moyenne	Écart type	Limite détection
TGP	30	0,200	0,5500	1,850
AMYLASE	30	0,000	0,0000	0,000
TGO	30	0,000	0,0000	0,000
GGT	30	0,200	0,5900	1,970
LDH	30	-2,200	1,8000	3,200
LIPASE	30	-2,480	0,7040	-0,368
CPK	30	-0,200	0,4600	1,180
PAL	30	0,200	1,1800	3,740
AU	30	0,270	0,4460	1,608
ALBUMINE	30	-0,150	0,0510	0,003
BILI TOTALE	30	0,050	0,0570	0,221
BILI DIRECTE	30	0,020	0,0480	0,164
CHOLESTEROL	30	0,000	0,0000	0,000
CREATININE	30	-0,100	0,0320	-0,004
FER	30	-0,049	0,0074	-0,027
GLYCEMIE	30	0,000	0,0000	0,000
HDL	30	0,000	0,0000	0,000
PHOSPHORE	30	-0,080	0,1890	0,487
PROTIDES	30	0,770	0,2420	1,496
TRIGLYCERIDES	30	-0,032	0,0041	-0,020
UREE	30	0,000	0,0000	0,000
CALCIUM	30	-0,290	0,0510	-0,137
CRP	30	-0,010	0,0310	0,083
C02 bioMérieux	30	-0,160	0,1000	0,140
Na	30	3,400	0,5000	4,900
K	30	0,100	0,0000	0,100
Cl	30	5,000	0,0000	5,000

ANNEXE XXII – Résultats de la répétabilité des Protéines totales

Répétabilité-Justesse

Nom du LABM:	LABM LEROY	Fournisseur:	Olympus
Référent LABM:	Mr LEROY Biologiste RAQ	Technicien:	PF
Date:	09/06/2008	Nombre de séries n=	30
REPETABILITE - JUSTESSE			
PROTEINES TOTALES g/L			
Méthode testée		RESULTATS REPETABILITE	
Analyseur :	AU 400 n° 8024644	B	M
Méthode :	BIURET	45,1	69,9
Réf réactif :	OSR6132	45,1	70,2
Lot :	5412	45,2	69,5
Echantillons utilisés		45,1	69,3
Niveau Bas (B):	Niveau conseillé SFBC: 40	45,2	70,4
Nom:	Pathonorm L	45,4	70,1
Fournisseur:	INGEN	45,1	69,9
Référence:	100805	45,3	70,3
Lot:	508348	45,5	69,9
Niveau Moyen (M):	Niveau conseillé SFBC: 65	45,2	70,1
Nom:	Seronorm Human	45,5	70,1
Fournisseur:	INGEN	45,4	70,1
Référence:	200805	45,6	70,4
Lot:	609489	45,5	70
Niveau Elevé (E):	Niveau conseillé SFBC: 90	45,2	70,8
Nom:	Pathonorm H	45,5	70,5
Fournisseur:	INGEN	45,5	70
Référence:	100705	45,5	70,6
Lot:	610542	45,5	70,5
Origine des valeurs de référence choisies pour l'évaluation de la justesse		45,5	70,4
		45,9	70,7
Matériel utilisé		46,4	70,6
Pipette:		46	70,9
		46,2	70,3
		46	70,8
		45,9	70,5
		45,8	70,4
		45,7	70,2
		46,1	70,3
		45,9	
Moyennes:		45,56	70,27
E.T.:		0,36	0,37
C.V. % obtenus:		0,79	0,52
C.V. % limites SFBC:		2,4	1,8
CONCLUSION SFBC:		VALIDE	VALIDE

Valeurs de référence attendues:	EVALUATION DE LA JUSTESSE		
	B	M	E
Valeur moyenne:	45,56	70,27	84,33
BIAS:	45,56	70,27	84,33
% trouvé:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
% limite +/- SFBC:	3,8	3,8	3,2
CONCLUSION SFBC:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

