

**Université Pierre et Marie Curie
Paris 6**

**MEMOIRE
POUR L'OBTENTION DU DIPLOME UNIVERSITAIRE
« ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE
MEDICALE »**

Année 2009-2010

**ELABORATION DU MANUEL QUALITE
Selon la norme ISO 15189**

Pr Fiet Jean

Directeur de mémoire : Dr Guéchet Jérôme

NOTE AU LECTEUR

Les mémoires des stagiaires du Diplôme Universitaire « Guide des bonnes pratiques des analyses de biologie médicale et Norme ISO 15189 » 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

Pr Jean Fiet

Pharmacien Biologiste, responsable du laboratoire de biologie
médicale du

Centre de Recherches Chirurgicales Dominique Chopin

Hôpital Henri Mondor 94010 Créteil

INSERM IMRB U955 (équipe 07)

Directeur du mémoire

Dr Jérôme Guéchet

Praticien Hospitalier Hôpital St Antoine

REMERCIEMENTS

Je remercie les responsables et enseignants du DU d'Assurance Qualité qui ont bien voulu m'inscrire à leur formation et qui pour certains m'ont éclairé dans la phase finale de rédaction du mémoire. Cet enseignement devrait nous aider à la structuration d'un laboratoire de biologie hormonale destiné, entre autre, à la réalisation de protocoles de recherche clinique selon la norme 15189.

Je remercie mon jeune collègue le Dr Jérôme Guéchet, praticien hospitalier en biologie hormonale à l'hôpital St Antoine, pour ses conseils avisés, concernant le manuscrit et la préparation de la présentation.

Mes remerciements vont également au Dr Frank Giton qui a une maîtrise excellente de l'utilisation de la microinformatique et des dosages qu'il réalise en recherche clinique, et ceci depuis de nombreuses années.

Manuel Qualité

Activité de Biologie Hormonale du Centre de Recherches Chirurgicales

Dominique Chopin

INSERM IMRB U955 (équipe 07)

SOMMAIRE

INTRODUCTION PREALABLE A LA REDACTION DU MANUEL QUALITE	5
METHODOLOGIE D'ELABORATION DU MANUEL QUALITE	5
LE MANUEL QUALITE PROPREMENT DIT	7

INTRODUCTION PREALABLE A LA REDACTION DU MANUEL QUALITE

Nous avons réalisé depuis 1985, d'abord à l'hôpital St Louis dans mon service de Biochimie Hormonale puis au Centre de Recherches Chirurgicales de l'hôpital Henri Mondor (CRCDC) des dosages d'hormones pour des laboratoires pharmaceutiques au cours de divers protocoles cliniques.

Le Pr Dominique Chopin nous a permis d'installer en 2002 un laboratoire d'environ 50 m² pour y développer une recherche clinique sur le cancer de la prostate et le vieillissement. Ce laboratoire a reçu l'agrément pour la manipulation des radioéléments artificiels, car la majorité des dosages hormonaux nécessitait l'usage de la radioactivité.

Ce laboratoire est particulier dans la mesure où il a un personnel très réduit, d'une part, le Dr Fiet élève au DU d'assurance qualité Paris6, d'autre part le Dr Giton, et qu'il s'autofinance grâce à la réalisation de protocoles cliniques.

Bien que travaillant selon les bonnes pratiques de laboratoire et le respect du référentiel GBEA, nous avons décidé de nous conformer à l'assurance qualité selon la norme 15189.

En effet, depuis le rapport Ballereau se profile l'obligation pour les laboratoires de biologie médicale de devoir être accrédités par le COFRAC selon la norme 15189, et cette obligation doit s'étendre aux laboratoires qui font de la recherche clinique.

Afin de faire le point sur notre mode de fonctionnement par rapport à la norme 15189, il nous est apparu qu'il était judicieux de commencer par la rédaction d'un manuel de qualité.

METHODOLOGIE D'ELABORATION DU MANUEL QUALITE

Il faut répondre au QQQQCP, c'est-à-dire, Qui, Quoi, Où, Quand, Comment, Pourquoi.

1 - C'EST **QUOI** UN MANUEL QUALITE (MQ) ?

Le manuel qualité est un document qui d'après la norme 15189 doit :

- décrire le système de management de la qualité et la structure de la documentation de celui-ci.
- inclure ou faire référence aux procédures de soutien incluant les procédures techniques.
- mettre en relief la structure de la documentation du système de management de la qualité

Le manuel qualité est donc un document descriptif de la gestion de la qualité.

La responsabilité de la direction et son engagement concernant le respect de la conformité à la norme doivent être définis dans le manuel qualité.

Pour rappel, la documentation associée au système qualité est classiquement représentée sous forme d'une structure pyramidale. Au sommet se trouve le Manuel Qualité. Le niveau immédiatement inférieur correspond aux procédures qui font référence aux documents techniques proprement dits du niveau inférieur que sont les fiches d'instructions et les modes opératoires. Enfin le dernier niveau est constitué par les formulaires d'enregistrement.

2 - **QUI** REDIGE LE MANUEL QUALITE ?

Selon la Norme 15189, le manuel qualité doit être, en principe, rédigé et tenu à jour sous l'autorité d'un Responsable unique de la Qualité (RAQ), désigné par la direction du laboratoire.

Cependant, la norme n'exclut pas que le manuel qualité soit rédigé par une autre personne du laboratoire que le RAQ, mais oblige ce dernier à le tenir à jour.

3 - **POURQUOI** REDIGER UN MANUEL QUALITE ?

L'objectif principal du manuel qualité est de servir de base à l'information des personnes qui travaillent au laboratoire. Il informe également les structures partenaires, les clients du laboratoire de la politique qualité du laboratoire, de la prestation fournie, de son organisation, de ses règles de fonctionnement. Le manuel qualité servira de base pour les audits externes et pour une accréditation.

4 - **QUAND** REDIGER LE MANUEL QUALITE ?

En fait nous avons rédigé ce manuel qualité récemment. Le but étant de présenter un mémoire pour le DU, et un mémoire qui pourrait nous être utile voire indispensable dans nos projets de demande d'accréditation.

Nous disposons déjà de la rédaction de toutes les techniques utilisées au laboratoire et de leurs validations, des processus de maintenance des appareillages et de la détermination de valeurs de références.

5 - **COMMENT** REDIGER LE MANUEL QUALITE ?

Le personnel du laboratoire étant extrêmement réduit, d'une part le Dr Giton et moi-même, la concertation est facile et constante. La rédaction du manuel qualité est le résultat d'un travail commun.

Elle a été basée sur la nécessité de prendre en compte les suggestions de plan rapportées dans le chapitre 4.2 de la norme ISO 15189.

Nous avons tenu compte de l'existant (fiches techniques de dosages, de maintenance, de validation, etc.). En fait, l'activité de notre laboratoire de recherche clinique réalisée pour les

laboratoires pharmaceutiques ne concerne actuellement qu'un nombre limité de dosages (les stéroïdes suivants : testostérone totale, testostérone biodisponible, dihydrotestostérone, delta-4-androstènedione, delta-5-androstènediol, déhydroépiandrostérone, sulfate de déhydroépiandrostérone, œstradiol, œstrone, sulfate d'œstrone ; et les protéines suivantes : sex-hormone-binding globulin (SHBG), FSH et LH).

Pour la rédaction du manuel qualité, nous nous sommes inspirés de la rédaction de plusieurs manuels qualité établis les années précédentes par des étudiants du DU, ou de laboratoires en voie d'accréditation et d'un manuel de qualité rédigé par l'un des enseignants pour les besoins de son laboratoire et nous nous sommes basés sur les cours dispensés au DU.

6 – QUE NOUS A APPORTE LA REDACTION DU MANUEL QUALITE ?

Nous avons rencontré des difficultés dans la rédaction de ce manuel qualité, difficultés dans l'interprétation des termes de la norme en particulier.

Ce document est incomplet.

Il n'est pas certain qu'il représente un reflet explicite et clair de notre activité, et des actions mises en œuvre depuis des années pour que cette activité soit réalisée avec la meilleure qualité possible (dans le sens des bonnes pratiques de laboratoire).

Ce travail nous a cependant fait prendre conscience que travailler selon des critères de qualité classiques était certes indispensable, mais le montrer devenait nécessaire. Nous allons nous y employer en suivant le plan suggéré par la norme ISO 15189, ce qui très vraisemblablement nous montrera que des améliorations sont à apporter à notre activité.

