

Université Pierre et Marie Curie

Paris 6

MÉMOIRE

**POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME UNIVERSITAIRE
« ASSURANCE QUALITÉ AU LABORATOIRE D'ANALYSES
DE BIOLOGIE MÉDICALE (GBEA ET NORME ISO 15198) »**

**MAITRISE DE QUALITE DES ANALYSES : CQI ET CQE
DEMARCHE D'AMELIORATION**

Le Berre Claire

2009

Directeur du mémoire :

Docteur Vassault Anne

Note aux lecteurs

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 du mémoire

Claire Le Berre

Technicienne de laboratoire

Laboratoire Froger

Directeur de mémoire : Anne Vassault

REMERCIEMENTS

Je remercie Anne VASSAULT, Biologiste à l'Hôpital Necker et Directeur de ce mémoire, de ses conseils pour la rédaction de ce document.

Je tiens à remercier Madame BENOIST et Monsieur ROUZAUD qui m'ont permis d'accéder à cette formation dès mon embauche.

Je tiens à remercier l'ensemble de mes collègues pour leur aide et leurs encouragements, tout au long de cette année.

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	5
I-INTRODUCTION.....	7
1-Intérêts et objectifs.....	7
II. CONTEXTE	8
2.1. Le laboratoire et sa politique qualité	8
2.1.1. Description.....	8
2.1.2. Activité	8
2.1.3. Effectifs.....	9
2.1.4. Locaux	9
2.1.5. Politique qualité.....	10
2.2: Contexte réglementaire et normatif.....	10
III: ETAT DES LIEUX.....	13
3.1 : Cellule qualité	13
3.2 : Présentation des automates	13
3.2.1 : Ifalisa de Bioadvance	13
3.2.2. Hydrasis et Phoresis.....	13
3.3. Autres postes	14
VI. LE PROJET	16
4.1. Groupe de travail.....	16
4.2. Plan d'action	16
4.2.1. Plan	17
4.2.2. Do.....	17
4.2.3. Check	17
4.2.4. Act.....	17
V. MISE EN PLACE.....	18
5.1. Cahiers des charges	18
5.2. Comparaison des fournisseurs.....	19
5.3. Choix des fournisseurs :	19
5.4: Rédaction et formation.....	20
5.5. Passage des CQ	21
5.6. Exploitation des résultats	21
5.6.1. Contrôle de Qualité Externe	21
5.6.2. Contrôle de Qualité Indépendant Vitamine D.....	22
5.6.3. Contrôle de Qualité Indépendant Electrophorèses	23
VI. EVALUATION-BILAN.....	25
6.1. Indicateur Qualité de l'Evaluation Externe de la Qualité	25
6.2. Indicateur Qualité du Contrôle de Qualité Interne des Électrophorèses	26
6.3. Bilan et perspectives	27
VII. DIFFICULTES RENCONTREES	28
VIII. CONCLUSIONS	28
XI. BIBLIOGRAPHIE.....	29
X. ANNEXES.....	30

GLOSSAIRE

Action corrective : Action entreprise pour éliminer une cause de non-conformité, d'un défaut ou de tout autre évènement indésirable existant, pour empêcher leur renouvellement.

Action préventive : Action entreprise pour éliminer les causes d'une non-conformité, d'un défaut et de tout autre évènement indésirable potentiel pour empêcher qu'ils ne se produisent.

Coefficient de variation : Rapport de l'écart type à la moyenne, s'exprime en %. $CV = \text{écart-type} \times 100 / \text{moyenne}$

Contrôle externe de qualité (évaluation externe de la qualité), CEQ ou EEQ : Procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter laboratoire réalisée par une tierce organisation. Les matériaux de contrôle externe de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre.

Contrôle indépendant : Matériau de contrôle interne de qualité mis au point et fabriqué indépendamment de toute trousse spécifique d'un dispositif médical de diagnostic in vitro et fourni isolément.

Contrôle interne de qualité (évaluation interne de la qualité), CIQ ou CQI : Procédure réalisée au sein du laboratoire en association avec la mesure de spécimens de patients pour évaluer si le système analytique opère correctement en fonction de limites de tolérance préétablies.

Ecart-type : (ou déviation standard) est un critère de dispersion. Il mesure l'écart à la moyenne observée

Exigence : Expression des besoins, ou leur traduction en un ensemble d'exigences exprimées en termes quantitatifs ou qualitatifs pour les caractéristiques d'une entité afin de permettre sa réalisation et son examen.

Indicateur qualité : Information choisie, associée à un critère, permettant de mesurer et de comparer l'amélioration.

Justesse de mesure : Etroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une large série de résultats de mesure et une valeur vraie.

Non-conformité : Non satisfaction à une exigence spécifiée.

Politique qualité : Définir et regrouper les orientations qualité de l'entreprise et exprimer l'engagement de la direction et de l'organisation en matière de qualité.

Reproductibilité : Elle se définit comme l'étroitesse de l'accord entre le résultat des mesurages du même mesurande, les mesurages étant effectués en faisant varier les conditions de mesure. Elle est estimée par les paramètres d'évaluation de la dispersion : ET et CV.

Roue de Deming : Description de l'amélioration de la qualité selon les étapes PDCA: (en anglais : plan, do check et act) planifier, exécuter, évaluer et ajuster

Traçabilité : Aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'une entité au moyen d'identifications enregistrées.

ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

CMV : Cytomégalovirus

CQE, CEQ : Contrôle de qualité externe

CQI, CIQ : Contrôle interne de la qualité

CV : Coefficient de variation

EBV : Epstein Barr Virus

EEQ : Evaluation externe de la qualité

ET : Ecart-type

ETP : Equivalent Temps Plein

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

GAQ : Gestionnaire Assurance Qualité

GBEA : Guide de Bonne Exécution des Analyses

GIE : Groupement d'intérêt économique

IME : Institut Médico-Educatif

IQ : Indicateur Qualité

M : Moyenne

PCR : de l'anglais :Polymerase Chain Reaction signifie Amplification en Chaîne par Polymérase

RAQ: Responsable Assurance Qualité

RCPA: Royal College of Pathologists of Australasia

I-INTRODUCTION

1-Intérêts et objectifs

Le travail présenté a pour but de mettre en conformité les pratiques du laboratoire avec la réglementation et les normes en vigueur.

La participation au Contrôle National de Qualité organisé par l'AFSSAPS est obligatoire. Malheureusement, les comptes-rendus sont beaucoup trop longs à nous parvenir pour une exploitation optimum des résultats. De plus, malgré une diversité intéressante des analyses proposées, l'efficacité de ce programme reste modeste en raison de la faible fréquence de chacun des tests proposés.

Il apparaît que la seule participation au Contrôle National de Qualité ne suffit pas. Le premier objectif de ce projet est la mise en place d'un programme d'Evaluation Externe de la Qualité pour chaque poste analytique. Le deuxième objectif de ce mémoire est la mise en place progressive de Contrôles Indépendants. Il s'agit d'un « contrôle interne de qualité mis au point et fabriqué indépendamment de toute trousse spécifique d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* et fourni isolément ».

L'avantage de l'utilisation de ce contrôle, est de fournir une vérification indépendante de l'étalonnage, du fonctionnement des instruments, de la stabilité des réactifs, de la robustesse des procédures et de la reproductibilité des techniques. Le contrôle de qualité interne fournit dans la trousse change de lot en même temps que le lot de réactifs et ne permet pas l'observation des paramètres (dérives,...) pendant une longue période.

II. CONTEXTE

2.1. Le laboratoire et sa politique qualité

2.1.1. Description

Le laboratoire d'Analyses de Biologie Médicales a été créé par le Docteur Froger en 1959 et a été repris à sa retraite en 1988 par le Docteur Rouzaud, médecin biologiste.

Le statut du laboratoire a été modifié en 2005 sous la forme d'une SELARL Rouzaud-Benoist, à l'arrivée du Docteur Benoist.

Le laboratoire est ouvert au public sans rendez-vous du lundi au vendredi de 7h30 à 19h30 et le samedi de 7h30 à 16h.

En plus de son activité « de ville », il assure les prélèvements à domicile en collaboration avec un cabinet infirmiers, deux cliniques, trois EHPAD et un IME déficients mentaux.

Le laboratoire travaille en collaboration avec six autres laboratoires.

2.1.2. Activité

L'activité analytique de l'ensemble des laboratoires est répartie sur deux sites, un plateau technique qui effectue les analyses « courantes » et notre site dont l'activité est centrée sur des analyses « spécialisées ».

Ces analyses sont les suivantes :

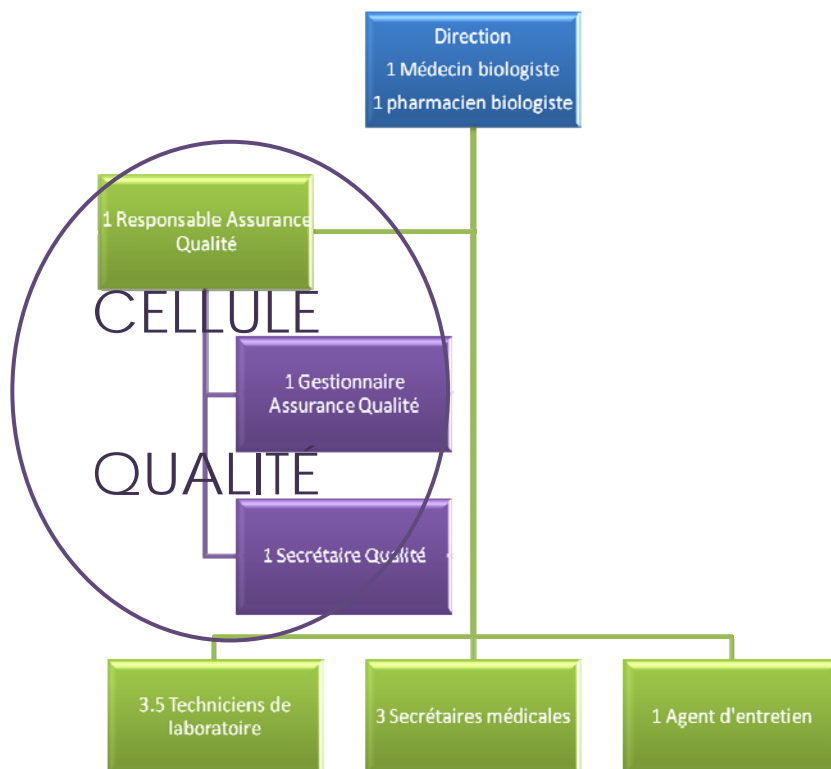
- ✓ Dosage de la Vitamine D
- ✓ Electrophorèse et Immunofixation des protéides
- ✓ Recherche de Chlamydia par PCR
- ✓ Et les sérologies :
 - EBV
 - Chlamydia
 - Mycoplasmes
 - CMV

Chaque laboratoire traite ses prélèvements de Bactériologie.

