

**Mémoire de soutenance du Diplôme Universitaire  
« Assurance Qualité au Laboratoire de Biologie Médicale »**

**Accréditation de la paillasse hémostase  
en LBM**



Présenté en **Septembre 2011** par **Brigitte BOUILLANT**

Réalisé au sein du laboratoire :

**SAINT JULIEN**  
**15, rue du Chanoine Xavier**  
**de St Pôl**  
**14000 CAEN**

## **Note au lecteur**

« Les mémoires des stagiaires du Diplôme Universitaire » « Assurance Qualité du Laboratoire 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. »

**BOUILLANT Brigitte**

Directeur et Biologiste

Laboratoire St Julien et Laboratoire Beaulieu à CAEN



## Remerciements

Je souhaite adresser mes remerciements aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Je tiens à remercier tout d'abord sincèrement mon associé Dominique Jeulin, qui a assuré la bonne marche des deux laboratoires pendant que je travaillais pour le DU Qualité et ce mémoire.

Mes remerciements s'adressent également à Fabrice Priau, mon technicien pour l'aide perspicace qu'il m'a apportée au niveau technique pour réaliser pour la première fois une validation de méthode dans notre laboratoire.

Je tiens à souligner la participation active d'Alexandre Bouillant assistant gestion, Adeline Bouillant stagiaire IUT gestion des entreprises, Morgane Courville stagiaire IUT génie Biologique, qui ont su concrétiser mes idées et mes demandes.

Je remercie particulièrement, Stéphane Rouxel, stagiaire Master Microbiologie qui m'a accompagné quotidiennement dans ce travail minutieux et difficile.

Je remercie toute l'équipe du laboratoire et Amélie Ancelle, ma remplaçante, qui a su trouver du temps pour venir au laboratoire me suppléer.

Je remercie enfin Céline Maugendre, qualitiçienne, qui a su m'apporter avec intelligence toute la rigueur nécessaire à cet énorme travail.

Merci à tous et à toutes.

# Glossaire

## Définitions

**Accréditation** (d'après ISO/CEI 17000/17011) : Procédure selon laquelle un organisme tierce partie faisant autorité fournit une reconnaissance formelle de la compétence d'une personne ou d'un organisme à réaliser des activités spécifiées d'évaluation de la conformité.

**Action corrective** (d'après ISO 9000) : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité pour éviter sa réapparition.

**Action préventive** (d'après ISO 9000) : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable.

**Audit** (d'après ISO 9000) : processus méthodique, indépendant et documenté, permettant d'obtenir des preuves et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure l'ensemble des politiques, procédures ou exigences est satisfait.

**Biologiste-responsable / biologistes-coresponsables** (cf. article L.6213-7 du CSP) :

Biologiste(s) médical (aux) qui a (ont) autorité sur l'activité du laboratoire de biologie médicale.

**Habilitation** : autorisation d'exécuter des tâches, actions...

**Portée d'accréditation** : Enoncé formel et précis des activités pour lesquelles le LBM demande l'accréditation ou est accrédité.

**Processus** : ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie.

**Qualification** : attribution ou reconnaissance de compétence ou d'une aptitude à exécuter des tâches, des actions...

**Qualification Bioqualité** : Reconnaissance du système d'assurance de la qualité par Bio Qualité, processus validé par AFNOR Certification.

**Répétabilité** : étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages successifs du même mesurande, mesurages effectués en faisant varier les conditions de mesure  
**Site** : (article L.6212-1 du code de la santé publique) : unité géographique et fonctionnelle du laboratoire de biologie médicale.

**Reproductibilité- fidélité intermédiaire** : étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages du même mesurande, mesurages effectués dans la totalité des mêmes conditions de mesure.

**Site** : unité géographique et fonctionnelle du LBM.

**Taux de prothrombine (TP)** : expression en pourcentage du temps de Quick, obtenue en reportant le temps de coagulation obtenu pour le plasma à tester sur la droite d'étalonnage obtenue en testant des dilutions successives d'un plasma témoin normal (droite de Thivolle); l'activité du plasma normal étant par définition de 100%, celle du plasma normal dilué au demi de 50% etc... Le taux de prothrombine explore la voie dite " extrinsèque " de la coagulation : il est abaissé en cas de déficit constitutionnel ou acquis en facteurs II, V, VII, X et/ou en fibrinogène.