LE MANUEL QUALITE PROPREMENT DIT

TABLE DES MATIERES	7
TERMES ET DEFINITION – NORMES ISO 15189 ET ISO 22870	8
ABREVIATIONS	9
1. Engagement de la direction et mise en œuvre d'un système qualité selon la norme ISO15189	11
2. Description de l'activité de Biologie Hormonale du laboratoire du CRCDC	11
3. Qualification et formation du personnel	13
4. Maitrise des documents	14
5. Enregistrement – Conservation - Archivage	17
6. Locaux -Environnement	17
7. Maitrise des instruments, réactifs et consommables	19
8. Validation des procédures analytiques	19
9. Sécurité	20
10. Aspects environnementaux	21
11. Conservation des bibliothèques	23
12. Recherche et Développement	24
13. Prélèvement des échantillons primaires, recueil et traitement des échantillons	25
14. Validation des résultats	25
15. Système informatique du Laboratoire - conception d'une base de travail	26
16. Transmission du résultat des dosages	27
17. Ethique	27
18. Procédures référencées	29
19 Bibliographie	29

TERMES ET DEFINITIONS – NORMES ISO 15189 ET ISO 22870

Accréditation : procédure selon laquelle un organisme faisant autorité fournit une reconnaissance formelle qu'une personne ou un organisme est compétent pour réaliser des tâches spécifiques.

Amélioration de la qualité : partie du management de la qualité axée sur l'accroissement de la capacité à satisfaire aux exigences pour la qualité.

Amélioration continue : activité régulière permettant d'accroître la capacité à satisfaire aux exigences.

Analyse : ensemble d'opérations destinées à déterminer la valeur ou les caractéristiques d'une propriété.

Aptitudes du laboratoire : ressources matérielles, environnementales et d'informations, ressources humaines, compétences et expertises nécessaires à la réalisation des analyses.

Directeur du laboratoire : la ou les personnes compétentes qui assument la responsabilité et l'autorité au sein du laboratoire.

Echantillon : une ou plusieurs parties prélevées sur un système en vue de fournir des informations sur ce système, souvent pour servir de base à la décision concernant ce système ou sa production.

Echantillon primaire : une ou plusieurs parties prélevées sur un système.

Exactitude de mesure : étroitesse de l'accord entre le résultat d'un mesurage et la valeur vraie du mesurande.

Grandeur : attribut d'un phénomène, d'un corps ou d'une substance qui est susceptible d'être distingué qualitativement et déterminé quantitativement.

Incertitude de mesure : paramètre associé au résultat d'un mesurage, qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourrait raisonnablement être attribuée au mesurande.

Intervalle de référence biologique : intervalle correspondant au 95% de la distribution des valeurs de référence.

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

Mesurage : ensemble d'opérations ayant pour but de déterminer une valeur d'une grandeur.

Mesurande : grandeur que l'on veut mesurer

Procédure pré-analytique : série d'étapes commençant chronologiquement par la prescription des analyses par les cliniciens, comprenant la demande d'analyse, la préparation du patient, le prélèvement du spécimen, l'acheminement jusqu'au laboratoire et au sein du laboratoire et finissant au début de la procédure analytique.

Procédure post-analytique : série d'étapes qui suivent l'analyse et comprennent la revue systématique, la mise en forme et l'interprétation, la validation, le compte-rendu et la transmission des résultats et le stockage des échantillons biologiques examinés.

Processus : ensemble d'activités interactives qui transforment des éléments d'entrée en éléments de sortie.

Qualité : aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences.

Système de management de la qualité : système de management permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité.

Traçabilité : aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné

ABBREVIATIONS

ADR	: Accord européen relatif au transport des matières Dangereuses par la Route
ANDRA	: Agence Nationale pour la gestion des Déchets RadioActifs
AP-HP	: Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
C.H.S.C.T.	: Comité d'Hygiène et Sécurité et des Conditions de Travail
CHU	: Centre Hospitalier-Universitaire
COFRAC	: Comité Français d'Accréditation
CNIL	: Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CQ	: Contrôle Qualité
CQE	: Contrôle de Qualité Externe
CQI	: Contrôle de Qualité Interne
CRCDC	: Centre de Recherches Chirurgicales Dominique Chopin
DAOM	: Déchets Assimilables aux Ordures Ménagères
DASRI	: Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
DRASS	: Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
DU	: Diplôme Universitaire
EN	: European Norme
GBEA	: Guide de Bonne Exécution des Analyses
GC-MS	: Gaz Chromatography – Mass Spectrometry
GHU	: Groupement Hospitalier Universitaire
GTA	: Guide Technique de Validation
IATA	: International Air Transport Association
IMRB	: Institut Mondor de Recherche Biomédicale
INCA	: Institut National du Cancer
INSERM	: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
MAQ	: Manuel d'Assurance Qualité
LC-MS/MS	: Liquide Chromatography-Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry
MCU-PH	: Maître de Conférences Universitaire-Praticien Hospitalier
MQ	: Manuel Qualité
Norme ISO	: International Standards Organization
NF	: Norme Française

PCR : Personne Radio Compétente
PU-PH : Professeur Universitaire-Praticien Hospitalier
RAQ : Responsable Assurance Qualité
SMQ : Système de Management de la qualité
SIL : Système Informatique du laboratoire
RIA : Radio Immuno Assay

1 - Engagement de la direction pour la mise en œuvre d'un système qualité selon la norme ISO 15189

Notre activité de prestataire de service (exécution de dosages hormonaux pour les industries pharmaceutiques) nous a depuis longtemps, engagés dans une démarche qualité, notamment du fait de l'existence de « référentiels qualité » opposables, comme le GBEA et de contraintes réglementaires de fonctionnement très strictes. Ainsi, la rédaction systématique de procédures écrites, la gestion documentaire rigoureuse et la protocolisation des pratiques professionnelles sont de règle dans notre laboratoire depuis de nombreuses années. Nous nous engageons à assurer les bonnes pratiques de laboratoire et à assurer la qualité des dosages.

1.1 - Objectifs qualité

Notre objectif, à moyen terme, est d'obtenir une accréditation de notre laboratoire de Biologie Hormonale auprès du COFRAC basée sur la norme NF EN ISO 15189 : « Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale : exigences particulières concernant la qualité et la compétence (2007) ».

Les collaborations avec l'industrie pharmaceutique étant de plus en plus difficiles, car toujours plus exigeantes en terme de qualité et de preuve de qualité, nous ont conduits à initier une démarche Qualité plus explicite et plus voyante avec l'objectif de nous conformer aux recommandations de la norme d'Assurance Qualité ISO 15189.

1.2 - Déclaration de la politique de qualité en biologie hormonale

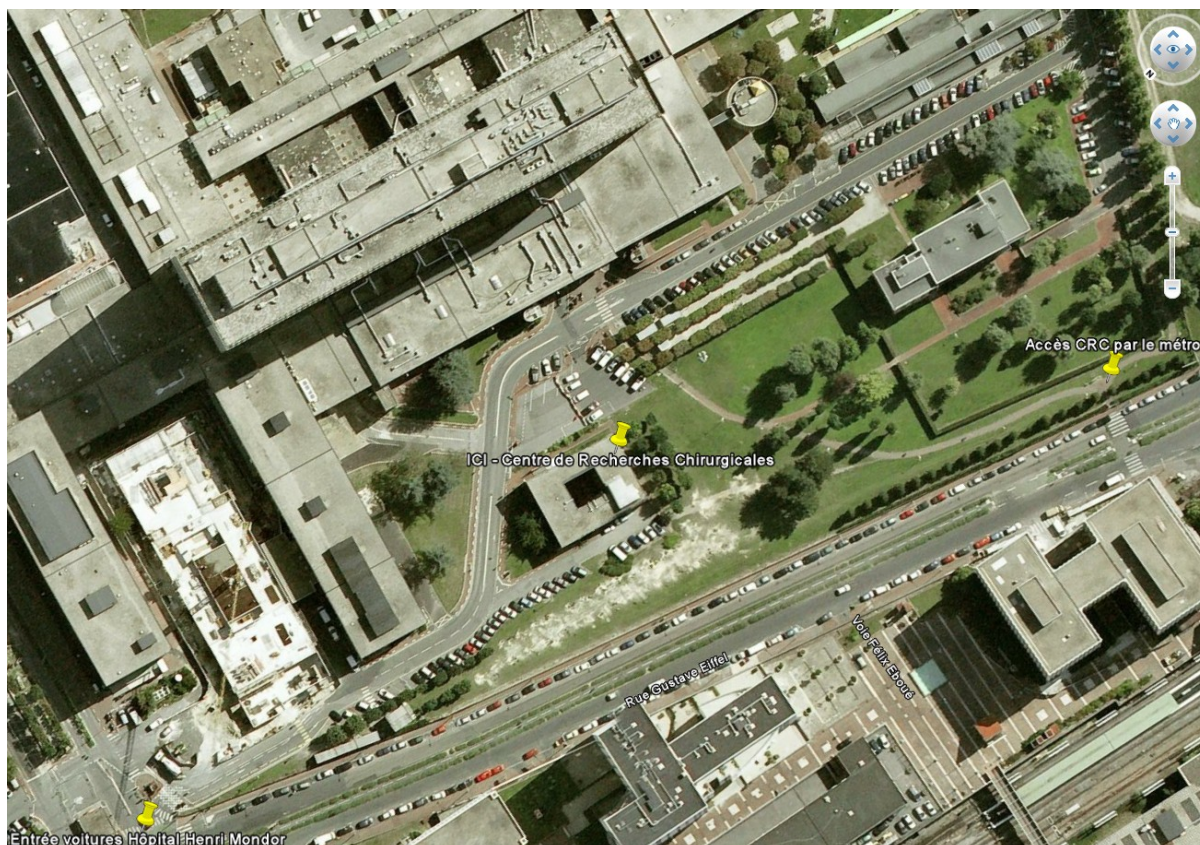
Le laboratoire de biologie hormonale du CRCDC de l'hôpital Henri Mondor, s'engage à réaliser les dosages hormonaux d'intérêt dans les domaines du vieillissement et des cancers hormono-dépendants. Il s'engage à choisir et pratiquer les meilleures techniques du moment, avec les meilleures qualités possibles et à s'adapter aux évolutions technologiques. Le respect des règles de confidentialité, la prévention des risques professionnels font partie de nos engagements en matière de politique de qualité.