2.1.3. Effectifs

La ressource humaine est composée de 2 biologistes, 3,5 ETP techniciens, 3 secrétaires et 1 agent d'entretien.

Organigramme :



2.1.4. Locaux

Le laboratoire est composé de 3 salles de prélèvements dont une réservée aux prélèvements bactériologiques, 4 salles techniques dont une dédiée à la bactériologie et une à la biologie moléculaire.

La structure actuelle des lieux ne répond pas aux exigences réglementaires (GBEA arrêté du 16 juillet 2007) et normatives, mais la localisation dans un quartier en plein réaménagement, nous empêche d'effectuer des travaux. Nous espérons pouvoir déménager dans un avenir proche, pour s'installer dans les nouvelles constructions du quartier.

2.1.5. Politique qualité

Le laboratoire s'efforce de respecter au mieux les réglementations décrites dans le GBEA et se prépare progressivement à une pratique en adéquation avec les exigences de la norme ISO 15189, avec pour objectif une accréditation en 2016.

Dans ce sens, le laboratoire s'est inscrit en 2004 à un organisme indépendant « Bioqualité », qui a été créé par l'ensemble des syndicats de la profession pour accompagner les laboratoires dans leur démarche qualité.

Le biologiste Responsable de l'Assurance Qualité (RAQ), Mme Benoist participe également au programme de formation du DU. La gestion de l'Assurance Qualité est assurée par mes soins.

Actuellement, le laboratoire a atteint le niveau Phase 2 du programme Bioqualité. Il est prévu que cette phase débouche sur une qualification « Bioqualité » permettant de prouver l'engagement du laboratoire dans la démarche.

Cette politique qualité est encouragée par la direction du laboratoire. L'ensemble du personnel se montre fortement motivé et impliqué dans cette démarche.

Notre laboratoire a pour objectif qualité de satisfaire et de fidéliser l'ensemble de nos patients, prescripteurs et collaborateurs. Cette implication conduit à une amélioration continue de nos services de l'accueil au rendu des résultats.

2.2: Contexte réglementaire et normatif

A partir des textes réglementaires actuels, GBEA et normes ISO 15189, nous avons répertorié toutes les informations concernant les contrôles de qualité :

Évaluation Externe de la Qualité

Chapitre I.2.2 :

« Elle correspond au contrôle, par un organisme extérieur, de la qualité des résultats fournis par un laboratoire. Ce contrôle rétrospectif permet une confrontation inter-laboratoires en vue d'améliorer la qualité du travail de l'ensemble des participants.

L'organisme extérieur adresse les mêmes échantillons aux différents laboratoires, collecte les résultats obtenus, en fait l'étude et les transmet avec commentaires aux laboratoires participants. »

Autres contrôles externes de qualité :

Chapitre V.2.2 :

« Il est recommandé que le laboratoire participe à des contrôles de qualité externes organisés par des sociétés scientifiques, des groupements de biologistes ou tout autre organisme présentant les garanties nécessaires. »

Contrôle de qualité interne :

Chapitre I.2.2 :

« Ensemble des procédures mises en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle de la qualité des résultats des analyses au fur et à mesure de leur exécution.

Contrôle de qualité interne :

Chapitre V.3 :

« Le contrôle de qualité interne est indispensable pour permettre de déceler les anomalies et les erreurs des mesures pour y remédier immédiatement. Il est organisé par le biologiste.

-Il comporte toutes les mesures destinées à vérifier les différentes phases de l'activité permettant l'obtention des résultats, et notamment l'analyse d'échantillons de contrôle effectuée dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques.

-Les procédures opératoires doivent préciser la fréquence de passage des échantillons de contrôle et les valeurs acceptables pour chaque constituant.

-Elles doivent également comporter les instructions concernant les mesures à prendre en cas d'anomalies constatées.

Il est rappelé que les échantillons de contrôle ne peuvent en aucun cas se substituer aux échantillons de calibrage des mesures et, inversement, les échantillons de calibrage ne peuvent être utilisés en même temps comme échantillon de contrôle.

Dans les disciplines mettant en œuvre un examen macroscopique et/ou microscopique, il est utile de conserver les pièces pathologiques ayant servi au diagnostic pouvant constituer un élément de référence.

Contrôle de qualité interne

Chapitre I.2.15 :

« La validation analytique comporte la vérification de la conformité des conditions d'exécution aux procédures et tient compte notamment des résultats obtenus avec les échantillons de contrôle ».

Exigences de la norme ISO 15189 :

« Laboratoires d'analyses de biologie médicale- Exigences particulières concernant la qualité et la compétence »

5.6.1 Le laboratoire doit concevoir des systèmes de contrôle interne de qualité permettant de vérifier que la qualité prévue des résultats est bien obtenue. Il est important que ce système de maîtrise permette aux membres

du personnel d'obtenir des informations claires et faciles à comprendre sur lesquelles baser leurs décisions techniques et médicales. Il convient de veiller particulièrement à éliminer les erreurs susceptibles de se produire dans le processus de traitement des échantillons, des prescriptions, des analyses, des comptes-rendus, etc.

5.6.4 *Le laboratoire doit participer à des comparaisons inter laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre de programmes d'évaluation externe de la qualité. La direction du laboratoire doit surveiller les résultats de l'évaluation externe de la qualité et participer à la mise en œuvre des actions correctives lorsque les critères de maîtrise ne sont pas respectés. Les programmes de comparaison inter laboratoires doivent être en conformité substantielle avec les dispositions de l'ISO/CEI Guide 43-1.*

Il convient que les programmes d'évaluation externe de la qualité fournissent, dans la mesure du possible, des échantillons qui imitent les échantillons biologiques de patient et aient pour effet de contrôler l'ensemble du processus d'analyse, y compris les procédures pré analytiques et post analytiques.

5.6.5 *Si aucun programme de comparaison inter laboratoires formel n'est disponible, le laboratoire doit élaborer un mécanisme permettant de déterminer l'acceptabilité des procédures non évaluées par ailleurs.*

Dans la mesure du possible, ce mécanisme doit utiliser des matériaux provenant de sources externes telles que des échanges d'échantillons avec d'autres laboratoires. La direction du laboratoire doit surveiller les résultats de ce mécanisme de comparaison inter laboratoires et participer à la mise en œuvre et à l'enregistrement des actions correctives.

5.6.7 *Le laboratoire doit documenter, enregistrer et, le cas échéant, agir rapidement sur les résultats à partir de ces comparaisons. Le laboratoire doit pallier les problèmes ou les défauts identifiés et conserver les enregistrements des actions menées.*

III: ETAT DES LIEUX

3.1 : Cellule qualité

Au sein du laboratoire, plusieurs acteurs contribuent à l'assurance qualité. Mais le rôle de chacun n'est pas clairement défini au sein d'une cellule qualité.

3.2 : Présentation des automates

3.2.1 : Ifalisa de Bioadvance

Le dosage de la Vitamine D par technique Elisa, est effectué par un automate Ifalisa de Bioadvance. Il s'agit d'une adaptation d'une trousse IDS à utilisation manuelle sur un automate. Ce coffret fournit une technique d'étalonnage en 7 points, 2 contrôles de trousse, ainsi que les réactifs nécessaires à l'analyse. Bioadvance a adapté un de ses automates pour cette analyse afin de simplifier l'étape de manipulation et de lecture de densité optique. Cependant, celui-ci ne fournit pas de procédure spécifique à l'utilisation de ce paramètre. De plus, certaines règles concernant la validation de l'étalonnage, nous laissent perplexes. En effet, aucune norme d'acceptabilité pour les valeurs de DO n'est donnée et la validation de la technique se fait sur la seule foi de la validation des contrôles. De plus, la technique donne la possibilité de valider la technique en supprimant de 1 à 3 points, pour permettre la validation des contrôles (voir **ANNEXE I**).

3.2.2. Hydrasis et Phoresis

Les électrophorèses sont traitées sur l'automate Hydrasis puis, lues et interprétées grâce à un logiciel d'acquisition d'élaboration et de conversion : le Phoresis.

Les réactifs sont fournis par une trousse Sebia, mais celle-ci n'inclut pas de contrôle.

Celui-ci est acheté indépendamment, au coup par coup, chez le même fournisseur.

La procédure ne définit pas clairement les modalités de passage du contrôle, en matière de fréquence et de limites acceptables.

3.3. Autres postes

Au sein du laboratoire, chaque analyse est validée par un, ou plusieurs, contrôle de qualité interne. Celui-ci est fourni et inclus dans la trousse, donc dépendant du fournisseur.

En ce qui concerne les contrôles de qualité externe, le laboratoire n'est pas, ou plus abonné à des EEQ.

Tableau récapitulatif :

	Contrôle Qualité Interne Indépendant		Contrôle Qualité Externe	
	En place	A mettre en place	En place	A mettre en place
Electrophorèse + IF		X		X
Vitamine D		X		X
Syphilis		X		X
Chlamydia par PCR		X		X
EBV		X		X
CMV		X		X
Sérologie Chlamydia		X		X
Bactériologie	X			X
Parasitologie		NON		X
Mycologie		NON		X

Il résulte de ce récapitulatif:

- ✓ qu'un seul poste dispose actuellement d'un CQI indépendant de la trousse. Il s'agit du poste automatisé d'identification des bactéries et lecture des antibiogrammes, en Bactériologie,

✓ que le laboratoire n'est pas, ou plus abonné à des EEQ.

VI. LE PROJET

4.1. Groupe de travail

La première démarche d'amélioration de la qualité a été la création d'une cellule qualité.

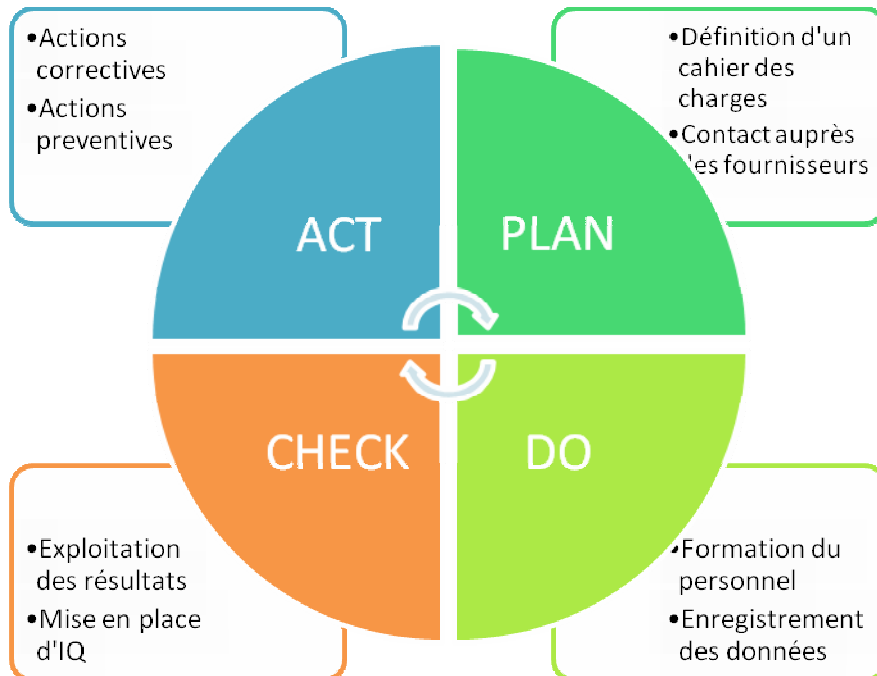
Cette cellule se compose des personnes déjà impliquées dans une démarche de qualité.