**Temps de céphaline plus activateur (TCA)** : Temps de coagulation d'un plasma citraté en présence de phospholipide, de calcium et d'un activateur, en secondes par rapport à un témoin. Tous les facteurs de la coagulation sont explorés par le TCA : tous sauf le facteur VII (voie exogène).

## **Abréviations**

- AES : Accident d'Exposition au Sang
- AQT : Assistant Qualité Technique
- AQG : Assistant Qualité de Gestion
- ARS : Agence Régional de Santé
- COFRAC : Comité Français d'Accréditation
- DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
- DU : Diplôme Universitaire
- DUT : Diplôme Universitaire Technique
- EEQ : Evaluation Externe de la Qualité
- EQ : Evalueur Qualité
- ET : Evalueur Technique
- GBEA : Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale
- GTA : Guide Technique d'Accréditation
- ISO : International Organization for Standardization
- LBM : Laboratoire de Biologie Médicale
- RAQ : Responsable Assurance Qualité
- SELARL : Société d'Exercice Libéral à Responsabilité Limitée
- SFBC : Société Française de Biologie Clinique
- SIL : Système Informatique de Laboratoire
- SMQ : Système de Management de la Qualité

# SOMMAIRE

<b>Introduction</b> .....	page 1
<b><u>I – Description du contexte</u></b> .....	page 2
1.1 La réglementation .....	page 2
1.1.1 L’ordonnance du 13 janvier 2010 .....	page 2
1.1.2 L’arrêté du 14 décembre 2010 .....	page 3
1.1.3 La norme NF EN ISO 15189 .....	page 6
1.2 Le processus d’accréditation .....	page 7
1.2.1 Présentation du COFRAC .....	page 7
1.2.2 Le processus d’accréditation .....	page 7
1.3 Le laboratoire .....	page 10
<b><u>II- Méthode pour la mise en place de l’accréditation</u></b> .....	page 11
2.1 Planification : P .....	page 12
2.2 Mise en œuvre : D .....	page 13
2.3 Vérification : C .....	page 18
2.4 Améliorer- Corriger : A .....	page 22
2.4.1 La vérification des méthodes .....	page 22
2.4.2 Les incertitudes de mesures .....	page 24
2.4.3 Gestion des contrôles qualité (CQI, CQE, CQN) .....	page 26
2.4.4 Traçabilité .....	page 29
2.4.5 Habilitation du personnel .....	page 33
2.4.6 Métrologie et locaux .....	page 35
2.4.7 Gestion documentaire à la pailasse .....	page 37
2.4.8 Suivi du plan d’actions Bioqualité .....	page 39
<b><u>III- Discussions</u></b> .....	page 41
3.1 Difficultés rencontrées .....	page 41
3.2 Coût de l’accréditation .....	page 42
3.3 Retour d’expérience d’un laboratoire accrédité .....	page 44
<b>Conclusion</b> .....	page 46
<b>Bibliographie</b> .....	page 47
<b>Annexes</b> .....	page 49

## Introduction

Le paysage de la biologie médicale en France est en pleine mutation actuellement suite à la réforme mise en place par le gouvernement. En effet, 33 ans après la réforme de la biologie médicale (1975), de nouvelles mesures ont été adoptées dans le but de permettre à chacun d'avoir accès à une biologie médicale prouvée.

Cette réforme comprend 2 mesures principales : la médicalisation de la profession et l'accréditation de tous les laboratoires de biologie médicale de France.

Les laboratoires étaient déjà soumis au GBEA mais dorénavant les exigences à respecter sont celles de la norme NF EN ISO 15189. Dans ce contexte, nous avons décidé de nous impliquer davantage dans la mise en place de notre démarche qualité. Ainsi, nous avons décidé de réaliser le DU d'assurance qualité afin d'être formé au mieux sur les principes de management de la qualité et sur les exigences de la norme ISO 15189.

Dans ce contexte particulier, il nous semblait intéressant de commencer à mettre en place la démarche d'accréditation pour le secteur hémostase (TP, TCA et fibrine) au sein du laboratoire afin d'avoir une problématique du mémoire la plus proche de la réalité actuelle des préoccupations des laboratoires.