Nous nous engageons donc à nous conformer à la Norme internationale NF EN ISO 15189.

2 - Description de l'activité de Biologie Hormonale du laboratoire du CRCDC

2.1 - Place du CRCDC dans l'hôpital

Le CRCDC est situé dans l'enceinte du Centre Hospitalier-Universitaire (CHU) à la porte 31, au 51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94000 Créteil Cedex, métro ligne 8, station Créteil - Échât.



2.2 - Organisation fonctionnelle du Laboratoire de Biologie Hormonale au sein du CRCDC

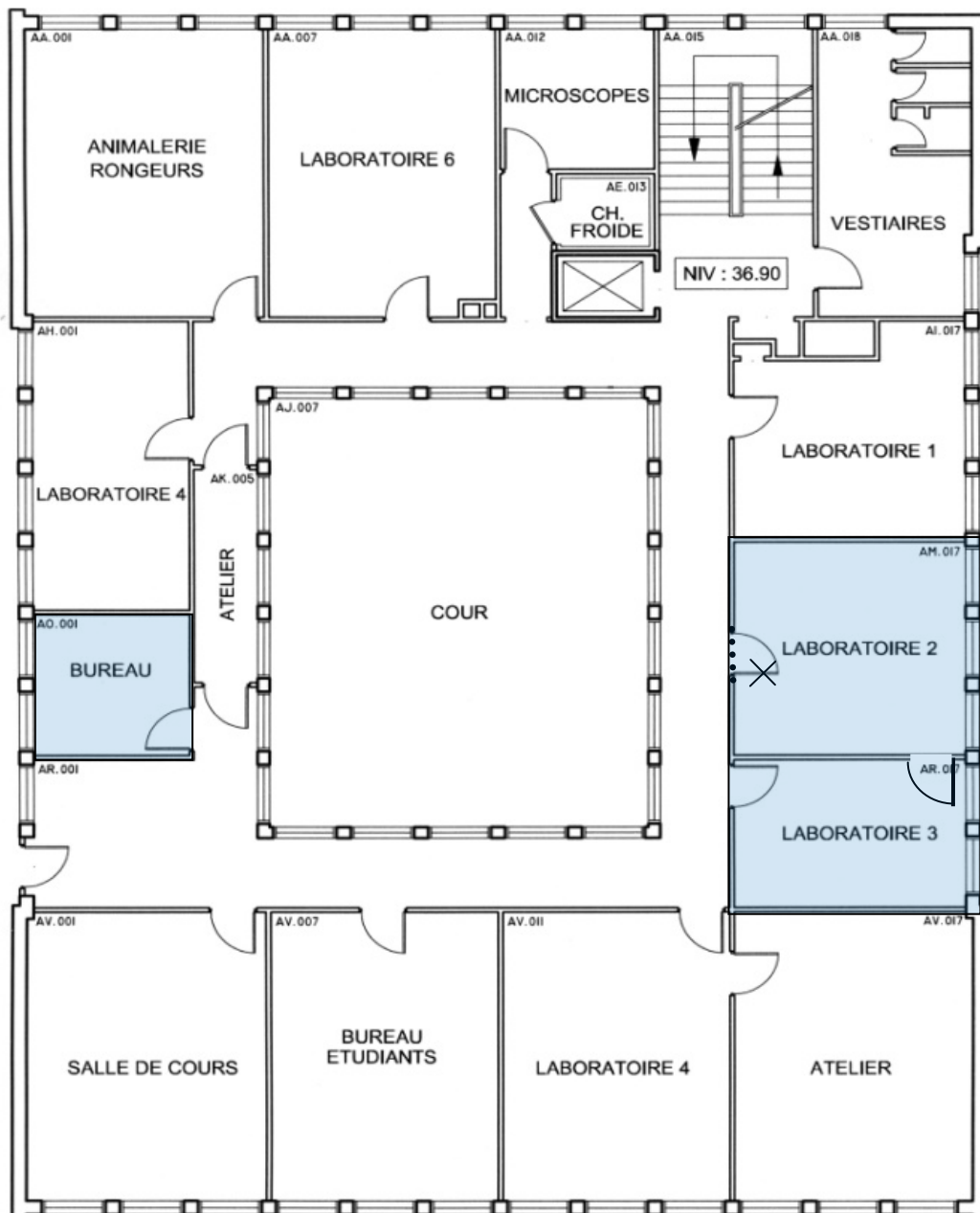
Le CRCDC, créé en 1975, est une structure dont l'AP-HP est propriétaire. Depuis 1992, le CRCDC est régi par une convention entre l'AP-HP et l'Université Paris-Est Créteil Val de Marne, qui lui procure le personnel technique nécessaire à son rôle initial, qui est en premier lieu, celui de former les futurs professeurs de chirurgie.

Le CRCDC possède également un savoir faire dans l'organisation de l'interdisciplinarité autour de projets scientifiques ambitieux appliqués à l'homme (par exemple, thérapie cellulaire des anévrismes, étude de l'implication des œstrogènes dans le cancer de la prostate) menés par les équipes CNRS UMR 7054 et INSERM IMRB U955 eq07.

Le laboratoire de biologie hormonale au sein du CRCDC, réalise une activité de recherches cliniques pour les laboratoires pharmaceutiques, basée sur son expertise en endocrinologie. Ceci implique une activité de conseils, et la réalisation de dosages hormonaux volontairement limitée jusqu'à maintenant aux dosages de l'axe gonadotrope chez l'adulte.

Les dosages suivants : FSH, LH, Prolactine, testostérone totale, testostérone biodisponible, dihydrotestostérone (DHT), œstradiol, œstrone, sulfate d'œstrone, (SE1) delta-4-androstènedione, déhydroépiandrostérone (DHEA), sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHEA), delta-5-androstènediol, Sex hormone binding globulin (SHBG), impliqués dans les protocoles de recherche clinique, sont réalisés selon les paramètres par spectrométrie de masse couplée à la chromatographie en phase gazeuse (GC-MS) ou par radioimmunologie (RIA).

Emplacement du laboratoire de Biologie Hormonale dans l'enceinte du CRCDC (niveau 2, zone bleue) :



La surface totale exploitable des deux pièces de notre laboratoire est de 50 m².
Les locaux sont sécurisés et respectueux des normes en vigueur.

3 - Qualification et formation du personnel

L'activité du Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC est essentiellement sous la responsabilité de deux personnes : le Dr Fiet et le Dr Giton.

3.1 - Qualification

Responsable du Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC:

- Jean Fiet
- Professeur de Biochimie Emérite
- Responsable qualité (conception des documents qualité, archivage et sauvegarde des documents liés à l'activité du Laboratoire)
- Ancien Chef du Service de Biochimie Hormonale (AP-HP Paris).
- A suivi l'enseignement du DU Paris VI 2009-2010.