L'équipe qualité est de faible ampleur avec un biologiste RAQ, une technicienne GAQ et une secrétaire.

Dans un second temps, le projet est présenté à l'ensemble du personnel, avec rappel des textes réglementaires et des exigences du laboratoire.

4.2. Plan d'action

Ce plan d'action est inspiré de la Roue de Deming, qui est une base de l'Assurance Qualité.



4.2.1. Plan

Il s'agit dans un premier temps de définir un cahier des charges, afin de nous permettre de sélectionner le fournisseur le plus adapté.

La deuxième étape sera de se mettre en relation avec les différents fournisseurs présents sur le marché pour savoir s'ils proposent les contrôles qui nous intéressent et s'ils répondent au cahier des charges.

4.2.2. Do

Après avoir sélectionné les différents contrôles, nous établirons leurs calendriers d'exécution et procéderons à la formation du personnel en charge des différentes paillasse, pour que celui-ci puisse être autonome lors de l'utilisation des CQ.

Nous enregistrerons ensuite les données.

4.2.3. Check

Nous procéderons ensuite à l'exploitation des résultats et à la mise en place d'indicateurs qualité pour pouvoir évaluer notre démarche.

4.2.4. Act

La dernière étape d'une démarche d'assurance qualité est phase d'amélioration, au cours de laquelle nous entreprendrons des actions correctives et préventives.

V. MISE EN PLACE

5.1. Cahiers des charges

Le choix des exigences auxquelles les contrôles devaient répondre à été décidé en accord avec le RAQ au cours d'une réunion de la Cellule Qualité.

Les critères de sélection pour le choix de CQI et de CQE étant différents, nous établirons 2 cahiers des charges distincts.

Les critères auxquels devront répondre les Contrôles de Qualité Externe ont été définis selon ces critères:

- ✓ Il nous est apparu important que le fournisseur puisse répondre en globalité à nos différentes recherches, pour des raisons de simplicité de contact.
- ✓ Le nombre de participants devra être suffisamment élevé pour permettre une comparaison inter-laboratoire significative. Le panel devra être supérieur à 10.
- ✓ Le conditionnement de l'échantillon de contrôle devra être compatible avec la prise d'essai minimale requise par la technique.
- ✓ L'échantillon devra être d'origine humaine, pour être traité comme un patient.
- ✓ Le délai de transmission du compte rendu donnant le résultat attendu (valeur cible, espèce..) devra être inférieur à 4 semaines.
- ✓ Le coût devra correspondre au budget dédié.
- ✓ Le fournisseur sera de préférence de type associatif et différent du fabricant de réactifs.

Les Contrôles de qualité interne devront correspondre à des critères légèrement différents :

- ✓ La durée d'utilisation du lot fourni devra être au moins de 12 mois, ou le fournisseur devra offrir la possibilité d'avoir un lot réservé.
- ✓ Stabilité après pré-traitement (reconstitution des échantillons lyophilisés ou décongélation des échantillons congelés etc...) compatible avec une utilisation différée.
- ✓ Il devra être facile d'utilisation.
- ✓ Le délai de livraison devra être raisonnable.
- ✓ Le coût devra correspondre au budget dédié.

- ✓ Le fournisseur sera de préférence de type associatif et différent du fabricant de réactifs.

5.2. Comparaison des fournisseurs

Les choses évolueront probablement avec les besoins engendrés par la norme ISO 15189, mais à l'heure actuelle, la majeure partie du marché des contrôles de qualité indépendant, concerne la Biochimie et les Immuno-analyses. Cette étape s'est donc révélée plus compliquée que je ne l'avais prévu.

En revanche, les propositions relatives aux programmes d'Évaluations Externes de la Qualité permettent un choix plus diversifié.

Afin de comparer les différentes propositions des associations et leur adéquation aux cahiers des charges, nous avons effectué des tableaux comparatifs (Voir ANNEXE II).

5.3. Choix des fournisseurs :

A cette étape du projet, nous avons dû nous résoudre à réévaluer nos objectifs d'instaurer des CQI indépendant pour chaque test effectué au sein du laboratoire et à différer la mise en place d'un certain nombre de contrôles, étant donné l'importance de la tâche, le coût et l'impossibilité de trouver les fournisseurs qui répondaient à nos attentes.

En ce qui concerne la mise en place de CQI, nous avons retenu deux tests :

- ✓ **les électrophorèses**, avec une modification de l'utilisation du contrôle fournisseur déjà en place. Ce contrôle est en effet fourni par le fabricant, mais indépendamment du coffret réactifs. Il sera dorénavant utilisé sur chaque gel, non plus une fois par semaine comme auparavant.
- ✓ **la vitamine D**, qui semble être le choix prioritaire. Le fournisseur qui remplissait le maximum de critères ne pouvant pas intégrer de nouveaux abonnés en cours d'année, nous avons décidé de sélectionner BIORAD pour une période test. Si celui-ci ne nous donnait pas entière satisfaction, nous reviendrons à notre premier choix pour l'année 2010, c'est-à-dire ProBioQual, qui nous fournira également une EEQ.

Pour ce qui est du choix de l'évaluation externe, nous avons décidé de faire appel à Biologie Prospective, qui offre le plus grand panel de paramètres et qui répond au cahier des charges. Il nous fournira 4 échantillons à analyser par an pour chacun de ces postes :

- ✓ Electrophorèses + IF
- ✓ BW
- ✓ Chlamydiae par PCR
- ✓ CMV
- ✓ Bactériologie
- ✓ Parasitologie
- ✓ Mycologie

La mise en place d'une EEQ concernant les EBV et la sérologie Chlamydiae est reportée, voire annulée pour des raisons inhérentes à la gestion de la répartition des analyses au sein du groupement. La suspension de ces analyses sur notre site est en cours de discussion.

La mise en place d'une EEQ au poste du dosage de la Vitamine D ne pourra pas se faire avant 2010, puisque la seule association qui l'exploite, n'intègre pas d'abonné en cours d'année.

5.4 Rédaction et formation

La mise en place de ces programmes de contrôles et la formation du personnel à l'utilisation de ceux-ci nécessitent un support documentaire.

- ✓ La première étape est la révision de la procédure déjà existante de validation technique et gestion des étalons (D1-PR 01) (voir **ANNEXE III**).
- ✓ La deuxième étape est la création d'une fiche d'instruction sur la gestion des évaluations externes (D1-INS 01 voir **ANNEX IV**) et une fiche technique concernant la gestion des contrôles de qualité interne indépendants (D1-INS 02) (voir **ANNEXE V**).
- ✓ Il faut également créer un document de suivi du contrôle de qualité externe. Celui-ci sera rempli dès réception du CQE et accompagnera le contrôle jusqu'à réception des résultats, la mise en place d'actions correctives si nécessaire et enfin l'archivage (D1-ENR 02) (voir **ANNEXE VI**).
- ✓ Concernant les contrôles de qualité interne, nous avons mis en place des tableaux récapitulatifs, permettant une traçabilité des valeurs et une facilité pour la validation technique et biologique (D1-ENR 02) (voir **ANNEXE VII**).

Une réunion d'information est organisée, pour présenter et diffuser ces nouveaux documents à l'ensemble du personnel technique. Cette formation n'a pas rencontré d'obstacle important, en raison de la faible ampleur de la structure. L'effectif est composé de quatre techniciens polyvalents, moi, y compris.

5.5. Passage des CQ

Les Contrôles de Qualité Externes sont analysés dès réception et traités comme un patient.

Pour pouvoir qualifier le Contrôle de Qualité Indépendant de dosage de la Vitamine D et obtenir des valeurs acceptables propres au laboratoire, nous allons le doser, lors de chaque série. Les valeurs obtenues sont validées par les contrôles internes du coffret. Celles-ci sont « stockées » dans un tableau Excel.

Concernant le Contrôle de Qualité Indépendant des Electrophorèses, la qualification ne peut pas se faire sur la base d'un lot précédent, ni sur un contrôle de trousse, je rappelle que le coffret n'inclus pas de contrôle. Celle-ci se fera donc, par rapport aux valeurs des limites acceptables spécifiques à la technique utilisée, recommandées par le contrôle Sebia. Ces résultats sont également intégrés dans un tableau Excel en vu d'être exploités.

5.6. Exploitation des résultats

5.6.1. Contrôle de Qualité Externe

Dans un délai de quatre semaines après avoir rendu une réponse au programme d'évaluation externe, Biologie Prospective nous fait parvenir un compte rendu comprenant le résultat et le commentaire attendu, ainsi que notre réponse et celles des autres participants par numéro d'identifiant (voir **ANNEXE VIII**).

Nous n'avons pas assez de recul pour pouvoir exploiter les résultats des CQE. Le laboratoire s'étant inscrit à ce programme en cours d'année, nous n'avons que deux évaluations par paramètre.

5.6.2. Contrôle de Qualité Indépendant Vitamine D

Les valeurs recueillies (voir ANNEXE IX) nous permettent de calculer une moyenne, un écart-type et un coefficient de variation.

Biorad n'ayant pas de valeur de référence spécifique à notre technique, nous n'avons pas d'objet de comparaison.

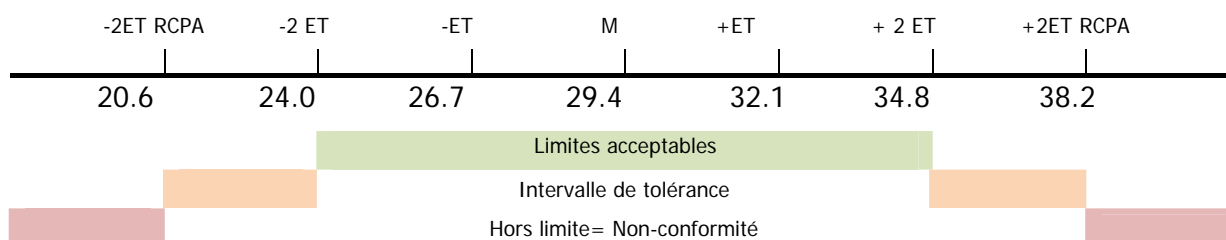
Pour savoir si ces résultats sont cohérents avec l'état de l'art, nous décidons de comparer le CV obtenus avec les recommandations du RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia), le seul référentiel existant.