ANNEXE XXIII : Résultats de la gamme de mesure du Glucose

DOMAINE DE MESURE

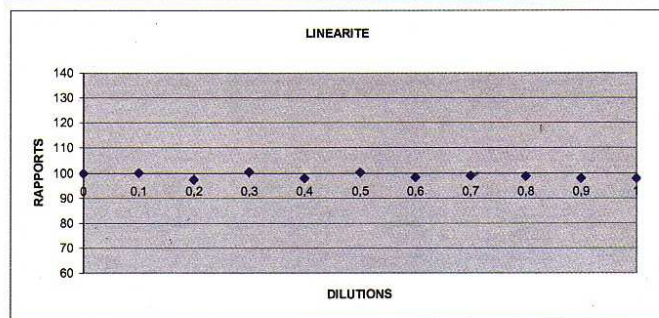
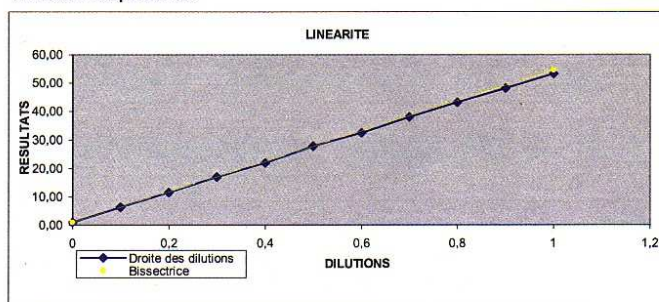
Nom du LABM:	LEROY	Fournisseur: OLYMPUS
Référent LABM:	Mr LEROY Biologiste RAQ	Technicien: P FOURNIER
Date:	04/08/2008	

DOMAINE DE MESURE

GLUCOSE mmol/L	
Méthode testée:	Matériel utilisé:
Analyseur : AU400 n°8024644	Pipettes: GILSON
Méthode : HEXOKINASE	Diluant: Sérums bas
Réf réactif : OSR6121	Lot diluant:
Lot : 6198	Echantillon: Sérums

DILUTIONS*	RESULTAT S	RESULTATS OBTENUS				RAPPORTS
		Résultat 1	Résultat 2	Résultat 3	MOYENNE	
1	54,4	53,2	53,3	53,5	53,33	98
0,9	49,1	48,3	47,8	48,1	48,07	98
0,8	43,7	43,1	43,6	42,8	43,17	99
0,7	38,4	38,1	38,2	37,7	38,00	99
0,6	33,0	32,6	32,4	32,4	32,47	98
0,5	27,7	27,8	27,7	27,8	27,77	100
0,4	22,3	21,7	22,1	21,7	21,83	98
0,3	16,9	16,6	17,2	17,1	16,97	100
0,2	11,6	11,2	11,4	11,3	11,30	97
0,1	6,2	6,2	6,2	6,2	6,21	100
0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,90	100

*: dilutions indépendantes



ZONES DE CONCENTRATIONS	LINEARITE BASSE ET HAUTE
0,9 à 54,4	0,9 à 54,4

ANNEXE XXIV : Résultats de la gamme de mesure du Calcium

DOMAINE DE MESURE

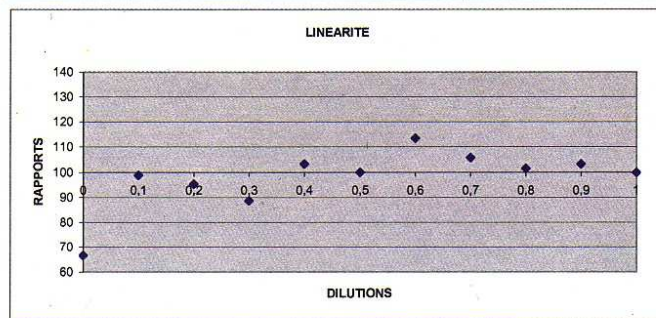
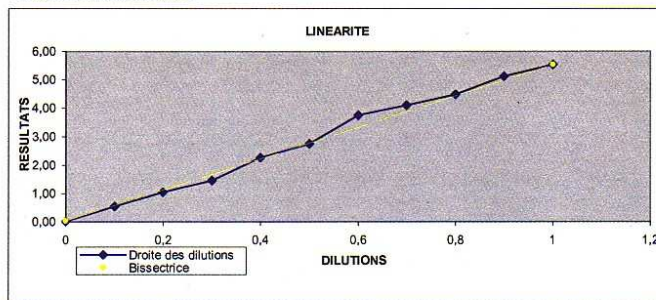
Nom du LABM:	LEROY	Fournisseur: Olympus
Référent LABM:	Mr LEROY Biologiste RAQ	Technicien: P Fournier
Date:	19/08/2008	