En charge des analyses, de la gestion des stocks, des déchets, de la maintenance des appareils du Laboratoire (appareils de mesure, parc informatique, frigidaires et congélateurs, pipettes et μ pipettes, balance de précision, centrifugeuses) :

- F
rank Giton
- D
octeur ès Sciences
- I
ngénieur

Le laboratoire de biologie hormonale du CRCDC dont l'activité essentielle est d'exécuter des dosages dans le cadre de protocoles cliniques avec l'industrie et cela en suivant les normes de l'assurance qualité ISO 15189, mène par ailleurs une recherche plus fondamentale dans le cadre d'une liaison avec l'INSERM U955 Equipe 07 (Directeur Pr A Delataille)

3.2 - Formations

Dans les faits, la formation se fait essentiellement par la recherche, la rédaction de publications et le suivi de stages (stages de spectrométrie de masse au Québec dans le laboratoire d'endocrinologie moléculaire du Dr Labrie, (F.Giton), acquisition de connaissances en expérimentation animale (certificat d'aptitude à l'expérimentation animale, et le suivi de DUs (J.Fiet)

4 - Maitrise des documents

La documentation qualité est gérée par informatique à partir de la création de documents « matrice qualité type » conçus pour l'essentiel avec la suite logicielle Office 2007 de Microsoft. Les enregistrements stockés électroniquement sont protégés. Parallèlement une documentation sur papier est conservée en lieu sûr. .

4.1 Architecture du système documentaire

Le système qualité mis en place répond à la classique organisation pyramidale de la qualité.

MQ
Procédures
Modes opératoires et fiches techniques

Enregistrements

L'identification des documents qualité est normalisée selon la procédure des procédures.

Exemple de cartouche d'une fiche technique :

DOSAGE DE LA TESTOSTERONE BIODISPONIBLE (BT)		
Objet : Dosage de la testostérone biodisponible après séparation de la testostérone liée à SHBG de celle liée à l'albumine après précipitation par le sulfate d'ammonium adapté au protocole FABRE L00074 TD 201 & 202		
CRC-BH-ANA-FT05-V1.0-10/03/2002		
Auteur : Frank GITON	Signature :	Date :
Validation : Jean FIET	Signature :	Date :
Nombre de pages du document : 7		

Exemple de bas de page d'une fiche technique :

CRC-BH-ANA-FT05-V1.0-10/03/2002 - Dosage de la testostérone biodisponible (BT)
Page 1 sur 7

Principe de la convention de la codification :

Codifications correspondantes au cartouche proposé en exemple :

	Information	Requis	Nombre max. de caractères	Codification
Unité	CRCDC U955 eq07	<input checked="" type="checkbox"/>	3	CRC
Tiret	-	<input checked="" type="checkbox"/>	1	-
Laboratoire	Biologie Hormonale	<input checked="" type="checkbox"/>	3	BH
Tiret	-	<input checked="" type="checkbox"/>	1	-
Chapitre	analytique	<input checked="" type="checkbox"/>	4	ANA
Tiret	-	<input checked="" type="checkbox"/>	1	-
Type de document	Fiche technique	<input checked="" type="checkbox"/>	3	FT
Numéro du document	5	<input checked="" type="checkbox"/>	3	05
Tiret	-	<input checked="" type="checkbox"/>	1	-
Version du document	Version 1.0	<input checked="" type="checkbox"/>	6	V1.0
Tiret	-	<input checked="" type="checkbox"/>	1	-
Date de validation	10 mars 2002	<input checked="" type="checkbox"/>	10	10/03/2002

Les codifications correspondantes aux chapitres et aux différents types de documents au sein du Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC sont rapportées dans la procédure d'écriture d'une fiche technique.

Chapitres :

Organisation :

- Gestion du Personnel	OGP
- Gestion des Commandes	OGC
- Gestion Financière	ORF
Préanalytique	PRE
Analytique	ANA
Postanalytique	POS
Hygiène & sécurité	HYG
Informatique	INF
Management de la Qualité	QAL

Types de documents :

Procédure	P
Mode Opératoire	MO
Fiche Technique	FT
Formulaire (pour enregistrement)	E
Documents Annexes	DA
Manuel Qualité	MAQ
Plan Qualité	PLQ
Définition de Fonction	DF
Définition de Poste	DP
Manuel Fournisseur	MAF
Fiche de données de sécurité	FDS

4.2 - Cycle de vie d'un document

La réalisation d'un document Qualité (P, MO, MAQ) suit les étapes suivantes :

Rédaction par les personnes compétentes : correspondant à l'établissement d'un document écrit.

Approbation par les personnes compétentes : correspondant à l'acceptation de son contenu par des personnes maîtrisant le sujet concerné.

Validation par le Responsable Assurance Qualité (RAQ) ou les correspondants Qualité : correspond à vérifier la cohérence du document par rapport à l'organisation documentaire du système Qualité, sa conformité aux exigences normatives, son contenu et sa mise en place.

Diffusion par les responsables du secteur ou le RAQ aux destinataires du document. La diffusion est effectuée de manière électronique (boîte mail) avec demande du retrait express de la version antérieure pour archivage.

Révision régulière des procédures par les personnes compétentes (tous les ans si nécessaire).

Retrait et archivage : chaque version retirée est archivée en un exemplaire papier et sous format électronique par le RAQ. Les versions imprimées archivées sont stockées dans un classeur bien identifié de façon à ne plus être utilisées par inadvertance.

Les autres types de documents (FT, E, DA, ...) peuvent avoir un cycle comportant moins d'étapes.

5 - Enregistrement – Conservation – Archivage

Le GBEA définit la **nature** et les **durées d'archivage** des documents du laboratoire (les seules références concernant la conservation des documents sont celles du GBEA) :

- D
Cassiers et livres de laboratoire : 20 ans.
- R
Résultats du CQ Externe et compte rendus des mesures prises pour remédier aux anomalies observées : 5 ans.
- P
Procédures et modes opératoires, ainsi que leurs modifications (avec date de mise en œuvre) : 3 ans après la fin d'utilisation.
- C
Contrats et documents relatifs à l'enlèvement des déchets : 3 ans.
- D
Documents relatifs aux réactifs et au matériel consommable : durée d'utilisation
- D
Données brutes : 18 mois (dès que possible).

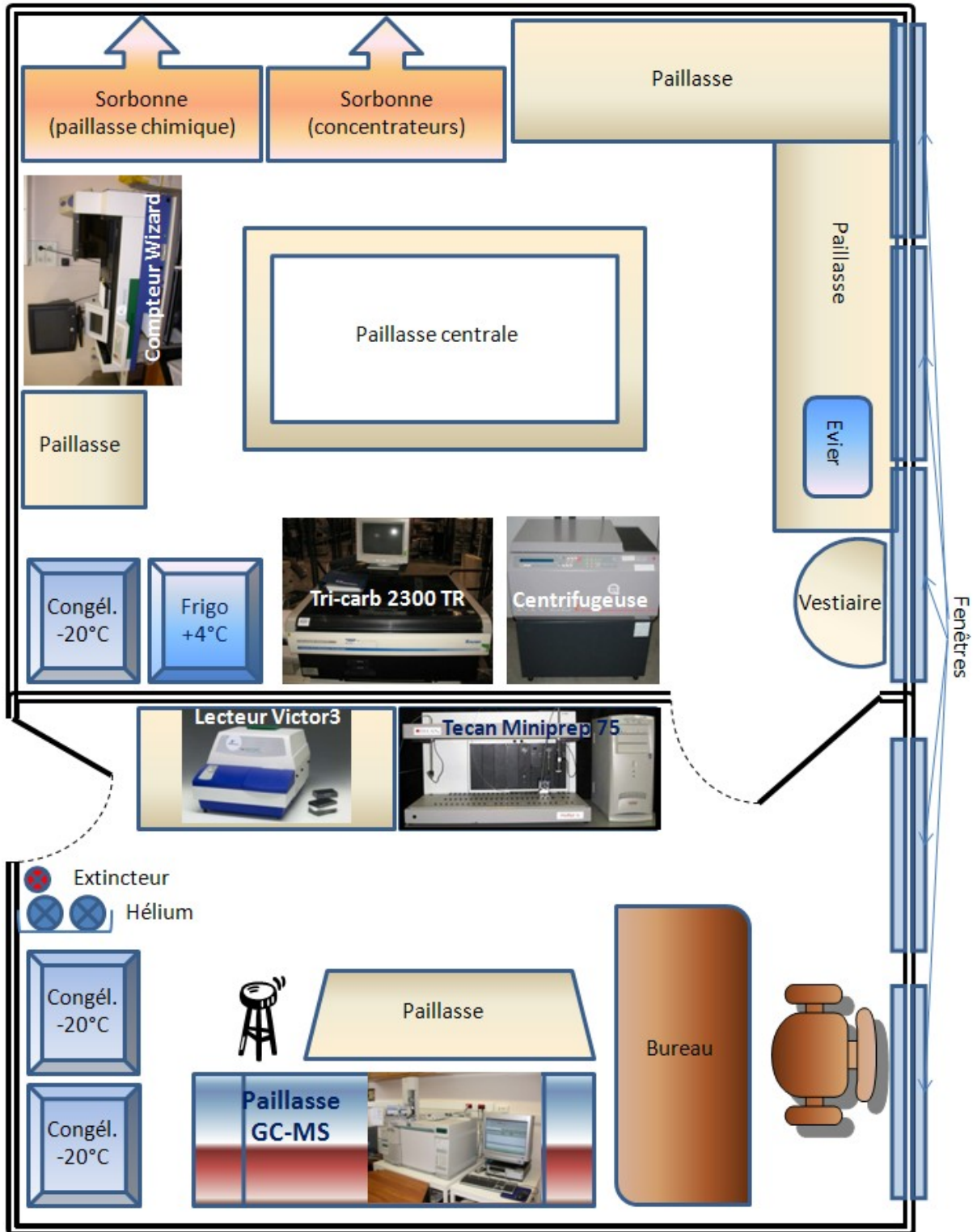
Les programmes, archives et documents de gestion du laboratoire sont sauvegardés selon la procédure détaillée concernant la sauvegarde des données numériques. Elle est reportée sur un document numérique (+ exemplaire papier) identifié selon les bonnes pratiques en vigueur concernant l'identification des documents qualité.(RC-BH-QAL-P10).