Tableau récapitulatif :

		Vitamine D
Laboratoire	M	29.4 ng/ml
	ET	2.7 ng/ml
	CV	9.18%
	Intervalle m+/-2ET	24-34.8
RCPA	CV	15%
	Intervalle	20.6-38.2

Le RCPA préconise un CV à 15% pour les valeurs supérieur à 8 mg/ml, alors que celui calculé par le laboratoire est de 9.18%.

Nous décidons de valider notre moyenne comme valeur cible, avec pour intervalle de référence (m+/- 2 ET). Toutefois nous conservons des valeurs du RCPA, comme intervalle de tolérance.



A ce stade, nous avons défini les limites d'acceptabilité définitives, nous allons pouvoir qualifier le contrôle et rédiger son mode opératoire (voir ANNEXE XI).

5.6.3. Contrôle de Qualité Indépendant Electrophorèses

Nous avons 5 paramètres à exploiter concernant les électrophorèses : Albumine, Alpha 1, Alpha 2, Béta et Gamma.

Les valeurs recueillies nous permettent de calculer pour chaque paramètre, une moyenne, un écart-type et un CV (voir **ANNEXE X**).

Pour savoir si ces résultats sont cohérents avec l'état de l'art, nous décidons de les comparer aux variations recommandées par le Dr Carmen Ricos.

Tableau récapitulatif des résultats :

En %		Albumine	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma
SEBIA	Intervalle de référence	54.2-66.2	2.4-4.4	8.4-13.4	8.9-13.5	11.8-16.8
	CV %	5.0	14.7	12.0	10.3	8.7
Laboratoire	m	59.8	2.9	10.8	12.4	14.0
	ET	1.0	0.2	0.5	0.5	0.7
	CV %	1.6	6.9	4.6	4.0	5.0
CV recommandé par Ricos		3.1	11.4	10.3	10.1	14.6

Il résulte de ce récapitulatif :

- ✓ Que pour chaque paramètre, la moyenne du laboratoire est significativement proche de la valeur cible du fournisseur : la justesse
- ✓ Que les CV proposés par Sebia sont nettement supérieurs, aux CV calculés
- ✓ Que lorsque nous comparons les CV obtenus aux CV proposés par le Dr Carmen Ricos, on s'aperçoit que nos objectifs en matière de reproductibilité sont peut-être trop élevés. En utilisant comme valeurs de référence, pour validation technique, un intervalle de $m \pm 2ET$, nous allons être régulièrement en situation d'échec.

Nous décidons donc, de nous appuyer sur la moyenne obtenue pour valeur cible et sur les CV recommandés par les travaux du Dr Ricos pour calculer notre intervalle de référence.

Intervalle de référence par paramètre :

Paramètre	Albumine	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma
Intervalle de référence (%)	56.1-63.5	2.5-3.3	8.6-13.0	9.9-14.9	9.9-18.1

Nous pouvons maintenant qualifier notre contrôle et rédiger son mode opératoire d'utilisation.

VI. EVALUATION-BILAN

Cette étape correspond à la troisième partie de la Roue de Deming. L'amélioration de la qualité implique l'évaluation des actions conduites par la mesure d'un indicateur qualité.

Le choix des indicateurs qualité a été discuté lors d'une réunion de la cellule qualité.

6.1. Indicateur Qualité de l'Evaluation Externe de la Qualité

Concernant le premier objectif, la mise en place d'un programme d'Evaluation Externe de la Qualité pour chaque poste analytique, nous avons choisi de mesurer le taux de poste pourvu d'un EEQ, par rapport à la globalité des analyses effectuées au laboratoire.

- ✓ **Champ de mesure** : La gestion des Evaluation Externe de la Qualité
- ✓ **Norme** : ISO 15189 chapitre 5.6.4
- ✓ **Objectif** : Conformité du laboratoire en matière de programme d'EEQ
- ✓ **Paramètres** : Nombre d'analyse soumise à une EEQ
- ✓ **Périodicité de la mesure** : Semestrielle
- ✓ **Modalité de recueil** : Révision du tableau récapitulatif des CQE par analyse
- ✓ **Niveau d'exigences** : 70%

$$\text{IQ1} = \frac{\text{nombre de CQE}}{\text{nombre de poste}}$$

	ANALYSE SOUMISE A UNE EEQ	
	T0 : Etat des lieux initial	T1 : Situation actuelle
Electrophorèse + IF	NON	OUI
Vitamine D	NON	NON
Syphilis	NON	OUI
Chlamydia par PCR	NON	OUI
EBV	NON	NON
CMV	NON	OUI
Sérologie Chlamydiae	NON	
Bactériologie	NON	OUI
Parasitologie	NON	OUI
Mycologie	NON	OUI
IQ1	0%	77%

A l'heure actuelle, la sérologie des chlamydiae n'est plus effectuée sur ce site.

6.2. Indicateur Qualité du Contrôle de Qualité Interne des Électrophorèses

Concernant les Contrôles de Qualité Indépendants, nous allons nous axer sur la gestion du suivi, en mesurant le nombre de fiches de suivi correctement remplies à chaque série, par rapport au nombre de CQI réellement mesurés. Nous évaluerons les données du CQI des électrophorèses.

- ✓ **Champ de mesure** : La gestion du suivi des CQI
- ✓ **Norme** : ISO 15189 Chapitre 5.6
- ✓ **Objectif** : Former au suivi des CQI
- ✓ **Paramètres** : Nombre de fiches du suivi des CQI correctement remplies à chaque série
- ✓ **Périodicité de la mesure** : Trimestrielle
- ✓ **Modalité de recueil** : Pointage des fiches de suivi
- ✓ **Niveau d'exigences** : 90% de fiches correctement remplies

IQ2=taux de fiches correctement remplies

Il faut pointer d'une part des tableaux récapitulatifs, mis en place pour la validation technique et biologique et d'autre part, compter au niveau dans la base de données informatique du Phoresis, le nombre de série sur la même période.

Il résulte que depuis la mise en place de cette démarche, nous avons 35 fiches complétées, pour 36 contrôles répertoriés dans la base de données.

$$\text{IQ2} = 35/36 \times 100 = 97\%$$

6.3. Bilan et perspectives

Le bilan de la démarche est satisfaisant : l'évaluation est positive. Les deux indicateurs atteignent le niveau d'exigence.

Le niveau requis pour l'IQ1 est volontairement peu exigeant, étant donné que l'on partait de zéro. Mais, dans un souci d'amélioration continue de la qualité, celui-ci va être réévalué à la hausse, jusqu'à atteindre 100%, qui est l'exigence requise par le GBEA et la norme ISO 15189.

L'amélioration de la qualité est un travail permanent. Ce mémoire n'est que le début du travail et des perspectives d'amélioration sont déjà en cours d'élaboration :

- ✓ Le laboratoire va s'inscrire à l'EEQ, organisée par l'association ProBioQual, en 2010, pour le dosage de la Vitamine D.
- ✓ La sérologie d'EBV qui n'a pas fait l'objet d'une EEQ, fera également partie de cette amélioration en 2010, puisque nous avons eu confirmation de son maintien sur le site.

VII. DIFFICULTES RENCONTREES

Ce projet a rencontré certaines difficultés. Le premier obstacle est survenu lorsqu'il a fallu définir les analyses concernées par ce projet. Le laboratoire appartenant à un groupement, le RAQ et moi-même avons dû convaincre l'ensemble des responsables des laboratoires appartenant au GIE d'adhérer à cette démarche, sachant que certains d'entre eux ne sont pas au même stade d'avancement dans la démarche qualité. Nous leurs avons soumis ce projet, avec les perspectives d'avenir engendrées par la norme ISO 15189. D'autre part, le transfert potentiel de certaines analyses, fut une difficulté supplémentaire, qui explique le lent démarrage de ma démarche.

La phase de contact auprès des associations, a également été assez laborieuse. Celles-ci proposent peu de choix en matière de contrôle de qualité interne. Pour reprendre l'exemple de la Vitamine D, aucune association ne propose ce dosage excepté ProBioQual. Concernant les Evaluations Externes de la Qualité, il a été difficile de trouver une association qui nous permette une comparaison avec des laboratoires utilisant nos techniques.

VIII. CONCLUSIONS

La participation à cette formation avec un autre membre de la cellule qualité, a donné un nouvel élan au laboratoire en termes d'assurance qualité. Notre équipe a atteint ses objectifs et élabore déjà de nouveaux plans d'action.

Personnellement, ce projet m'a permis d'acquérir tout au long de l'année un savoir et une méthodologie de travail en assurance qualité.

Outre la mise en place de contrôles de la qualité, l'objectif de ce mémoire était de sensibiliser le personnel à cette assurance qualité, à l'initier au travail d'équipe sur des projets. Je me suis rendue compte de la difficulté d'impliquer les autres dans ce projet, de déléguer des tâches en fonction du savoir-faire et de la volonté de chacun, et de réussir à faire face aux imprévus.

Ce projet m'a rendue plus expérimentée et plus motivée à poursuivre cette démarche d'assurance qualité, plus forte de cette expérience.

XI. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie Médicale -Arrêté du 26 Novembre 1999 publié au JO le 11 Décembre 1999

- [2] Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie Médicale –Arrêté du 2 Novembre 1994 publié au JO le 4 Décembre 1994

- [3] Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale Document LAB GTA Révision 00- Juillet 2005 COFRAC

- [4] Association Française de Normalisation (AFNOR)
Norme Européenne NF EN ISO 15189 Août 2007 S 92-060

- [5] Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d’acceptabilité à l’usage de la validation de techniques (A. Vassault, D. Grafmeyer, J. de Graeve, R. Cohen, A. Beaudonnet, J. Bienvenu) Annales de Biologie Clinique

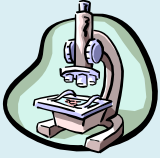
- [6] Catalogue des produits et services de contrôle de la qualité BIORAD

- [7] Sites internet : www.asqualbal.com
www.abiopratt.com
www.biologie-prospective.org
www.ctcb.com
www.probioqual.com
www.wesgard.com

X. ANNEXES

- I EXTRAIT DU MODE OPERATOIRE DU DOSAGE DE LA VITAMINE D SUR IFALISA BIOADVANCE (CHAPITRE CONCERNANT L'ETALONNAGE)**
- II EXTRAIT DES TABLEAUX COMPARATIFS DES FOURNISSEURS DE CQE**
- III PROCEDURE DE VALIDATION TECHNIQUE- GESTION DES ETALONS ET DES CONTRÔLES DE QUALITE**
- IV FICHE D'INSTRUCTION DE GESTION DU CONTRÔLE DE QUALITE EXTERNE EXEMPLE DE L'EEQ DE LA SYPHILIS**
- V FICHE TECHNIQUE DU CQI DE VITAMINE D**
- VI FICHE D'ENREGISTREMENT DU CQE**
- VII TABLEAU DE TRACABILITE DES CQI DE LA VITAMINE D**
- VIII EXEMPLE DE CAS CLINIQUE ET RESULTAT D'UNE EEQ DE BIOLOGIE PROSPECTIVE**
- IX RECAPITULATIF DES VALEURS DE CONTROLE INTERNE INDEPENDANT DE DOSAGE DE LA VITAMINE D (BIORAD)**
- X RECAPITULATIF DES VALEURS DE CONTROLE INTERNE INDEPENDANT DES ELECTROPHORESES (SEBIA)**
- XI MODE OPERATOIRE DU CONTRÔLE DE QUALITE INTERNE INDEPENDANT EXEMPLE DE LA VITAMINE D**

ANNEXE I : EXTRAIT DU MODE OPERATOIRE

	MODE OPERATOIRE		<u>LABORATOIRE FROGER</u>	
	DOSAGE DE LA VITAMINE D SUR IFALISA BIOADVANCE			
	Réf : D3-MO 12	Version A	Page 5 sur 9	Date d'application : 01/11/2008

V.4. MODALITES D'ÉTALONNAGE

1. FREQUENCE DES ÉTALONNAGES

Un étalonnage est nécessaire à chaque série.