Ainsi, nous avons commencé par définir les objectifs que nous souhaitons atteindre, réaliser un état des lieux de l'existant et réfléchir sur les actions à mettre en place pour être en conformité avec le référentiel (norme ISO 15189). La première partie de ce mémoire est consacrée à la description du contexte actuel pour expliquer le cadre réglementaire et normatif imposé aux laboratoires. Nous terminerons par une réflexion sur les difficultés rencontrées et la prise de conscience sur les enjeux de cette démarche.

## **I- Description du contexte**

### **1.1 La réglementation**

#### 1.1.1 L'Ordonnance du 13 janvier 2010

L'Ordonnance intervient sur le fondement de l'article 69 de la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (dite loi « HPST ») réformant les conditions de création, d'organisation et de fonctionnement des laboratoires de biologie médicale et visant notamment à :

- Harmoniser les dispositions applicables aux laboratoires de biologie médicale publics et privés ;
- Mieux garantir la qualité des examens de biologie médicale, notamment en mettant en place une procédure d'accréditation des laboratoires ;
- Définir les missions du biologiste, du laboratoire de biologie médicale et du personnel technique dans le cadre du parcours de soins du patient, en assurant l'efficacité des dépenses de santé (la médicalisation renforcée de la discipline) ;
- Instituer les mesures permettant d'assurer la pérennité de l'offre de biologie médicale dans le cadre de l'organisation territoriale de l'offre de soins (la pluralité de l'offre garantie par l'organisation territoriale) ;
- Eviter les conflits d'intérêts et garantir l'autorité du biologiste responsable sur l'activité du laboratoire de biologie médicale (les garanties prudentielles).

A ces fins, l'Ordonnance modifie essentiellement le code de la santé publique et le code de la sécurité sociale.

Concernant l'accréditation des laboratoires, deux échéances importantes sont à prendre en compte :

- **1<sup>er</sup> novembre 2013** : Les laboratoires doivent prouver pour cette date leur entrée dans une démarche d'accréditation. Les conditions sont définies dans l'arrêté du 14 décembre 2010 (voir 1.1.b).
- **1<sup>er</sup> novembre 2016** : Les laboratoires doivent être accrédités selon la norme ISO 15189 sur la totalité des actes pratiqués.

La parution de l'Ordonnance a engendré de nombreuses réactions et d'incompréhensions au niveau des biologistes. Ainsi, des amendements ont été votés à l'Assemblée Nationale le 19 novembre 2011 assouplissant (entre autres) l'entrée dans la démarche d'accréditation. A ce jour, il ne s'agit que d'hypothèses car le texte modifié n'a pas été diffusé au journal officiel. Il semblerait néanmoins, que la première échéance soit repoussée d'un an soit novembre 2014 et la deuxième échéance repoussée de 2 ans soit novembre 2018. De plus, on ne parlerait plus d'accréditation « totale » mais d'accréditation pour 80% du volume des actes pratiqués. Nous conserverons dans ce mémoire la première version des échéances, la deuxième étant officielle.

Il faut noter que si un laboratoire ne respecte pas ces échéances, l'ARS prendra des mesures administratives pouvant aller jusqu'à la fermeture du laboratoire.

### 1.1.2 L'Arrêté du 14 décembre 2010

L'arrêté du 14 décembre 2010 définit les conditions justificatives de l'entrée effective d'un laboratoire de biologie médicale dans une démarche d'accréditation. Il s'agit donc des règles à respecter afin de passer la première échéance de 2013 avec succès.

Ce texte propose deux options possibles pour prouver l'entrée d'un laboratoire dans la démarche d'accréditation :

- Option A : Accréditation partielle
- Option B : Qualification Bioqualité

*(Voir tableau récapitulatif page suivante)*

La situation actuelle pour notre laboratoire multisites est la suivante :

- LBM St Julien : Ce site a obtenu la qualification Bioqualité pour 36 mois.
- LBM Beaulieu : Le laboratoire vient d'être intégré dans la phase 2 de Bioqualité (phase pouvant durer jusqu'à 24 mois pour l'obtention de la qualification).

Dans ce contexte, nous nous orientons plutôt vers l'option B pour le passage de l'échéance de 2013.

Nous préparons la qualification pour le laboratoire de Beaulieu sachant qu'il s'agit d'un site sans analyse donc le dossier sera « allégé ».