6 - Locaux –Environnement

L'accès au CRCDC et au laboratoire de biologie hormonale est sécurisé.

Le plan des locaux avec les équipements pour les dosages, et la sécurité pour le personnel et les appareillages, est rapporté dans un document dédié.

PLAN DU LABORATOIRE DE BIOLOGIE HORMONALE



7 - Maitrise des instruments, réactifs et consommables

Les besoins en équipements, consommables et réactifs sont gérés en fonction des prévisions d'activités, dans un souci constant d'économie.

Un soin particulier est dévolu à tous les matériels de base dont la qualité est nécessaire pour effectuer des dosages de qualité. Cela concerne la métrologie, avec la vérification annuelle des micropipettes, des balances avec les documents de certification et de conformité.

Les étalons, les solutions de références les réactifs de dosages sont conservés dans les meilleures conditions de sécurité, et en fonction des recommandations des fournisseurs.

Cette maitrise est détaillée dans les procédures.

8 - Validation des procédures analytiques

8.1 - Validation des techniques

Classiquement, la validation d'une nouvelle technique personnelle comporte les étapes suivantes : l'étude de la limite de détection, de l'étendu du domaine de mesure, de la répétabilité, de la reproductibilité, de l'étude des interférences et de la comparaison avec une autre technique.

Cette validation s'effectue selon les avis des sociétés savantes et des guides d'évaluation du COFRAC.

Les méthodes commerciales de dosages (sous forme de kits) sont validées par le fournisseur.

8.2 - Contrôles de Qualité interne (CQI)

La pratique répétée de nos techniques de dosages exige que dans chaque série de dosages soient inclus des sérums de contrôle de qualité à 3 niveaux voire 4 niveaux de valeurs.

Ces sérums de contrôle de qualité peuvent être vendus dans le commerce. Lorsqu'ils ne sont pas disponibles, il faut les fabriquer avec toutes les précautions et garanties possibles (dont, la nature et la référence du produit chimique, la pesée pour la fabrication de la solution primaire, la surcharge de la solution protéique, la date de fabrication des CQI, les conditions de stockage, la signature du manipulateur).

Les mêmes contrôles de Qualité sont utilisés pour les différentes méthodes de dosage, lors des dosages multiples par GC/MS.

Chaque information indispensable à leur traçabilité est systématiquement reportée sur un document identifié selon la procédure des procédures (exemple : CRC-BH-ANA-Mxx-Vx.x-xx/xx/20xx).

Les concentrations retenues pour nos CQI sont différentes des concentrations choisies pour la conception de nos gammes d'étalonnage.

La préparation des gammes d'étalonnages est réalisée avec les mêmes précautions et décrite dans les procédures.

8.3 - Contrôles de Qualité Externe (CQE)

Un contrôle de qualité externe est effectué avec les sérums de contrôle disponibles dans le commerce (Probioqual par exemple ou autre). Ce contrôle permet de comparer nos résultats à ceux obtenus avec des techniques différentes de la nôtre. Cependant les trois voire quatre niveaux de concentrations souhaitables des sérums de contrôle ne sont généralement pas disponibles. Pour certaines hormones également, il n'existe aucun sérum de contrôle commercial disponible.

9 - Sécurité

9.1 - Installations de sécurité

Le bâtiment du CRCDC est soumis à la réglementation s'appliquant à la lutte contre les risques d'incendie et de panique. En tant qu'établissement de 5^{ème} catégorie, il fait l'objet de l'article R. 123-14 dans lesquels l'effectif du public n'atteint pas le chiffre minimum fixé par le règlement de sécurité pour chaque type d'exploitation.

Les installations de sécurité incendie sont vérifiées périodiquement par du personnel spécialisé (service sécurité de l'hôpital Henri Mondor). Le CRCDC est équipé de douches de sécurité et d'un dispositif permettant le lavage oculaire, d'un extincteur à incendie. Une trousse de pharmacie, dont l'emplacement est connu du personnel, est disponible au secrétariat (niveau 3). Le CRCDC est également placé à 50 mètres du service des urgences de l'hôpital.

Les stocks de produits corrosifs et de solvants sont conservés dans des armoires à clé de sécurité prévues à cet effet.

Deux hottes avec un système d'extraction (pour l'évacuation des vapeurs de solvants) situé dans les parties supérieures du CRCDC sont utilisées pour les étapes d'extraction des dosages.

Le laboratoire répond aux normes des laboratoires qui manipulent les radioéléments de faible activité (murs et paillasse lisses, sol lisse avec bonde d'évacuation).

9.2 - Protection des personnes et de l'environnement

Un suivi médical annuel du personnel est assuré par le service de Médecine du Travail du siège de l'AP-HP situé dans l'hôpital de l'Hôtel-Dieu, 1, place du Parvis Notre-Dame - 75181 PARIS Cedex 4.

Dans la mesure du possible, l'utilisation de matériels et de réactifs sans danger pour le personnel et l'environnement est privilégiée. Dans le cas d'utilisation de produits dangereux, des mesures sont prises pour informer et protéger le personnel et respecter l'environnement. Des matériels de protection individuels et collectifs sont à la disposition du personnel.

9.3 - Confidentialité

Toutes les informations concernant les patients sont considérées comme confidentielles. Le personnel a été averti de son devoir de respecter le secret professionnel et s'y est engagé. Les intervenants extérieurs au laboratoire pouvant avoir connaissance de données confidentielles sont soumis aux mêmes règles. Les mesures mises en place pour assurer la confidentialité informatique et lors de la transmission de résultats sont formalisées dans une procédure informatique.

10 - Aspects environnementaux

10.1 - Acheminement des échantillons

Au sein de l'hôpital, les échantillons sont transportés dans des tubes hermétiques bouchés et contenus dans un sac plastique portant la signalisation « échantillon biologique ». Les échantillons transmis par les laboratoires extérieurs doivent obéir à la réglementation sur le transport des prélèvements (IATA pour le transport aérien et ADR pour le transport routier) imposant l'emploi d'un triple emballage.

10.2 - Maîtrise de l'élimination des déchets

Des précautions sont prises pour éviter les contaminations lors de la manipulation, la conservation et l'élimination des déchets.

Les déchets sont séparés en catégories :

-d
déchets d'activité de soin à risque infectieux (DASRI) : ils sont éliminés, suivant la nature des déchets, dans des boîtes pour matériel piquant, coupant, tranchant (aiguille, ampoules cassées,...), fûts (échantillons biologiques et consommables en contact avec ceux-ci) et sacs collecteurs (sachets souillés, gants,...). Ces récipients sont de couleur jaune.
-d
déchets assimilables aux ordures ménagères (DAOM) n'ayant pas eu de contact avec des liquides biologiques : ils sont éliminés en sac collecteur noir ou dans des filières de recyclage spécifique pour le verre et le carton.

Des filières dédiées sont installées pour les déchets à risques chimique et toxique.