2. REALISATION DES ÉTALONNAGES

Voir lancement d'une série

3. ACCEPTATION DE L'ÉTALONNAGE

A la fin de la série :

- Les valeurs des densités optiques pour les 7 étalons apparaissent
- Appuyer sur « next » pour voir les valeurs obtenues pour les 2 niveaux de contrôles
- Si les valeurs correspondent aux valeurs de références, accepter l'étalonnage : « accept »
- Si une ou les deux valeurs des contrôles sont hors limites : revenir à l'écran précédent et évaluer si une des valeurs de densité optique paraît aberrante. Les DO doivent être de valeur décroissante, désélectionner ce point d'étalonnage et regarder sur l'écran suivant si les valeurs des contrôles rentrent dans les limites de références. Si oui, accepter l'étalonnage : « accept ».

4. TRAÇABILITE DES ETALONNAGES

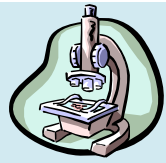
- Les étalonnages doivent être imprimés par le technicien en même temps que les résultats patients. (voir imprimer résultats patients)
- Conserver les résultats des étalonnages dans le classeur IFALISA pendant 3 ans.

ANNEXE II : EXTRAIT DES TABLEAUX COMPARATIFS DES FOURNISSEURS DE CQE

CHLAMYDIAE PAR PCR								
POINTS	CRITERES	Fabriquant	Asqualab	ABP	BIORAD	BP	CTCB	Probioqual
1	Fournisseur offrant le plus grand nombre de paramètres.					X		
2	Le Contrôle de Qualité devra permettre une comparaison inter-laboratoire avec un panel suffisant (nombre ≥ 10)			X		X		
3	Conditionnement compatible avec la prise d'essai.					X		
4	Facile d'utilisation					X		
5	Coût correspondant au budget dédié					X		
6	Origine humaine			X		X		
7	Délai de transmission du compte rendu devra être inférieur à 4 semaines)			X		X		
8	Fournisseur différent du fabricant de réactifs			X		X		

PARASITOLOGIE								
POINTS	CRITERES	Fabriquant	Asqualab	ABP	BIORAD	BP	CTCB	Probioqual
1	Fournisseur offrant le plus grand nombre de paramètres.					X		
2	Le Contrôle de Qualité devra permettre une comparaison inter-laboratoire avec un panel suffisant (nombre ≥ 10)			X		X	X	
3	Conditionnement compatible avec la prise d'essai.			X		X	X	
4	Facile d'utilisation			X		X	X	
5	Coût correspondant au budget dédié			X		X	X	
6	Origine humaine			X		X	X	
7	Délai de transmission du compte rendu devra être inférieur à 4 semaines)							
8	Fournisseur différent du fabricant de réactifs			X		X	X	

ANNEXE III :



PROCEDURE

LABORATOIRE FROGER

VALIDATION TECHNIQUE -GESTION DES ETALONS ET DES CONTRÔLES DE QUALITE

Réf : D1-PR 01

Version B

Page 1 sur 6

Date d'application : 05/05/2009

1. Objet et domaine d'application

Cette procédure décrit les modalités de validation technique garantissant le bon fonctionnement de l'appareil. Elle précise les principes de gestion des étalons et des contrôles qualité internes et externes. Elle s'applique à tous les analyseurs du laboratoire.

2. Documents associés

- D1 – ENR 01 « Enregistrement du contrôle de Qualité National »
- D1 – INS 01 « Gestion de contrôle de qualité externe »
- D1 – INS 02 « Fiche technique du contrôle de qualité indépendant »
- D1 – MO. 01 « Mode opératoire de l'utilisation de contrôle de qualité indépendant»
- D3 – MO « Modes opératoires par appareil »
- D3 – INS 01 « Préparation des réactifs »
- D3 – ENR 01 « Traçabilité de reconstitution des réactifs »

3. Responsabilités

Les techniciens sont responsables de la validation technique des analyseurs. Les étalonnages et les contrôles faits sur les analyseurs sont sous leur responsabilité.

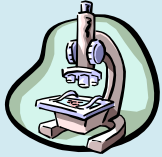
Ils informent le biologiste en cas de problème, avant toute validation de patient.

Le biologiste est responsable du suivi des contrôles qualité externes (contrôle qualité national et évaluation externe de la qualité) et internes (au travers du suivi des courbes de Levey Jennings)

4. Déroulement de l'activité

4.1 Principes

La validation technique consiste à s'assurer du bon fonctionnement de l'appareil une fois les maintenances éventuelles réalisées. Cette validation s'appuie sur les résultats des étalonnages et des contrôles qualité passés sur l'appareil avant de réaliser les analyses.

**VALIDATION TECHNIQUE -GESTION DES ETALONNAGES ET
DES CONTRÔLES DE QUALITE**

4.2 Etalonnage

Les étalonnages sont réalisées selon les recommandations du constructeur et fournisseur de réactifs conformément au mode opératoire D3 – MO 3 de l'appareil concerné dans un ou plusieurs des cas suivants :

- Selon la fréquence définie par le fournisseur
- Lors d'un changement de lot de réactifs
- Dans les cas de dérive d'un contrôle
- Lors de l'introduction d'un nouveau paramètre
- Après une opération de maintenance préventive ou curative

Les étalonnages sont tracés dans le système informatique de l'automate. Le résultat de l'étalonnage est imprimé et visé par le technicien.

Toute valeur d'étalonnage erronée entraîne dans l'ordre les actions suivantes :

- Repasse de l'étalonnage
- Reconstitution du réactif et/ou du calibrant si nécessaire selon la fiche d'instruction D3 – INS 01 « Préparation des réactifs ».

En cas de reconstitution de réactifs, le technicien trace le réactif préparé sur le formulaire d'enregistrement D3 – ENR 01 « Traçabilité de reconstitution des réactifs ».

- Changement de réactifs

En cas de problème persistant, le biologiste est immédiatement averti et le SAV appelé.

4.3 Contrôles qualité

Trois types de contrôles sont passés au laboratoire :

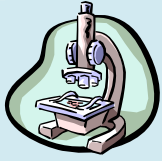
- **Contrôles qualité internes :**

Adaptés à la méthode utilisée, les contrôles qualité internes sont destinés à apprécier la reproductibilité de la technique et la précision des résultats. Ils détectent au plus tôt les dérives et apprécient au fur et à mesure l'écart type et le coefficient de variation.

Les contrôles qualité internes sont réalisés selon les recommandations du constructeur et fournisseur de réactifs conformément aux modes

opératoires
D3 – MO 2 à 5 des appareils concernés.

Les résultats de ces contrôles sont systématiquement imprimés et visés par le technicien.

**VALIDATION TECHNIQUE -GESTION DES ETALONNAGES ET
DES CONTRÔLES DE QUALITE**

Ils sont suivis au fur et à mesure dans l'intervalle de tolérance donné par le fournisseur et le cas échéant sur les courbes de Levey-Jennings fournies par les analyseurs qui apprécient l'absence de dérive, la moyenne, l'écart type et le coefficient de variation.

Les contrôles de qualité internes indépendants sont réalisés conformément au mode opératoire d'utilisation.

Toute valeur sortant des limites acceptables est alors dans un premier temps repassée. Si le contrôle présente encore une dérive, un nouveau flacon est alors reconstitué selon la fiche d'instruction D3 – INS 01 « Préparation des réactifs » et tracé sur le formulaire d'enregistrement D3 – ENR 01 « Traçabilité de reconstitution des réactifs ».

En cas de problème persistant, le biologiste est immédiatement averti et le SAV appelé.

- **Contrôle qualité national :**

Il permet une évaluation réglementaire du laboratoire sur un ou plusieurs paramètres.

Le contrôle national est passé par le technicien responsable du poste comme un échantillon d'un patient, enregistré sur le formulaire D1 – ENR 01 « Enregistrement du contrôle de Qualité National », visé par le biologiste et envoyé. Un exemplaire de ce formulaire est conservé par le laboratoire puis agrafé au compte-rendu reçu ultérieurement avec des publications scientifiques sur le sujet. Il est analysé par le biologiste. Des mesures correctives sont éventuellement engagées en collaboration avec le technicien au poste puis tracées directement sur le compte-rendu.