ECHEANCES		VOIE A Accréditation partielle	VOIE B Qualification Bio Qualité
1 <sup>er</sup> Nov. 2013	Au plus tard 31/10/2012	<b>Dépôt du dossier</b> Manuel qualité + SH FORM 03 + SH FORM 05 + dossier Validation Méthode	
	Avant 31/05/2013	<b>Visite COFRAC</b> Audit analytique sur site technique + pré et post analytique de la famille complète et management sur <b>tous les sites</b>	
	Au plus tard 31/05/2013	<b>Dépôt des éléments complémentaires</b> Preuve de 50%EEQ + 2 autres dossiers VDM + calendrier prévisionnel pour l'accréditation totale	<b>Dépôt du dossier</b> Qualification en cours de validité le jour du dépôt pour <b>chaque site</b> + inscription phase 3 + SH FORM 03 + SH FORM 05 + 3 dossiers VDM + preuve de 50% EEQ + calendrier prévisionnel
1 <sup>er</sup> Nov. 2016	Au plus tard le 31/10/15	Dépôt du dossier pour l'accréditation de <b>tous les paramètres sur tous les sites</b>	

### 1.1.3 La norme NF EN ISO 15189

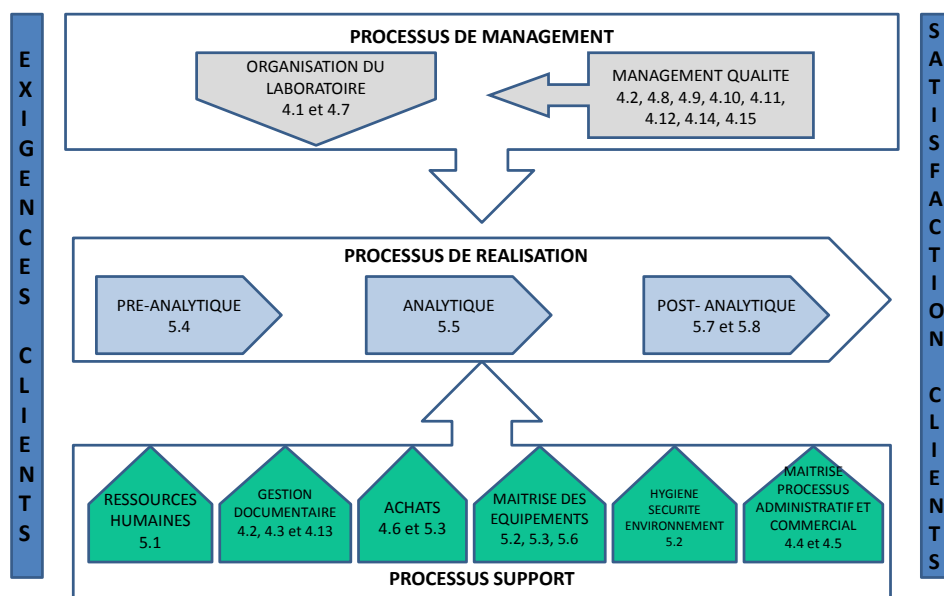
L'Arrêté du 5 août 2010 fixe les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale. Ce texte précise que le référentiel en vigueur pour les LBM est la norme NF EN ISO 15189 version août 2007.

Cette norme est spécifique aux laboratoires de biologie médicale, elle est applicable pour les activités d'analyse à partir de prélèvements humains. Elle est fondée sur la norme ISO 17025 et ISO 9001. On peut en effet noter des points communs entre ces différentes normes.

Elle permet une reconnaissance du système de management de la qualité et de la compétence technique du personnel.

La norme est structurée en 2 parties : le chapitre 4 qui intègre les exigences relatives au système de management de la qualité et le chapitre 5 qui intègre les exigences techniques qui correspondent au cœur du métier des LBM. Ci-dessous une cartographie des processus précisant pour chacun le chapitre de la norme concerné.

## Cartographie des processus



## 1.2 Le processus d'accréditation

### 1.2.1 Présentation du COFRAC

Le COFRAC, Comité Français d'Accréditation, a été créé en 1994 et a été désignée comme unique organisme accréditeur en France.