Les **déchets radioactifs** solides ou liquides sont éliminés suivant une procédure spéciale obéissant aux obligations légales (stockage, décroissance, élimination). Chaque catégorie de déchets possède aussi une filière de conditionnement, stockage, transport et traitement qui lui est propre.

Les déchets radioactifs contaminés par le tritium sont stockés dans des fûts fermés de 120 litres. Lorsque les fûts sont pleins, la Personne Radio-Compétente du laboratoire établit les

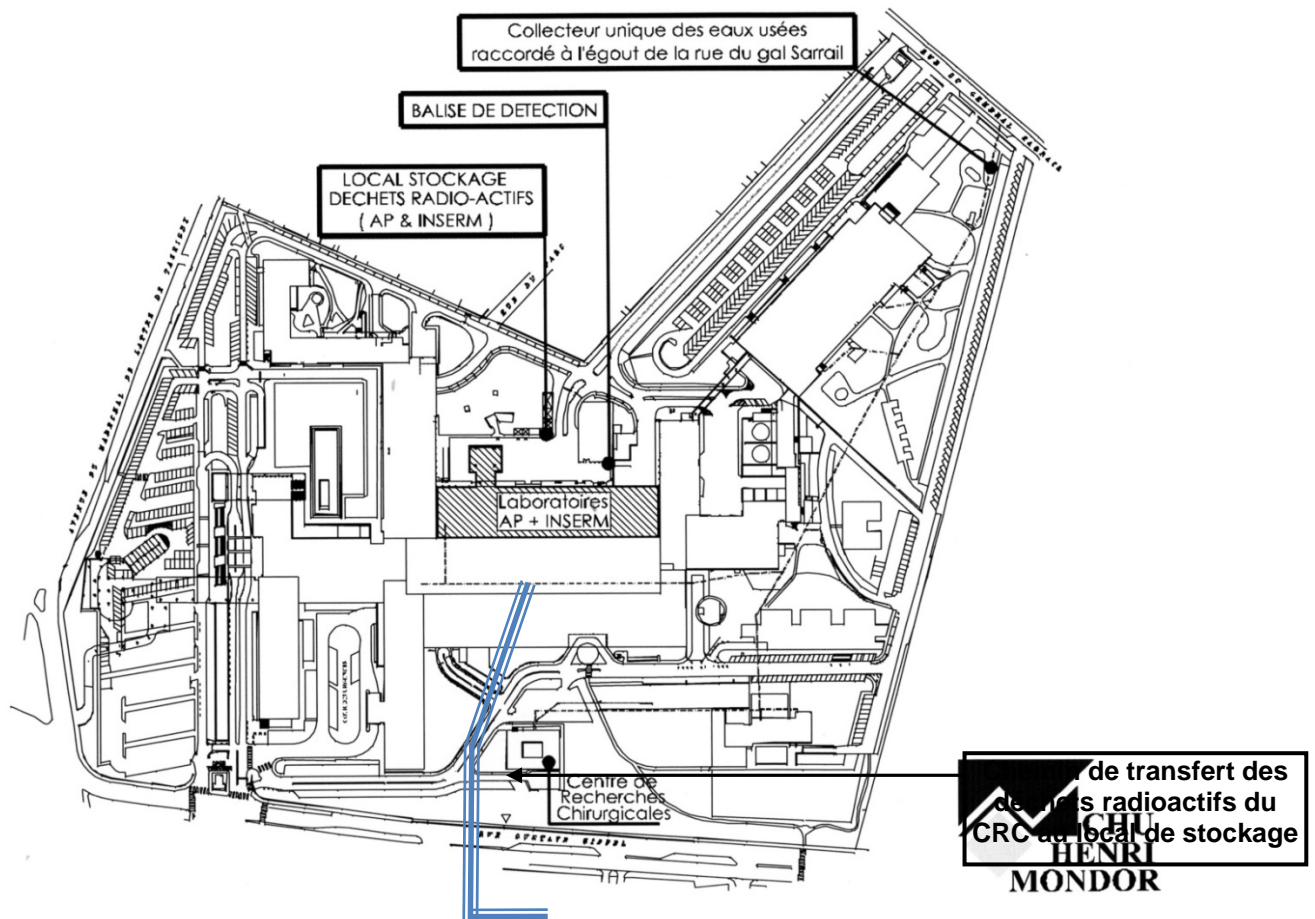
documents nécessaires pour la prise en charge des déchets par l'ANDRA. Un double est adressé à l'Unité de Radioprotection du Personnel.

Les enlèvements se déroulent en présence de la PRC du service et l'Unité de Radioprotection. La prise en charge des déchets par l'ANDRA est consignée (date, signatures) sur le registre présent dans le local de stockage, ainsi que sur le registre du laboratoire.

Les déchets radioactifs du laboratoire sont triés sur le lieu de production dans les différentes poubelles. Lorsque les récipients du laboratoire sont pleins, ils sont fermés, identifiés et transférés par le Dr Giton ou le Pr Fiet vers le local de stockage situé dans la cour de la pharmacie de l'hôpital Henri Mondor. Ce transport est effectué à l'aide d'un chariot spécialement dédié à cette opération et muni d'un plateau étanche.

Le chemin de transfert est le plus court possible entre le laboratoire et le local. Les dépôts sont réalisés en présence d'une des PRC de l'Unité de Radioprotection de l'hôpital qui est la seule détentrice des clés du local de stockage des déchets radioactifs.

Plan du chemin de transfert entre le laboratoire du CRCDC et le local de stockage des déchets radio-isotopiques :



10.3 - Conservation des échantillons

Les échantillons biologiques sont conservés avant ou après analyse dans des zones adaptées (réfrigérateurs ou congélateurs) et séparés des réactifs ou consommables.

La période de conservation d'un échantillon après analyse est fonction de son origine (protocole industrie pharmaceutique, recherche & développement : à définir par l'initiateur du projet).

10.4 - Stockage

Les zones de stockages sont identifiées. Les produits toxiques ou dangereux sont stockés dans des zones séparées. Des armoires de sécurité adaptées sont dévolues au stockage des acides, des bases et des solvants et sont protégées d'un déversement accidentel ou d'un incendie (armoire à solvants).

11 - Conservation des biothèques

11.1 - Surveillance et entretien du matériel en relation avec la conservation des biothèques

Le laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC possède un parc de 5 congélateurs -20°C, un frigidaire +4°C et un congélateur -80°C.

Deux des 5 congélateurs -20°C et le congélateur -80°C sont exclusivement réservés à la conservation des biothèques. Ils sont tous munis d'une alarme se déclenchant quand une baisse de la température interne est détectée et quand la porte est maintenue ouverte plus de 30 secondes (par sécurité, une 2^{ème} alarme déportée reliée à une centrale a été ajoutée aux 2 congélateurs -20°C). Un contrôle quotidien de leur fonctionnement et de leur température de conservation est effectué par le personnel du laboratoire du CRCDC. Le week-end, le service de sécurité de l'hôpital profite de sa ronde pour vérifier qu'aucune alarme ne s'est déclenchée pendant l'absence du personnel. En cas de problème, le service de sécurité contacte le personnel du CRCDC par téléphone.

Un procédé de contrôle permanent et d'enregistrement des températures des congélateurs sera prochainement testé.

Pour permettre leur entretien, les congélateurs sont vidés et décongelés une fois par an. C'est à l'occasion de cette maintenance que les échantillons ayant leur durée de stockage passée sont retirés et traités comme déchets d'activité de soin à risque infectieux.

11.2 - Conduite en cas d'incidents du matériel en relation avec la conservation des biothèques

Sur les cinq congélateurs -20°C, un congélateur de sécurité est conservé vide et en fonctionnement (congélateur -20°C de secours) pouvant servir d'accueil provisoire, en cas de panne inopinée d'un des autres congélateurs -20°C, de congélateur d'accueil provisoire.

Tous les congélateurs -20°C du laboratoire ont été choisis pour leur capacité en cas de panne à conserver congeler les produits biologiques stockés pendant au moins 12 heures de suite, ce qui permet de limiter encore un peu les risques de décongélation.

12 - Recherche et Développement

12.1 - Examens destinés aux recherches biomédicales avec l'industrie

Le laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC gère directement les relations avec les investigateurs - promoteurs des recherches cliniques requérant des analyses dont il a la charge. Pour chaque essai clinique signalé au laboratoire, un synopsis du protocole, précisant qu'il obéit à la réglementation en vigueur, et la liste des analyses devant être réalisées sont demandés. En cas d'exécution différée des analyses, les conditions de conservation sont établies. Des modalités de rendu des résultats sont définies en fonction des protocoles avec les responsables de l'essai.