DOMAINE DE MESURE

CALCIUM mmol/L	
Méthode testée:	Matériel utilisé:
Analyseur : AU400 n°8024644	Pipettes: Gilson
Méthode : Arsenazo	Diluant: eau phy
Réf réactif : OSR61117	Lot diluant:
Lot : 6268	Echantillon: pool saturé avec CaCl2 Stago (lot 62972)

DILUTIONS*	RESULTAT S	RESULTATS OBTENUS			MOYENNE	RAPPORTS
		Résultat 1	Résultat 2	Résultat 3		
1	5,53	5,54	5,55	5,5	5,53	100
0,9	4,97	5,19	5,22	4,97	5,13	103
0,8	4,42	4,47	4,5	4,49	4,49	102
0,7	3,87	4,09	4,08	4,12	4,10	106
0,6	3,32	3,76	3,76	3,78	3,77	113
0,5	2,76	2,76	2,79	2,73	2,76	100
0,4	2,21	2,26	2,3	2,29	2,28	103
0,3	1,66	1,44	1,49	1,48	1,47	89
0,2	1,11	1,07	1,05	1,05	1,06	95
0,1	0,55	0,55	0,54	0,54	0,54	99
0	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	67

*: dilutions indépendantes



ZONES DE CONCENTRATIONS	LINEARITE BASSE ET HAUTE
0,03 à 5,53	0,55 à 5,5

ANNEXE XXV – Résultats de la reproductibilité/répétabilité moyenne des Protéines totales

Reproductibilité/Répétabilité moyenne

Nom du LABM:	LABM LEROY	Fournisseur:	OLYMPUS
Technicien LABM:	Mr LEROY Biologiste RAQ	Technicien:	PF
Période du: 15/06/2008	au: 30/06/2008	Nombre de série n°:	21
REPRODUCTIBILITE - REPETABILITE MOYENNE			
PROTEINES TOTALES g/L			
Méthode testée			
Analyseur :	AU400 n° 8024644		
Méthode :	BIURET		
Réf réactif :	OSR6132		
Lot :	5412 et 5725		
Niveau Bas (B):	Niveau conseillé SFBC: 40	Echantillons utilisés	
Nom:	Pathonorm L		
Fournisseur:	INGEN		
Référence:	100805		
Lot:	508348		
Niveau Moyen (M):	Niveau conseillé SFBC: 65		
Nom:	Seronom Human		
Fournisseur:	INGEN		
Référence:	200805		
Lot:	609489		
Niveau Elevé (E):	Niveau conseillé SFBC: 90		
Nom:	Pathonorm H		
Fournisseur:	INGEN		
Référence:	100705		
Lot:	610542		
Pipettes:		Matériel utilisé	