Les missions principales du COFRAC sont les suivantes :

- Procéder à l'évaluation des organismes d'attestation de la conformité suivant différentes normes internationales.
- Développer des moyens pour les organismes accrédités d'attester de leur compétence à réaliser les activités pour lesquelles ils sont accrédités, notamment dans leurs certificats, attestations, rapports et procès-verbaux

Suite à la parution de l'Ordonnance du 13 janvier 2010, une section Santé Humaine (SH) a été mise en place en octobre 2009 et est essentiellement dédiée, dans un premier temps, à l'accréditation des LBM.

### 1.2.2 Le processus d'accréditation

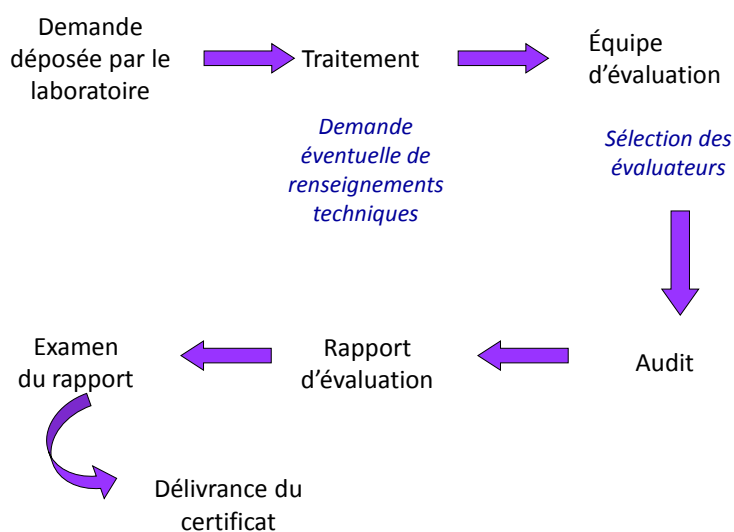
Il est nécessaire de rappeler que l'accréditation porte sur les 3 processus principaux d'un laboratoire pré-analytique, analytique et post-analytique ainsi que sur tous les processus support (voir cartographie page 7). Dans notre contexte de mémoire, il ne suffit donc pas d'être conforme à la norme que sur l'aspect technique de notre paillasse hémostase, il faut en plus être capable de démontrer aux évaluateurs que notre système de management de la qualité est maîtrisé et « vivant ».

Les garanties de l'accréditation sont les suivantes :

- Les résultats d'analyse sont obtenus selon des méthodes validées et des procédures conformes à des référentiels définis.
- Les personnes sont compétentes pour réaliser les analyses, effectuer les calculs d'incertitudes, ...

- Les moyens (équipements raccordés, locaux...) sont adaptés aux analyses réalisées.
- L'organisation du laboratoire est conforme à un modèle d'assurance qualité décrit dans la norme (maîtrise de la documentation, maîtrise des travaux non conformes, revue de contrat, gestion des réclamations, processus d'amélioration continue...)

Plusieurs étapes sont nécessaires afin d'obtenir l'accréditation. Il faut être conscient que ce cheminement ne se fait pas en quelques jours ou quelques semaines, il faut prévoir plusieurs mois de délais (environ 8-9 mois) entre le dépôt du dossier au COFRAC et la réalisation de l'audit au LBM. Voici un schéma récapitulatif des différentes étapes :