12.2 - Autres activités de recherche et développement dans le cadre de l'INSERM

12.2.1 - Amélioration constante des performances des dosages

a) Après avoir reçu une formation en GC-MS, nous avons pris le parti d'utiliser cette méthode pour tous les dosages de stéroïdes effectués antérieurement par RIA. Ainsi nous obtenons sur le même échantillon de 1 ml de sérum le profil simultané de 6 stéroïdes, alors qu'antérieurement le même profil nécessitait 6 dosages et courbes standards différentes. Ce changement de techniques a été bénéfique sur plusieurs plans, praticabilité et performances analytiques (spécificité et sensibilité).

b) Nous avons démontré que le dosage de la testostérone biodisponible était un meilleur témoin de l'androgénicité des patients que son calcul effectué selon les diverses formules et hypothèses de la littérature..

12.2.2 - Mise en évidence du rôle des œstrogènes au cours du cancer de la prostate

a) Nous avons montré l'implication des œstrogènes chez l'homme comme facteur de pronostic du cancer de la prostate au moment du diagnostic histologique par biopsie.

b) Avec l'Inserm de la Guadeloupe, nous montrons sur une population caribéenne dont l'incidence du cancer de la prostate est 2.5 fois plus élevée que dans une population caucasienne, l'implication de plusieurs œstrogènes et androgènes chez les sujets non encore atteints de cancer de la prostate.

Je pense qu'il ne serait pas sans intérêt que ces dosages effectués chez l'homme dans le cadre de la recherche soient reconnus comme étant réalisés avec tous les critères de qualité exigés par la Norme 15189.

Bien sûr, nous publions nos résultats dans des revues scientifiques majoritairement internationales et nous les présentons à l'occasion de congrès sous forme de communications affichées ou orales.

C'est ce qui jusqu'à maintenant nous tenait lieu de témoins de qualité, auprès des promoteurs de recherche clinique.

Mais apparemment, cela ne suffit plus actuellement, et il serait intéressant d'être accrédité par le COFRAC.

13 - Prélèvement des échantillons primaires, recueil et traitement des échantillons

Les échantillons primaires sont systématiquement traités en externe suivant une procédure spéciale précisée dans le protocole scientifique établi par notre laboratoire (cf procédure et manuel de prélèvements et en coordination avec l'investigateur de la recherche clinique. Lors de la réception d'échantillons biologiques congelés (le plus souvent), une vérification de la qualité du conditionnement (congelé ou pas) est faite en présence du livreur et avant signature du bordereau de livraison.

Dans un 1^{er} temps, les prélèvements sont conservés congelés à -20°C, en attente du tri et de la vérification du nombre d'échantillons confronté au listing joint à l'envoi. Toute anomalie est transmise sans délai par téléphone et par courriel à la personne désignée en charge du regroupement initial des prélèvements en provenance des investigateurs.

Les échantillons sont numérotés par ordre croissant. Cette numérotation peut être arbitraire ou en relation direct avec le code attribué à l'échantillon lors de la conception de l'étude. Avant dosage, les prélèvements sont partagés et stockés dans deux congélateurs différents avec alarme intégrée (« F » et « J », pièce n°AR-017). Ceux-ci sont réglés à une température de -20°C (+/- 2°C, sous contrôle d'une centrale externe indépendante et mobile, faisant office de 2^{ème} alarme).

Procédure par patient : tous les tubes sont décongelés à température ambiante sous le flux d'un ventilateur, puis numérotés (Code Labo). Pendant la décongélation, le matériel nécessaire à la distribution des aliquotes est préparé.

Le volume résiduel de l'échantillon est conservé dans son tube d'origine et placé dans une boîte à prélèvements cartonnée identifiée au nom du protocole et suivi des numéros « Code Labo » des 1^{er} et dernier échantillons pouvant être contenus dans la boîte. Le tout est mis au congélateur à -20°C pour stockage (l'identité du congélateur, son emplacement et celui de la boîte d'échantillon doivent figurer dans le chapitre correspondant à la gestion des prélèvements du protocole scientifique.

14 - Validation des résultats

14.1 - Validation technique

La 1^{ère} étape de la validation d'un résultat d'analyse consiste en une validation « technique » (ou « analytique »). Elle correspond au report manuel ou automatisé des résultats bruts ou calculés par l'appareil de mesure sur la base de données Excel (fichier créé en interne et regroupant l'ensemble des données des échantillons traités) après vérification des critères de validation de l'analyse concernée. Cette validation est assurée par le personnel de laboratoire qualifié, voire par le biologiste.

Celui-ci inscrit en 1^{ère} page du listing de rendu, la mention « vérifié le » suivi de sa signature.

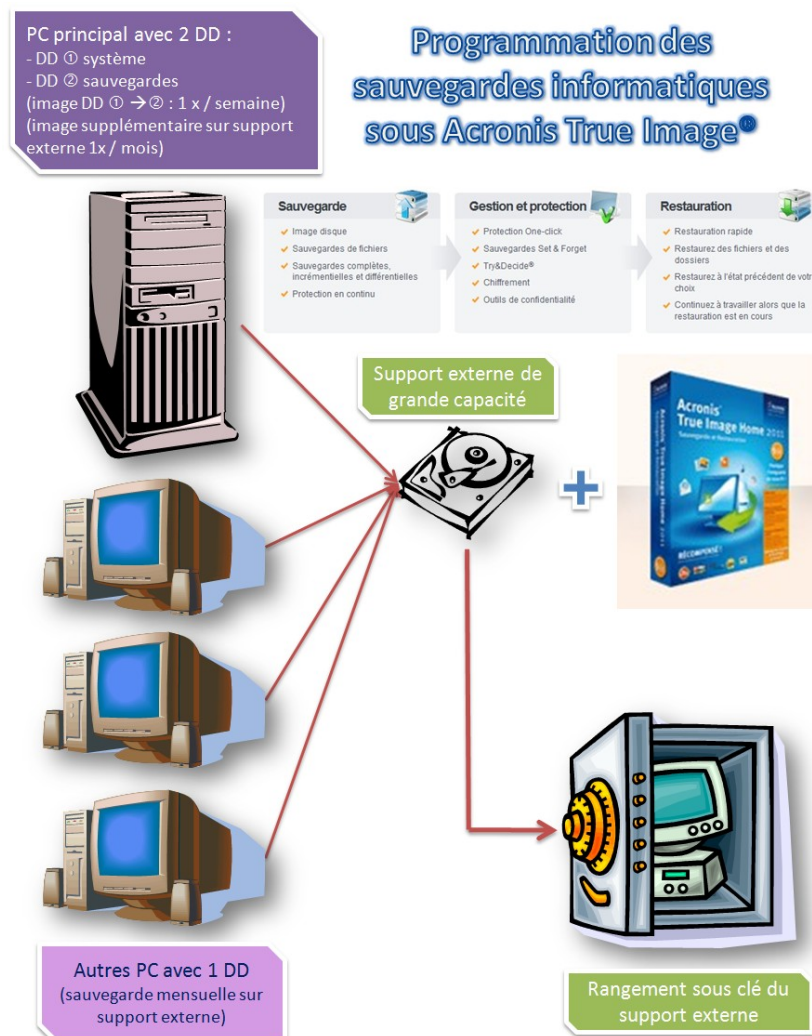
Les critères de validation analytique pour chaque type de dosage (RIA et GC-MS) et chaque hormone dosée sont rapportés dans le chapitre des procédures analytiques.

14.2 - Validation biologique

La 2^{ème} étape de validation correspond à la validation « biologique », et est assurée par le biologiste. Elle consiste à vérifier si les résultats des dosages chez les patients sont compatibles avec les renseignements cliniques et le traitement de ces patients. A cette étape, il est important de disposer de valeurs de références soigneusement établies (voir la procédure d'établissement des valeurs de références).

15 - Système informatique du Laboratoire - conception d'une base de travail

Le CRCDC a mis en place une procédure destinée à protéger les résultats des analyses et les informations les concernant. Des dispositions relatives à l'organisation, le management, l'activité, l'archivage, l'utilisation, la maintenance et le dépannage du matériel informatique ont été définies et sont sous la responsabilité de la personne en charge du système informatique du Laboratoire de Biologie Hormonale (Dr. Frank Giton).



Les informations permettant de documenter l'origine de l'échantillon, ainsi que l'ensemble des résultats des analyses sont saisies sur une base Excel conçue en fonction des besoins spécifiques de l'étude. Le nom donné au fichier informatique ainsi créé suit une procédure normalisée permettant de renseigner, dans l'ordre, l'identité du promoteur de l'étude ou l'entité industrielle, la nature de l'étude, ainsi que sa codification officielle (exemple : Pierre Fabre_Pharmacocinétique_TD430.xls).