ANNEXE XXVI - Résultats de la comparaison de techniques du Glucose

COMPARAISON DE TECHNIQUES

GLUCOSE mmol/L					Technique de référence:	Technique testée:
Référence	Testée	Différences	Rapports	Commentaires	Analyseur : AU 400	Analyseur : AU 400 n°8024644
4,3	4,3	0,0	100		Méthode : HEXOKINASE	Méthode : HEXOKINASE
6,1	6,2	-0,1	98		Réf réactif : OSR6121	Réf réactif : OSR6121
7,8	8	-0,2	98		Lot : 7812	Lot : 7812
4,9	4,9	0,0	100		Période du 15/06/2008 au 30/06/2008	
6,9	7,2	-0,3	96		Nombre de couples: 46	
5,0	5,2	-0,2	96		Corrélation $y = 1,063x - 0,333$ $R^2 = 0,9793$	
5,0	4,7	0,3	106		Graphique des différences	
6,5	6,8	-0,3	96		Graphique des rapports	
8,8	9,2	-0,4	96		Niveaux	
9,2	9,6	-0,4	96		Normes de suivi	
3,9	3,9	0,0	100		Graphique des différences	
7,0	7,2	-0,2	97		Graphique des rapports	
5,7	5,8	-0,1	98		Niveaux	
5,1	5,2	-0,1	98		Normes de suivi	
4,9	4,8	0,1	102		Graphique des différences	
5,9	5,8	0,1	102		Graphique des rapports	
4,9	5,3	-0,4	92		Niveaux	
5,2	4,7	0,5	111		Normes de suivi	
5,5	5,1	0,4	108		Graphique des différences	
5,3	5,3	0,0	100		Graphique des rapports	
5,1	5,1	0,0	100		Niveaux	
5,3	4,9	0,4	108		Normes de suivi	
4,6	5,2	-0,6	88		Graphique des différences	
5,2	4,4	0,8	118		Graphique des rapports	
4,7	5,1	-0,4	92		Niveaux	
4,8	4,7	0,1	102		Normes de suivi	
5,1	4,7	0,4	109		Graphique des différences	
4,7	4,9	-0,2	96		Graphique des rapports	
14,2	14,7	-0,5	97		Niveaux	
4,9	5,1	-0,2	96		Normes de suivi	
4,4	4,5	-0,1	98		Graphique des différences	
4,3	4,4	-0,1	98		Graphique des rapports	
5,1	5,3	-0,2	96		Niveaux	
4,6	4,7	-0,1	98		Normes de suivi	
4,9	5,2	-0,3	94		Graphique des différences	
5,4	5,3	0,1	102		Graphique des rapports	
4,9	4,7	0,2	104		Niveaux	
5,2	5,1	0,1	102		Normes de suivi	
5,5	5,3	0,2	104		Graphique des différences	
5,3	5,1	0,2	104		Graphique des rapports	
5,1	4,9	0,2	104		Niveaux	
5,3	5,2	0,1	102		Normes de suivi	
4,6	4,4	0,2	105		Graphique des différences	
5,2	5,1	0,1	102		Graphique des rapports	
4,7	4,7	0,0	100		Niveaux	
4,8	4,7	0,1	102		Normes de suivi	
		0,0	#DIV/0!		Graphique des différences	
		0,0	#DIV/0!		Graphique des rapports	
		0,0	#DIV/0!		Niveaux	
		0,0	#DIV/0!		Normes de suivi	
5,56	5,58	MOYENNE			Graphique des différences	
1,73	1,81	E.T.			Graphique des rapports	
	1,06	PENTE			Niveaux	
	-0,33	ORIGINE			Normes de suivi	

Niveaux	Normes de suivi
2	0,3
6	0,6
16	1,1

Niveaux	Valeur Y calculée	Différence	Normes d'interprétation	CONCLUSION SFBC
2	2	0	21	VALIDE
6	6	0	37	VALIDE
16	17	1	48	VALIDE

ANNEXE XXVIII : Synthèse des résultats des Protéines totales

SYNTHESE

Nom du LABM:	LEROY	Fournisseur: OLYMPUS
Référent LABM:	Mr LEROY Biologiste RAQ	Technicien: PF

SYNTHESE

PROTEINES TOTALES g/L	
Analyseur :	AU 400 n°8024644
Méthode :	BIURET
Réf réactif :	OSR6132
Date:	29/08/2008

REPETABILITE:

	B	M	E
Moyennes:	45,56	70,27	84,33
E.T.:	0,36	0,37	0,55
C.V. % obtenus:	0,79	0,52	0,66
C.V. % limites:	2,4	1,8	1,8
CONCLUSION SFBC:	VALIDE	VALIDE	VALIDE
CV % fournisseur:	0,5	0,34	0,26

EVALUATION DE LA JUSTESSE:

	B	M	E
Valeur de référence:			
Valeur moyenne:			
BIAIS:			
% trouvé:			
% limite +/-:			
CONCLUSION SFBC:			

REPRODUCTIBILITE/REPETABILITE MOYENNE:

	B		M		E	
Moyenne globale	47,90	-	72,24	-	84,10	-
E.T.:	0,82	0,49	1,03	0,49	0,88	0,65
C.V. %obtenus	1,71	1,02	1,43	0,68	1,04	0,78
C.V.%limite reproductibilité	3,20	-	2,40	-	2,40	-
C.V.%limite répétabilité	-	2,40	-	1,80	-	1,80
CONCLUSION SFBC	VALIDE	VALIDE	VALIDE	VALIDE	VALIDE	VALIDE
CV % fournisseur:	0,84	-	0,70	-	0,64	-

DOMAINE DE MESURE:

ZONES DE CONCENTRATIONS	LINEARITE BASSE ET HAUTE		
0 à 0	0	à	0
Domaine de mesure fournisseur:	30	à	120

COMPARAISON DE METHODE:

Niveaux	Valeur Y calculée	Différence	Normes d'interprétation	CONCLUSION SFBC
40	39	1	3,1	VALIDE
65	65	0	4,9	VALIDE
90	91	1	5,8	VALIDE

CONTAMINATION INTER-ECHANTILLON:

RESULTATS	
Moyenne E3	
Moyenne B1	
Moyenne B3	
Effet contaminant	

ANNEXE XXIX : DEFINITIONS.

Analyte : substance, matériau à mesurer dans un milieu éventuellement complexe.

Biais : différence numérique (+ ou -) entre la meilleure estimation d'une valeur et la valeur vraie. Comme cette dernière est généralement inconnue, le biais désigne habituellement la différence entre la meilleure estimation d'une valeur et celle obtenue par une technique de référence ou une technique de validation.

Coefficient de corrélation : il exprime la relation éventuelle entre deux variables réputées indépendantes. Sa valeur doit être testée par rapport à zéro en fonction d'un risque α choisi.

Coefficient de variation : c'est l'écart-type exprimé en pourcentage de la moyenne.

Contamination : phénomène physique lié à un transfert de volume et ayant pour conséquence d'introduire une erreur sur le résultat final.

Critères d'acceptabilité : se sont les critères selon lesquels les performances d'une technique sont jugées satisfaisantes dans les conditions d'emploi définies par l'utilisateur. Ces critères s'appuient en particulier sur les concepts d'imprécision, d'erreur systématique et d'inexactitude.

Domaine d'analyse ou domaine de mesure : intervalle de concentrations (ou autre quantités) d'un analyte pour lequel la technique est applicable sans modification. Son évaluation nécessite l'établissement des limites de linéarité et (éventuellement) de la limite de détection de la technique.

Effet contaminant : effet indésirable, résultant de la contamination. Le plus souvent, il s'agit de l'effet exercé par un sérum sur celui qui le suit ou qui le précède. Il peut également survenir des effets contaminants entre réactifs.

Ecart-type : paramètre statistique permettant de décrire la dispersion d'une série de mesures autour de la moyenne. C'est la racine carrée de la variance.

Erreur aléatoire : écart entre un résultat et la meilleure estimée, dont le signe et la grandeur sont imprévisibles. Elle obéit généralement à une distribution en cloche, définie par la loi de Gauss et dont la moyenne algébrique est nulle et l'écart-type quantifiable.

Erreur systématique : écart toujours de même signe (plus ou moins) entre un résultat et la meilleure estimée, de signe positif ou négatif et de grandeur proportionnelle à, ou indépendante de la concentration (erreur constante).

Étalonnage : graduation (d'un appareil) à l'aide d'une ou plusieurs substances étalons.

En biologie, on établit la distinction entre étalonnage et calibrage lorsque l'on effectue la graduation avec une ou plusieurs substances étalons, d'une part, et une ou plusieurs solutions de calibrage, d'autre part.

ANNEXE XXIX : DEFINITIONS - suite

Exactitude d'une mesure : étroitesse de l'accord entre le résultat d'un mesurage et la valeur (conventionnellement vraie) de la grandeur mesurée. L'exactitude est évaluée par la différence calculée entre la valeur vraie et la valeur observée à partir du résultat d'une mesure. Elle est donc la somme des erreurs de justesse et de précision d'une mesure.