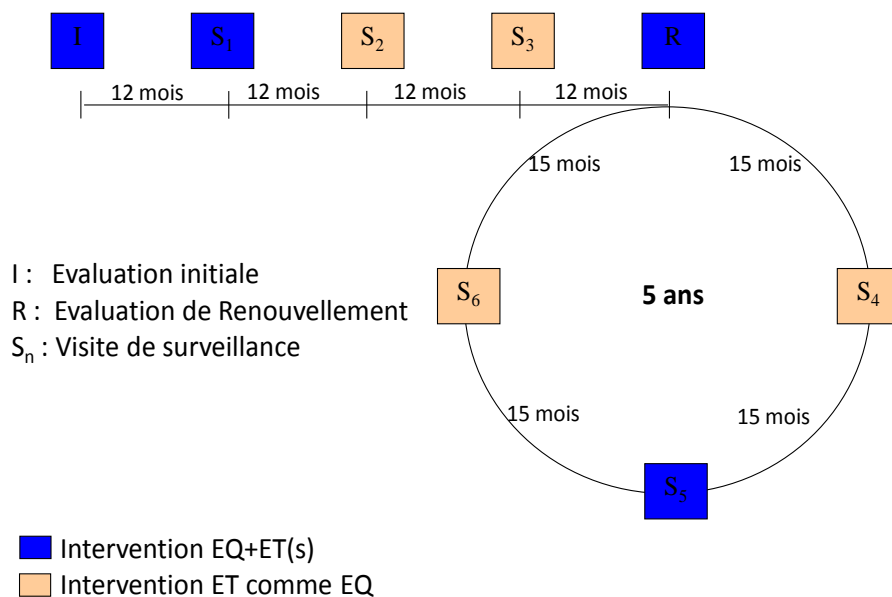


A noter que la première accréditation ou accréditation initiale est accordée pour une durée maximale de 4 ans. Tout au long de ce cycle de 4 ans, chaque LBM est régulièrement évalué (en moyenne tous les ans) lors d'évaluations de suivi appelées évaluations de surveillance. A la fin de cette période de 4 ans, le laboratoire accrédité est soumis à une évaluation de renouvellement à l'issue de laquelle son accréditation est reconduite en cas de succès pour une nouvelle période (5 ans au maximum).

L'évaluation initiale est réalisée par au moins 2 évaluateurs :

- Un Evaluator Qualité (EQ).

- Un ou plusieurs Evaluator(s) Technique (ET) selon le champ de l'accréditation plus ou moins étendu. L'EQ est forcément un biologiste.



### 1.3 Le laboratoire

Notre laboratoire est composé de 2 sites situés sur Caen :

- Le laboratoire St Julien : autorisé à fonctionner depuis le 24 Décembre 1986 ;
- Le laboratoire Beaulieu : créé et autorisé à fonctionner en janvier 2004.

La SELARL BIOBJ a été créée en juin 2011. Elle est composée de 2 biologistes coresponsables, 5 secrétaires, 7 techniciens, un agent d'entretien, un assistant de direction informaticien soit 16 personnes au total pour les 2 sites. Un organigramme fonctionnel est formalisé (Cf. **Annexe I**).

Le domaine d'activité est centré sur les analyses courantes dans les secteurs énumérés ci-dessous avec uniquement des techniques de référence :

- Secteur Biochimie générale et autre
- Secteur Hématologie et Immunologie-hématologie
- Secteur Hémostase
- Secteur Immunologie
- Secteur sérologie, Marqueurs tumoraux, cardiaques, Hormonologie, Médicaments
- Secteur Bactériologie Parasitologie Mycologie Virologie

Certaines analyses sont sous-traitées conformément à une procédure interne de gestion de la sous-traitance (C3 PR 03). La liste des sous-traitants est établie.

Au niveau organisationnel, le plateau technique est situé sur le site de St Julien, le site de Beaulieu étant un site de prélèvements.

## II- Méthode pour la mise en place de l'accréditation

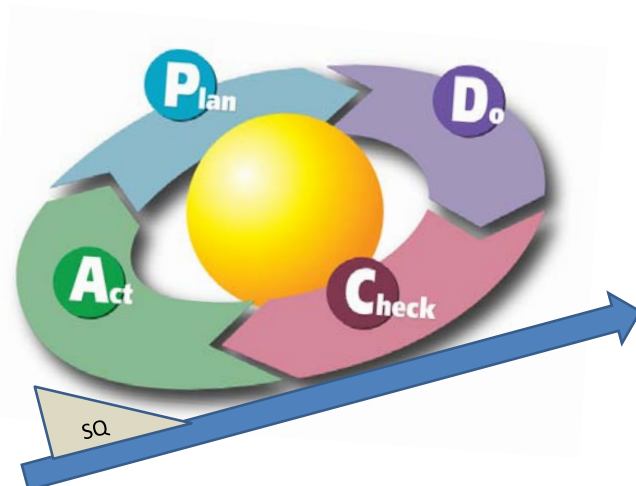
Afin de structurer la démarche de mise en place de l'accréditation pour l'hémostase, le principe de l'amélioration continue et la roue de Deming appelée aussi PDCA a été retenue pour la construction de cette partie.

En effet, cet outil permet d'enchaîner dans un ordre logique les différentes phases à réaliser afin d'arriver à une amélioration constante de la qualité au sein du laboratoire.