L'enregistrement des prélèvements sur base Excel est rapporté dans les procédures dédiées.

16 - Transmission du résultat des dosages

La transmission du résultat des dosages est fonction des impératifs fixés par le promoteur de l'étude. Elle peut être immédiate, dès l'obtention des résultats d'analyse validés. Elle est alors effectuée par fax à l'investigateur. Elle peut être réalisée en totalité (ou en plusieurs fois), comme c'est fréquemment le cas pour les rendus d'analyse concernant un nombre important d'échantillons, et se faire par courriel. Dans tous les cas, les données sont anonymisées.

17 - Ethique

Les procédures médicales des études cliniques pour lesquelles nous sommes amenés à réaliser des dosages hormonaux sont conformes aux recommandations de l'Assemblée Médicale Mondiale ("Déclaration d'Helsinki"), aux Bonnes Pratiques Cliniques CPMP/ ICH/ 135/95 et à la loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 (loi Huriet et ses amendements ultérieurs) relative à la "protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, à la Directive Européenne 95/46/CE et à la loi Informatique et Liberté (et amendements ultérieurs).

17.1 - Introduction et principes généraux

Le responsable du laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC est inscrit aux Ordres Professionnels (Ordres Nationaux des Médecins et des Pharmaciens) et obéit à leurs codes d'éthiques respectifs, ainsi qu'à la législation s'appliquant à l'ensemble des citoyens. Il veille à ce que les pratiques au laboratoire soient en règle avec ces législations.

17.2 - Collecte des informations

Lors des protocoles cliniques, le laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC ne dispose que des informations fournies par le promoteur de l'étude.

Pour l'activité de recherche et développement, le laboratoire peut obtenir un échantillon biologique issu de patients de l'hôpital si ceux-ci ont préalablement signé un consentement au prélèvement éclairé.

Toute information concernant le donneur est classée confidentielle. Son accès est restreint au personnel du Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC et ne doit pas contenir d'éléments superflus.

Les fichiers nominatifs sont déclarés, via les services cliniques, à la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL).

17.3 - Prélèvement des spécimens et réalisation des examens

Le laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC ne pratique pas les prélèvements des spécimens, l'information et le recueil du consentement au prélèvement du patient étant du ressort des services cliniques.

Les examens sont réalisés conformément aux normes concernées, en tenant compte de l'état de l'Art. L'utilisation d'échantillons à des fins autres que celles qui ont été prescrites concerne uniquement des échantillons mélangés et anonymisés pour l'établissement de contrôles de qualité, quand ils ne sont pas disponibles chez les fournisseurs. Sinon, un consentement préalable du patient est demandé (constitution d'une sérothèque).

17.4 - La communication des résultats est confidentielle.

Les résultats des patients sont confidentiels. Ils sont communiqués aux promoteurs (prescripteurs) par courriel avec fichier joint (le plus souvent) ou par fax. Les informations « patient » contenues dans les fichiers envoyés aux promoteurs sont codifiées et illisibles aux personnes non initiées.

17.5 - Stockage et accès aux dossiers médicaux

Le laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC a mis en œuvre les moyens d'assurer la sauvegarde et la protection des données de son activité (copies régulières des données numériques et conservation dans deux pièces différentes du laboratoire, armoire métallique fermée à clé, pièces du laboratoire protégées par digicode).

Le laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC est prêt à répondre instantanément à toute demande d'accès, par les personnes autorisées, aux données qui lui ont été confiées.

17.6 - Dispositions financières

Le Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC est indépendant de toute pression financière qui pourrait interférer dans ses relations avec les prescripteurs. Son statut de service public le protège de conflits d'intérêts avec les fournisseurs (procédures de marchés négociés et d'appel d'offres gérées par l'INSERM).

18 - Procédures référencées

.....	G
uide des analyses du Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC (CRC-BH-QAL-DA01)	
.....	M
anuel de prélèvement à l'attention des promoteurs d'études en fonction de la nature des analyses (CRC-BH-QAL-P01)	
.....	P
rocédure des procédures (CRC-BH-QAL-P02)	
.....	P
rocédures techniques (CRC-BH-QAI-P03	
.....	P
rocédure générale d'élimination des déchets non radioactifs (CRC-BH-QAL-P04)	
.....	P
rocédure générale d'élimination des déchets radioactifs (CRC-BH-QAL-P05)	
.....	P
rocédure d'entretien du Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC (CRC-BH-QAL-P06)	
.....	P
rocédure générale de gestion du contrôle de qualité (CRC-BH-QAL-P07)	
.....	P
rocédure de maintenance des appareillages du Laboratoire de Biologie Hormonale du CRCDC (CRC-BH-QAL-P08)	
.....	P
rocédure de gestion de la fabrication des contrôles qualité internes (CRC-BH-QAL-P09)	
.....	P
rocédure de gestion des sauvegardes des données numériques (CRC-BH-QAL-P10)	
.....	P
rocédure de validation des résultats d'analyse (CRC-BH-QAL-P11).	
.....	P
rocédures de détermination des valeurs de références (CRC-BH-QAL-P12).	
.....	P
rocédures de maîtrise des documents (CRC-BH-QAL-P13).	

19 - Bibliographie

- C
Convention entre l'INSERM et le CRCDC sur la gestion des déchets radioactifs
- G
Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale. Arrêté du 26 novembre 1999, Journal Officiel, 11 décembre 1999.
- O
Organisation Internationale de Normalisation. Laboratoire
- L
Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale : Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Norme NF EN ISO 15189 (2007).
- O
Organisation Internationale de Normalisation. Systèmes de management de la qualité : exigences. Norme NF EN ISO 9001 (2008).
- C
OFRAAC. Document GTA 04 - Guide de validation des méthodes en biologie médicale (2004).
- C
OFRAAC. Document GTA 14 - Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des Analyses de Biologie Médicale (2006).
- C
OFRAAC. Document Labi nf 50 - Expression des portées d'accréditation pour les Analyses de Biologie Médicale - Nomenclature.
- V
Vassault A. et al. Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. Ann Biol Clin 1999;57:685-95.
- V
Vassault A. Procédure de validation d'une technique. Spectra Biologie 1997;16:43-50.
- R
Rapports de Mémoires des années précédentes concernant l'élaboration d'un manuel qualité.
- M
Manuels qualité élaborés en vue d'une accréditation.

ESSAI D'ELABORATION D'UN MANUEL QUALITE

Nous rapportons dans ce manuscrit un essai d'élaboration d'un manuel qualité.

C'est pour nous la première étape d'une organisation du laboratoire de biologie hormonale du CRCDC de l'hôpital Henri Mondor, sur la base de la norme ISO 15189.

Notre laboratoire a la particularité de réaliser des dosages dans le cadre de protocoles pour l'Industrie Pharmaceutique et également pour l'Inserm. La diversité des dosages effectués est très limitée. Il s'agit des dosages des stéroïdes suivants : testostérone totale, testostérone biodisponible, dihydrotestostérone, déhydroépiandrostérone, sulfate de déhydroépiandrostérone, delta 4-androstènedione, delta5-androstènediol, œstrone, sulfate d'œstrone, œstradiol, et des protéines hormonales telles que la « sex-hormone globulin » et les gonadotrophines hypophysaires, FSH et LH. Ces dosages sont effectués par deux techniques, la radioimmunologie et la spectrométrie de masse couplée à la chromatographie gazeuse. Deux personnes seulement œuvrent à la réalisation de ces dosages.

Dans l'élaboration de ce manuel qualité nous avons tenu compte de l'existant - des locaux, de la qualification du personnel, des procédures et des techniques de dosages rédigés, du cycle de vie des documents, des procédures d'archivages, de la validation des procédures analytiques et de l'utilisation du contrôle de qualité, de la nécessité d'une amélioration constante de la qualité des dosages par le passage en particulier des techniques radioimmunologiques, à la spectrométrie de masse, des mesures de protection des personnes et de l'environnement et de l'élimination des déchets, de la conservation des bibliothèques, de la validation technique et biologique des dosages, de la protection des résultats d'analyse sur la base du système informatique – et nous avons essayé dans la rédaction du manuel qualité de documenter les différents items suggérés par la Norme 15189.

Cependant nous sommes bien conscients que ce manuel qualité est incomplet. Cependant, ce sera pour nous, le point de départ d'une amélioration du management de notre système qualité selon la norme 15189, nous nous y sommes engagés.