- **Evaluation externe de la qualité :**

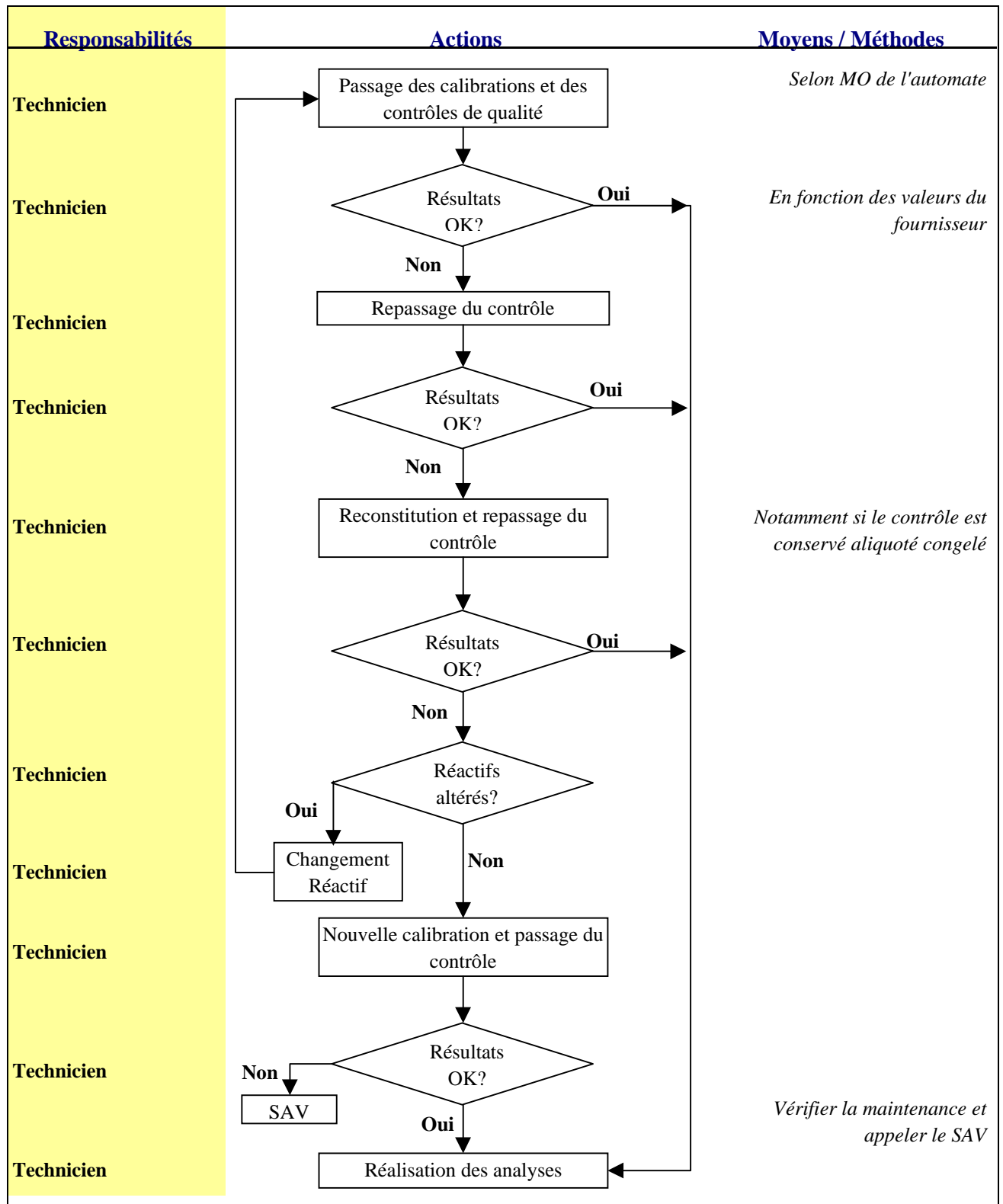
Il permet une approche de l'exactitude : il s'agit d'une évaluation volontaire par rapport à d'autres laboratoires employant la même technique sur un appareil identique ou différent.

Ces contrôles sont passés comme un échantillon d'un patient, conformément à la fiche d'instruction D1-INS 01. Les valeurs des contrôles sont communiquées immédiatement au fournisseur par le biologiste. En

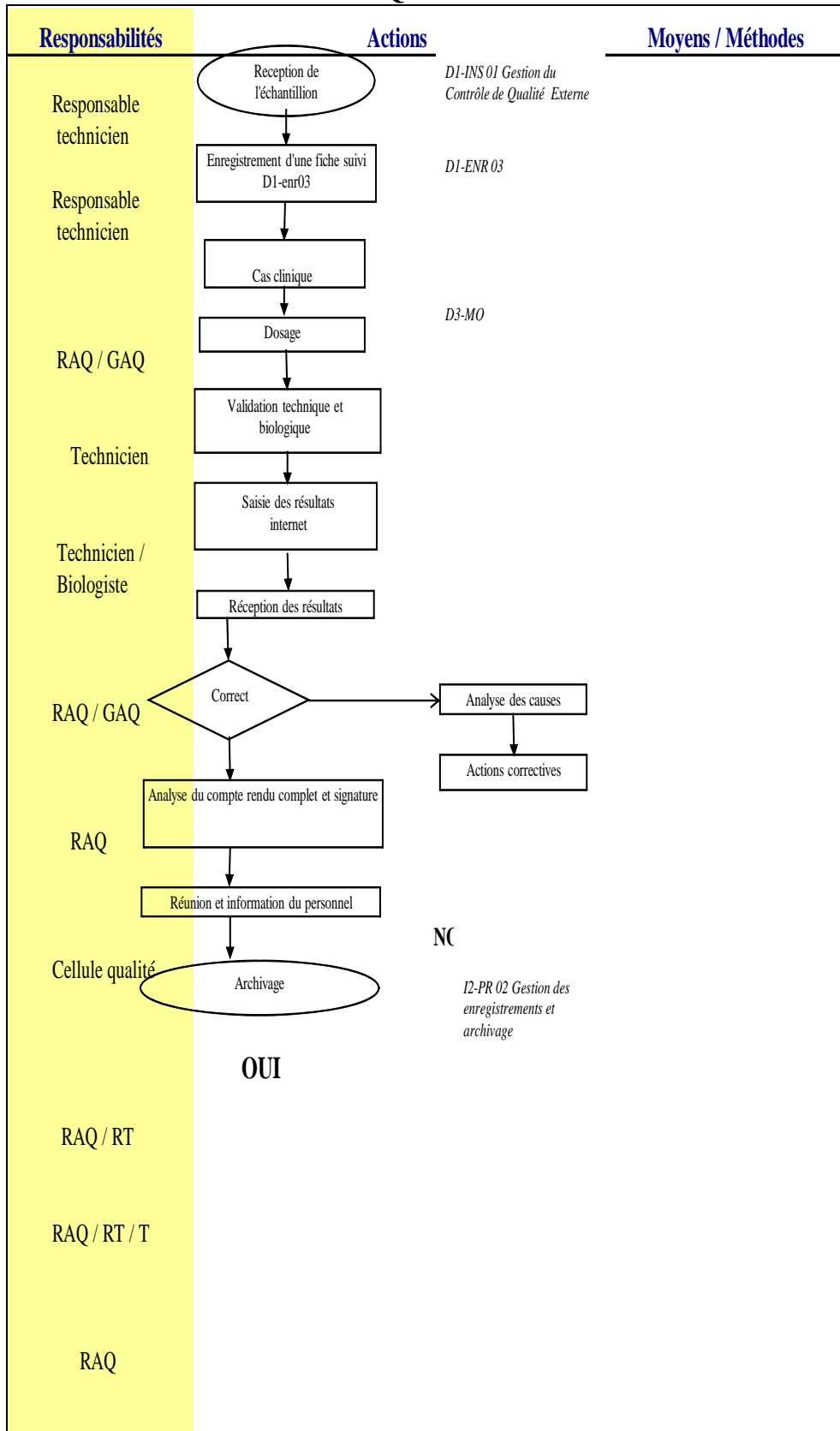
retour il est adressé au laboratoire son positionnement global. Dès sa réception, ce compte-rendu est analysé par le biologiste et le technicien responsable du poste. Le compte-rendu est signé par le biologiste et les mesures correctives éventuelles seront tracées sur ce compte-rendu.

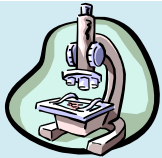
4.5 Le déroulement

- Contrôle de qualité interne :



• **Evaluation Externe de la Qualité :**





5. Classement et archivage

Documents introduits par la procédure :

- Résultats des étalonnages
- Résultats des contrôles
- Compte-rendu des contrôles externes et le formulaire d'enregistrement du contrôle de qualité national

Les règles de classement et d'archivage sont décrites dans la procédure I2 – PR 02 « Gestion des enregistrements et archivage ».

Les résultats des étalonnages sont imprimés en fin de journée, conservés dans le classeur « Etalonnage » pendant l'année puis archivés 3 ans.

Les résultats des contrôles internes sont imprimés en fin de journée, conservés dans le classeur « Contrôles » pendant l'année puis archivés 3 ans.

Les comptes – rendus des contrôles externes et les formulaires d'enregistrement du contrôle qualité national sont conservés dans le classeur « Contrôles » pendant l'année en cours puis archivés 5 ans.

ANNEXE IV : FICHE D'INSTRUCTION DE GESTION DU CONTRÔLE DE QUALITE EXTERNE EXEMPLE DE L'EEQ DE LA SYPHILIS



FICHE D'INSTRUCTION

LABORATOIRE FROGER

GESTION DU CONTRÔLE DE QUALITE EXTERNE DE BW

Réf : D1-INS 01

Version A

Page 1 sur 1

Date d'application : 02/05/2009

1. Objet et domaine d'application

Cette fiche d'instruction décrit la gestion du contrôle de qualité externe de dépistage de syphilis, pour une évaluation à posteriori des compétences du laboratoire par rapport aux autres laboratoires.

2. Documents associés

D1-PR 01 Validation technique- Gestion des étalonnages et des contrôles qualité

D1-ENR 03 Enregistrement du Contrôle de Qualité Externe

3. Responsabilités

Les techniciens sont responsables de l'analyse et de la validation technique. Le biologiste RAQ ou le GAQ sont responsables du rendu de résultat par mail et du suivi de celui-ci.

4. Déroulement de l'activité

4.1 Principe

Le laboratoire est inscrit à un programme de qualité externe en bactériologie. L'association Biologie Prospective adresse 4 contrôles par an. Ces contrôles sont passés comme un échantillon patient dès réception de celui-ci qui est prêt à l'emploi.

4.2 Déroulement de l'activité

Pour chaque échantillon de contrôle deux dates sont indiquées :

- **Date limite** : Cette date est la date recommandée avant laquelle faire l'analyse. Le contrôle est prêt à l'emploi et donc ne se conserve que peu de temps.
- **Date d'envoi** : Il s'agit de la date limite d'envoi du résultat accompagné du commentaire sur le site internet de Biologie Prospective, pour que l'évaluation soit validée.

A réception de l'échantillon, une fiche de suivi de contrôle externe est remplie par le responsable du poste (fiche D1-ENR 03 Enregistrement du Contrôle de Qualité Externe). La fiche correspondant au cas clinique du contrôle est imprimée par le RAQ, ou le GAQ, dès réception par mail. L'échantillon prêt à l'emploi est traité comme un patient.

4.3 Rendu des résultats

Les résultats du contrôle, ainsi que les résultats du contrôle de qualité interne de la série, la fiche D1-ENR 03 correspondante, sont remis au RAQ pour que celui-ci puisse valider biologiquement le résultat et l'interpréter.