Justesse : elle est définie par l'étroitesse de l'accord entre la valeur vraie de la grandeur à mesurer et la moyenne des résultats qui serait obtenue en appliquant le procédé expérimental un grand nombre de fois de façon à réduire les erreurs aléatoires. Les sources d'erreur systématique ou de biais peuvent provenir de l'erreur de calibrage et de variations des caractéristiques physicochimiques du composé à mesurer, ou de l'influence de facteurs qui interfèrent sur la mesure.

Limite de détection : plus petite quantité ou concentration qui peut être distinguée avec une probabilité connue d'un blanc de la réaction réalisée dans les mêmes conditions.

Limites de linéarité : limite de validité à une probabilité donnée de la relation linéaire des valeurs théoriques aux valeurs observées. Elles sont établies à partir de dilutions du produit à mesurer dans une matrice adaptée, ou à partir de solutions primaires.

Moyenne : quotient de la somme des observations par leur nombre. Sauf indication contraire, le terme « moyenne » désigne la valeur arithmétique.

Précision : qualité de l'accord, dans une zone définie de valeurs à mesurer, entre des mesures répétées, effectuées sur un même échantillon, dans des conditions déterminées.

Répétabilité : expression quantitative de la précision lorsque le même opérateur applique la technique sur le même spécimen, dans le même laboratoire, avec les mêmes appareils et les mêmes réactifs au cours de la même série d'analyses.

Reproductibilité : expression quantitative de la précision lorsque la technique est réalisée dans diverses conditions qui doivent être définies. La reproductibilité intralaboratoire est calculée dans un même laboratoire, à partir des résultats des aliquotes d'un même spécimen, distribué au hasard dans les mêmes séries d'analyse de spécimens de patients (reproductibilité intrasérielle), soit « dans la journée », soit « jour après jour », soit en fonction des séries pendant plusieurs jours consécutifs (reproductibilité intersérielle).

Variance : paramètre statistique chiffrant la dispersion des individus autour de la moyenne. C'est la somme des carrés des écarts à la moyenne de n observations divisée par le nombre de degrés de liberté. L'écart-type est la racine de la variance.

RESUME

De nombreux Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicales ou LABM, ont comme objectif d'obtenir l'accréditation NF EN ISO 15189. Cette norme requiert notamment la vérification, dans son environnement, du couple analyseur de Biochimie/réactifs, nommée ici la « qualification du système analytique ». En conséquence, de plus en plus de LABM souhaiteraient une aide de leurs fournisseurs, pour permettre d'effectuer ces travaux dans les meilleures conditions. Il est donc important de définir les tâches et les rôles respectifs de chacun.

Dans un premier temps, il a été nécessaire d'identifier les attentes des LABM vis-à-vis de leur fournisseur dans le cadre d'une qualification. Plusieurs rencontres avec différents sites privés ou hospitaliers ainsi qu'une étroite collaboration avec l'équipe commerciale et d'Ingénieurs d'Application d'Olympus France, ont permis de cibler les besoins.

L'analyse des informations recueillies a ensuite permis de proposer un modèle de travail, accompagné par différents outils facilitant l'avancement de la qualification.

En partenariat avec le LABM, il faut donc :

- Préciser le contenu et le matériel de la qualification, comme l'établissement des critères d'évaluation à étudier (en tenant compte de la Norme NF EN ISO 15189) ou le choix des échantillons de contrôles. Plusieurs rencontres préalables avec les acteurs de la qualification sont nécessaires pour obtenir l'ensemble des informations pertinentes regroupées dans des formulaires exhaustifs.

- Etablir une organisation, une planification des travaux, à l'aide d'un planning hebdomadaire.

- Définir un mode de travail en appliquant la procédure et le protocole proposé.

- Améliorer la traçabilité et l'exploitation des résultats des travaux. Cette étape est facilitée par l'utilisation de formulaires spécifiques de chacun des critères à étudier, et permettant une interprétation automatique selon les normes proposées par la Société Française de Biologie Clinique (SFBC).

Enfin, la vérification sur site du modèle de travail proposé a été possible grâce à un LABM, client Olympus France désirant obtenir l'accréditation NF EN ISO 15189. Elle a permis de conforter l'utilité des outils ainsi que d'apporter les ajustements nécessaires à une utilisation optimale.