Celui-ci sera rendu sur le site de Biologie Prospective :

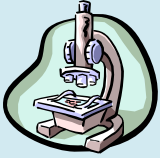
<http://www.biologie-prospective.org>

Saisie des résultats

Login : ***

Mot de passe : ***

ANNEXE V : FICHE TECHNIQUE DU CQI DE LA VITAMINE D

	FICHE D'INSTRUCTION		<u>LABORATOIRE FROGER</u>
	FICHE TECHNIQUE DU CONTRÔLE DE QUALITE INDEPENDANT DE VITAMINE D		
Réf : D1-INS 02	Version A	Page 1 sur 1	Date d'application : 02/05/2009

1. Objet et domaine d'application

Cette fiche d'instruction décrit les caractéristiques du contrôle de qualité interne indépendant de dosage de la vitamine D.

2. Documents associés

D1-PR 01 Validation technique- Gestion des étalonnages et des contrôles qualité

D3-MO 12 Mode opératoire du dosage de la Vitamine D sur Ifalisa Bioadvance

D3-INS 01 Préparation des réactifs

3. Responsabilités

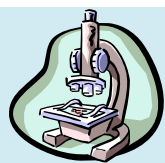
Les techniciens sont responsables de l'analyse et de la validation technique.

4. Fiche technique

- Nom : SPECIALTY IA LEVEL 1
- Type : Sérum d'origine humaine sous forme liquide
- Commandes : BIORAD
- Référence produit : 364
- Début de programme : mai 2009
- Date de péremption : Avril 2010
- Numéro de lot : 41581
- Conditionnement : coffret de 6 flacons de 5 ml
- Liste des analyses contrôlées : Vitamine D
- Prétraitement : Décongélation
- Stockage/stabilité :
 - avant ouverture du flacon : -18°/-24°C ⇒ Avril 2010

-après ouverture du flacon : +2°/+8°C⇒30 jours

ANNEXE VI : FICHE D'ENREGISTREMENT DU CQE



ENREGISTREMENT

LABORATOIRE FROGER

CONTROLE DE QUALITE EXTERNE

Réf : D1-ENR 03

Version A

Page 1 sur 1

Date d'application : 13/05/09

Secteur technique	
Référence CQE	
Analyses demandées	
Date d'envoi par l'organisme CQE Noter la date figurant sur le cachet d'envoi	
Date de réception au laboratoire Noter le jour de réception au laboratoire	
Responsabilité Technicien responsable	
Résultats validés par Biologiste responsable Le	
Saisie informatique - effectués par - vérifiés par	
Date d'envoi des résultats	
Date de réception du résultat	
Conclusion du biologiste et actions à mettre en place : Problèmes constatés :	 Actions mises en œuvre :
Visa du biologiste :	Visa du technicien responsable :

ANNEXE VIII: EXEMPLE DE CAS CLINIQUE ET RESULTAT D'UNE EEQ DE BIOLOGIE PROSPECTIVE

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANCY

SERVICE DE PARASITOLOGIE ET DE MYCOLOGIE
Hôpital de Brabois - Rue du Morvan - 54511 Vandoeuvre lès Nancy
Tél : 03.83.15.43.97 - Fax : 03.83.15.43.86

Docteur N. CONTET-AUDONNEAU (poste 54388)

Docteur M. MACHOUART (poste 54392)

Docteur A. RIVIER (poste 54396)

PROGRAMME DE CONTROLE DE QUALITE ET FORMATION PEDAGOGIQUE EN PARASITOLOGIE N°2009-2

RAPPEL DU CAS CLINIQUE

Spécimen biologique référencé FORM.PARASITO.2009-2A

Mme et Mr V. ont adopté une petite fille originaire d'Haïti depuis quelques jours.

Dans le cadre d'un bilan systématique, le médecin prescrit un examen parasitologique des selles.

Elle ne présente aucun symptôme.

COMMENTAIRE

Hymenolepis nana est un cestode, parasite du tube digestif.

Il s'agit d'une parasitose cosmopolite, touchant préférentiellement les enfants des pays chauds (enfants adoptés). Le cycle est direct. La contamination se réalise par ingestion d'œufs via les mains, aliments, eau souillée ou par auto-infestation.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des œufs dans les selles. Les œufs présentent une double enveloppe qui renferme un embryon hexacanthé (à 6 crochets). Ils mesurent 45 x 35 µm.

Cette parasitose est asymptomatique en dehors de quelques manifestations cliniques similaires au *Taenia saginata*.

Toutefois, l'hymenolépiose peut engendrer chez l'enfant un retard staturo-pondéral. Pour ces raisons, un traitement peut être mis en place à base de praziquantel ou niclosamide.

La prévention est celle liée au péril fécal (hygiène individuelle et collective).

Le traitement de la fratrie et des parents peut être utile pour éviter les nouvelles contaminations.

Docteurs MACHOUART et RIVIER.

PROGRAMME DE CONTRÔLE DE QUALITE ET FORMATION PEDAGOGIQUE EN PARASITOLOGIE N°2009-2

Spécimen biologique référencé FORM.PARASITO.2009-2A

Laboratoires	1- Quelle est l'espèce en cause ?
Référent	Hymenolepis nana.
0017	Hymenolepis nana.
0019	Quelques oeufs d'hymenolepis nana, 8 à 7 oeufs par lamelle 22 X 22.
0028	Ascaris lumbricoïdes.
0029	Hymenolepis nana.
0085	Oeuf d'hymenolepis nana.
0104	Ascaris.
0135	Présence d'assez nombreux oeufs d'hymenolepis nana.
0167	Hymenolepis nana (présence de rares oeufs ; 3/lamelle).
0219	Absence de parasite dans ce prélèvement de selles.
0259	Dipylidium caninum.
0295	Présence d'assez nombreux oeufs d'hymenolepis nana.
0319	Hymenolepis nana.
0337	Présence d'hymenolepis nana.
0341	Présence d'oeufs d'Ascaris lumbricoïdes.
0438	Hymenolepis nana.
0466	Hymenolepis nana.
0468	Hymenolepis nana.
0592	Oeufs d'hymenolepis nana.
0636	Présence d'oeufs d'hymenolepis diminuta.
0679	Oeufs d'hymenolepis nana.

Laboratoires	2- Faut-il traiter ?
Référent	Non chez l'adulte car espèce non pathogène. Toutefois, en cas d'infestation massive chez l'enfant, l'hyménolepiose peut être à l'origine de retard staturo-pondéral. Un traitement à base de praziquantel ou niclosamide peut être proposé.
0017	Oui, l'auto-réinfestation impose un traitement de 8 jours de Niclosamide. La posologie sera adaptée en fonction de l'âge et du poids de la petite fille.
0019	Bien qu'asymptomatique, il est préférable de traiter l'enfant par TREDEMINE. 1 cp 2x le 1er jour puis 1 cp/j les 7 jours suivants.
0028	Oui, Fluvemal.
0029	Oui, l'hyménolepiose peut, chez l'enfant, donner peu de symptômes, mais être responsable d'un retard staturo-pondéral (traitement par Trémédine).
0085	Oui, traitement : Niclosamide. Le premier jour, 2 comprimés à mâcher à la fin du repas principal (soit 1 g) et 2 autres comprimés 1 heure après (soit au total) 2 g. Puis les 7 jours suivants, 2 comprimés à la fin du repas principal (1 g par jour), donc un total de 9 g en 8 jours. Chez l'enfant de 4 à 7 ans, on donnera 1/2 dose, soit 1 comprimé 2 fois le premier jour puis 1 comprimé par jour les 7 jours suivants, tandis que l'enfant de moins de 4 ans ne recevra, au même rythme, que des demi-comprimés.
0104	/
0135	Traitement par TREDEMINE.
0167	Oui : TREDEMINE. Si > 8 ans : 4 cp répartis au cours des repas le 1er jour, puis 2 cp/jour à la fin du repas pendant 8 jours.

Laboratoires	2- Faut-il traiter ? (suite)
0219	/
0259	Oui. Traiter par Trémédine, 2 comprimés à 1 heure d'intervalle sur une journée.
0295	Oui. Niclosamide : dose normale le premier jour puis demi-dose pendant 6 jours ou Praziquantel : 15 à 20 mg/kg en 1 prise.
0319	En l'absence de clinique, ne pas traiter.
0337	Oui, par TREDEMINE (Niclosamide).
0341	Oui, pour éviter la dissémination.
0438	Oui, car enfant originaire d'Haïti. Traitement par Niclosamide si âge supérieur à 7 ans.
0466	Oui, Niclosamide.
0468	Oui, TREDEMIDE.
0592	TREDEMINE.
0636	Oui, il faut traiter par un anti-ténia.
0679	Oui, il faut traiter car chez l'enfant l'hyménolepiase peut être responsable de retard staturo-pondéral. Le traitement pourra être à base de Niclosamide : dose d'attaque 2 cp à jeun puis 2 cp 2 heures plus tard puis 1/2 cp par jour pendant 6 jours.

Laboratoire	Quelles mesures prophylactiques faut-il prendre ?
Référent	Identique à l'oxyure : hygiène individuelle et collective, traitement des frères et sœurs, des parents. Nettoyage des locaux.
0017	Hygiène familiale.
0019	Lavage des mains (péris fécal) lavage et cuisson des aliments. Eventuellement traitement de l'entourage de l'enfant.
0028	Lavage fréquent des mains. Décontamination des selles à l'eau de javel. Dépistage des parents adoptifs après 60 jours.
0029	Lavage des mains fréquent car risque d'auto-infestation. Hygiène de la literie.
0085	Hygiène alimentaire. Lavage des mains etc.....
0104	/
0135	Education sanitaire : informer sur les dangers du péris fécal et enseigner les règles essentielles de l'hygiène en soulignant le danger des mains sales. Hygiène alimentaire : se laver les mains avant les repas et toute manipulation d'aliments et après passage aux toilettes. Laver soigneusement les légumes et les fruits consommés crus avec une eau propre. Dépistage et traitement systématique de l'entourage.
0167	Hygiène des mains, lutte contre le péris fécal. Contrôle parasitologique des selles 1 mois après pour vérifier qu'il n'y a pas eu d'auto-infestation.
0219	/
0259	Traiter les chiens et les proches de l'enfant.
0295	Dépistage de l'infection latente dans l'entourage. Parasitologie des selles de contrôle à distance du traitement.
0319	Mesure d'hygiène.
0337	Infestation directe et aléatoire surtout des enfants présents dans pays chauds et pourtour méditerranéens. Pas de prophylaxie spéciale, juste contrôle parasito des selles après traitement bien mené.
0341	Propreté des mains essentiellement, désinfection des toilettes. Dépistage de l'entourage et traitement.
0438	Hygiène des mains pour éviter contamination oro-fécale. Eviction scolaire si enfant scolarisé.
0466	Lavage des mains.
0468	Eviction scolaire. TTT 8 jours + contrôle KOP - TTT parents ?
0592	Education sanitaire. Assainissement du milieu. Hygiène alimentaire.
0636	Nettoyage correcte des mains et faire une parasitologie des selles à la famille.
0679	Les mesures prophylactiques sont hygiéno-diététiques : parasitose liée au péris fécal. La contamination se fait le plus fréquemment par ingestion de crudités souillées et par auto-infestation. Lavage des mains ; lavage des fruits et légumes ou cuisson des légumes.

ANNEXE IX :

**Récapitulatif des valeurs de contrôle interne indépendant de dosage de la Vitamine D
(BIORAD)**

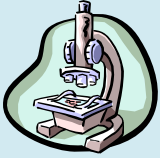
date	valeur obtenue	unités
09/06/2009	28,3	ng/ml
10/06/2009	26,7	ng/ml
11/06/2009	28,8	ng/ml
12/06/2009	28,1	ng/ml
13/06/2009	31,3	ng/ml
16/06/2009	28,6	ng/ml
17/06/2009	27,1	ng/ml
18/06/2009	28,6	ng/ml
22/06/2009	30,8	ng/ml
23/06/2009	28,5	ng/ml
24/06/2009	30,2	ng/ml
25/06/2009	27,7	ng/ml
30/06/2009	28,8	ng/ml
02/07/2009	36	ng/ml
03/07/2009	28,1	ng/ml
07/07/2009	29,1	ng/ml
08/07/2009	26	ng/ml
10/07/2009	35,8	ng/ml
15/07/2009	33,7	ng/ml
17/07/2009	28,4	ng/ml
21/07/2009	29,3	ng/ml
25/07/2009	26,8	ng/ml
MOYENNE	29,39545455	
ECART-TYPE	2,686026854	

ANNEXE X :

Récapitulatif des valeurs de contrôle interne indépendant des électrophorèses (SEBIA)

	Albumine	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma
Valeurs réf fabricant	Valeurs réf fabricant	Valeurs réf fabricant	Valeurs réf fabricant	Valeurs réf fabricant	Valeurs réf fabricant
	54,2% 66,2%	2,4% 4,4%	8,4% 13,4%	8,9% 13,5%	11,8% 16,8%
valeurs obtenues	valeurs obtenues	valeurs obtenues	valeurs obtenues	valeurs obtenues	valeurs obtenues
59,4 %	3,2 %	10,8 %	12,9 %	13,7 %	
61,1 %	2,9 %	10,5 %	11,9 %	13,6 %	
61,8 %	2,5 %	9,7 %	11,6 %	14,4 %	
60,9 %	2,8 %	10,7 %	11,7 %	13,9 %	
59,7 %	2,8 %	10,7 %	12,2 %	14,6 %	
59,5 %	3 %	10,3 %	13 %	14,2 %	
60,5 %	2,9 %	11,5 %	11,5 %	13,6 %	
59,4 %	2,7 %	11,3 %	12,7 %	14 %	
61 %	3 %	10,8 %	13,1 %	12,1 %	
59,8 %	2,8 %	11,3 %	12,1 %	14 %	
60,7 %	3,3 %	10 %	12,8 %	13,2 %	
59,5 %	3 %	11,2 %	12,7 %	13,6 %	
59,9 %	2,8 %	11,3 %	12,2 %	13,8 %	
60,8 %	2,9 %	10,7 %	12,1 %	13,5 %	
60,4 %	2,7 %	10,7 %	12,4 %	13,8 %	
60,6 %	2,5 %	11,8 %	11,9 %	13,2 %	
59,4 %	3,1 %	10,9 %	12,4 %	14,2 %	
60,8 %	2,9 %	10,7 %	12 %	13,6 %	
60,1 %	2,7 %	10,3 %	12,5 %	14,4 %	
59,1 %	3,1 %	11,1 %	13 %	13,7 %	
58,1 %	2,9 %	10,7 %	13,2 %	15,1 %	
60,1 %	2,9 %	10,6 %	12,1 %	14,3 %	
60 %	3,5 %	11 %	12 %	13,5 %	
60,5 %	2,7 %	10,4 %	11,7 %	14,7 %	
60,1 %	2,6 %	10,7 %	12,5 %	14,1 %	
58 %	2,9 %	10,7 %	12,7 %	15,7 %	
57,2 %	2,9 %	11,9 %	12,8 %	15,2 %	
59,1 %	3,1 %	10,7 %	13 %	14,1 %	
58,7 %	2,8 %	10,7 %	12,6 %	15,2 %	
58,8 %	2,9 %	10,5 %	13,1 %	14,7 %	
60,5 %	2,9 %	10,8 %	13,2 %	12,6 %	
Moyenne	59,85483871	2,893548387	10,80645161	12,43870968	14,00967742
Écart-type	1,009897259	0,214375813	0,468284446	0,50969103	0,754698544

ANNEXE XI : EXEMPLE D'UN MODE OPERATOIRE DE CQI INDEPENDANT

	MODE OPERATOIRE		<u>LABORATOIRE FROGER</u>	
	CONTRÔLE DE QUALITE INTERNE INDEPENDANT DU DOSAGE DE LA VITAMINE D			
	Réf : D1-MO	Version A	Page 1 sur 5	Date d'application : 25/07/2009

1. Objet et domaine d'application

Ce mode opératoire décrit les différentes phases de l'utilisation de contrôle interne indépendant du dosage de la Vitamine D.

2. Documents associés

D1 – PR 01 « Validation technique- Gestion des étalonnages et contrôles de qualité »

D1 – INS 02 « Fiche technique du contrôle de qualité indépendant »

D2 – PR 01 « Validation analytique »

D3 – INS 01 « Préparation des réactifs »

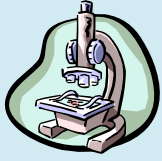
K2-INS 01 « Stockage des réactifs et des produits consommables »

Classeur de vie Ifalisa Bioadvance

Manuel fournisseur

3. Responsabilités

Les techniciens habilités sont responsables du dosage du contrôle et de sa validation technique. Les biologistes sont responsables de la validation biologique.



MODE OPERATOIRE

LABORATOIRE FROGER

**CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE INDEPENDANT
DU DOSAGE DE LA VITAMINE D**

Réf : D1-MO

Version A

Page 2 sur 5

Date d'application : 25/07/2009

4. Déroulement

4.1. Spécimens

- Nom : SPECIALTY IA LEVEL 1 BIORAD
- Nature : Sérum d'origine humaine sous forme liquide
- Début de programme : mai 2009
- Date de péremption : Avril 2010
- Numéro de lot : 41581
- Liste des analyses contrôlées : Vitamine D
- Prétraitement : Décongélation
- Stockage/stabilité :
 - avant ouverture du flacon : $-18^{\circ}/-24^{\circ}\text{C} \Rightarrow$ Avril 2010
 - après ouverture du flacon : $+2^{\circ}/+8^{\circ}\text{C} \Rightarrow$ 30 jours

4.2. Préconisations :

4.2.1. Nombre de spécimens par série :

Un spécimen de contrôle de qualité indépendant est placé de manière aléatoire parmi les échantillons patients dans chaque série.



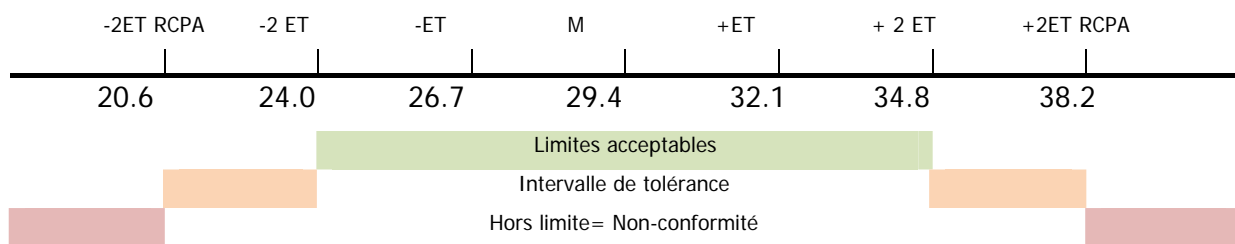
**CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE INDEPENDANT
DU DOSAGE DE LA VITAMINE D**

4.2.2. Valeurs cibles :

La valeur cible définit pour le lot 41581 est de 29.4 ng/ml.

L'intervalle de référence (m+/- 2ET) pour ce même lot est définit entre 24 ng/ml et 34.8 ng/ml.

Les limites d'acceptabilité sont définies par l'intervalle calculé en employant le CV acceptable préconisé par les études de la RCPA : 20.6 ng/ml et 38.2 ng/ml.



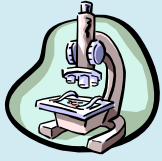
Vitamine D

Laboratoire	M	29.4 ng/ml
	ET	2.7 ng/ml
	CV	9.18%
	Intervalle m+/-2ET	24-34.8
RCPA	CV	15%
	Intervalle	20.6-38.2

4.2.2. Périodicité des dosages :

Le contrôle de qualité interne indépendant est dosé lors de chaque série.

La série est définie comme l'intervalle de mesure entre deux étalonnages.

**CONTRÔLE DE QUALITE INTERNE INDEPENDANT
DU DOSAGE DE LA VITAMINE D****4.2.3. Recueil des données :**

Les valeurs du CQI indépendant sont comparées aux limites d'acceptabilité et tracées dans le tableau de bord D1 – ENR 02 « Validation du dosage de la vitamine D ».

4.2.4. Analyses des données :

Le contrôle interne indépendant ne dispense pas de la validation de la technique par les deux contrôles de trousse.

La première étape est donc la validation de la technique par ces deux contrôles. Puis, il faut analyser les données du CQI indépendant.

- La valeur obtenue est comprise dans l'intervalle de référence : validation technique de la série. Les résultats des patients sont validés.
- La valeur obtenue est comprise dans l'intervalle de tolérance : la série est validée avec une surveillance particulière de la dérive sur la série suivante. Les résultats des patients sont validés.
- La valeur obtenue s'écarte de l'intervalle de tolérance : la série n'est pas validée. Les résultats des patients de la série ne sont pas validés. Il faut analyser cette non-conformité et envisager une action corrective.

4.2.5. Actions correctives :

En cas de non-conformité de résultats de contrôle de qualité interne indépendant, une action corrective doit être mise en place.

Après avoir éliminé les causes de non-conformités, il faut vérifier que l'action produit l'effet escompté. Enregistrer les modifications des procédures qui résultent de ces actions correctives.



MODE OPERATOIRE

LABORATOIRE FROGER

**CONTRÔLE DE QUALITE INTERNE INDEPENDANT
DU DOSAGE DE LA VITAMINE D**

Réf : D1-MO

Version A

Page 5 sur 5

Date d'application : 25/07/2009

5. Classement et archivage

- Cahier de résultats à la paillasse
- Archives informatiques du laboratoire, se référer à la procédure I2-PRO2
- « Gestion des enregistrements et archives »