La signification du PDCA est la suivante :

- P = Plan = Planifier, Prévoir, Ce que l'on veut réaliser, Objectifs
- D = Do = Mise en œuvre, Développer
- C = Check = Contrôler, Vérifier
- A = Act = Améliorer, Réagir, Corriger

Pour éviter de « revenir en arrière », on représente une cale sous la roue (SQ= Système Qualité), qui empêche celle-ci de redescendre si le SQ est « vivant », appliqué par tous, amélioré...



## 2.1 Planification : P

La question à se poser à cette première étape est : Quel est le but que je veux atteindre ?  
Quels sont mes objectifs ?

D'après la problématique de départ, les objectifs sont les suivants :

- Faire un état des lieux de la situation actuelle du laboratoire par rapport aux exigences de la norme ISO 15189.

- Faire appel à un consultant qualité externe afin d'être accompagné tout au long de cette démarche.

- Etudier le référentiel : la norme ISO 15189.

- Mettre en conformité la paillasse hémostase du laboratoire par rapport aux exigences de la norme ISO 15189.

- Mettre en conformité les autres processus (autres que technique) par rapport à la norme ISO 15189.

- Sensibiliser l'ensemble du personnel du laboratoire à la norme ISO 15189.

- Préparer le dossier d'accréditation partielle sur la portée flexible d'hémostase (TP, TCA, fibrine).

## 2.2 Mise en œuvre : D

Afin de répondre aux objectifs fixés dans le point précédent, le laboratoire a mis en place les actions suivantes :

- Création d'une cellule qualité qui est composée d'une Responsable Assurance Qualité(RAQ), d'un Assistant Qualité Technique (AQT) et d'un Assistant Qualité Gestion (AQG). De plus, un accompagnement personnalisé par une consultante externe a été établi en prévoyant une visite par mois pour suivre l'état d'avancement du laboratoire. Nous avons choisi de travailler avec un cabinet de conseil et de formation certifié ISO 9001 : 2008 spécialisé dans le domaine des laboratoires de Biologie Médicale.

De plus, le laboratoire a engagé 3 stagiaires pour avancer sur des problématiques précises :

- Un stagiaire de Master 1 en Microbiologie pour travailler sur le processus Hygiène-Sécurité.
- Une stagiaire de DUT Génie Biologique pour travailler plus particulièrement sur la paillasse hémostase.
- Une stagiaire DUT Gestion des Entreprises pour travailler sur la gestion des stocks et la gestion des fournisseurs.

- Achat et mise en place du logiciel de gestion de la qualité Kalilab en janvier 2011. Ce logiciel a été installé sur tous les postes informatiques des 2 sites. Il va permettre de faciliter la gestion des documents qualité, d'améliorer la traçabilité sur le plan qualité (diffusion des documents, non-conformités, actions d'amélioration, audits internes...) que sur le plan technique (gestion des stocks informatisée, traçabilité des maintenances...). La mise en place d'un tel logiciel est longue car le paramétrage initial est assez lourd. Il faut intégrer tous les documents qualité du laboratoire dans le logiciel, paramétrer le module de gestion des stocks pour chaque produit utilisé au laboratoire et bien sûr former tout le personnel à l'utilisation du logiciel.

- Demande auprès de l'ARS de Caen pour la déclaration du laboratoire multi-sites. Un dossier de déclaration de laboratoire multi-sites a été envoyé le 10 juillet 2011 à l'ARS, à l'Ordre des Pharmaciens et à l'Ordre des Médecins pour nos 2 laboratoires : ST JULIEN et BEAULIEU. La nouvelle SEL s'appelle BIOBJ depuis le 30 juin 2011. Nous avons reçu les autorisations préfectorales et de l'ARS pour fonctionner en multi-sites durant le mois d'août 2011.

- Programmation de formation sur la norme ISO 15189 pour tout le personnel. Plusieurs sessions de formation ont été réalisées du 20 au 22 juin 2011 par la consultante externe afin de sensibiliser l'ensemble du personnel à la norme ISO 15189. Cette formation a permis à chacun de se rendre compte des enjeux de l'accréditation et de mieux comprendre les exigences de la norme et comment les appliquer dans la pratique au laboratoire.

- Réalisation d'un audit interne de la paillasse hémostase. La consultante externe possède une formation qualifiante pour réaliser des audits. L'audit de la paillasse a donc été réalisé en février 2011 par la consultante assistée de moi-même afin que je puisse mettre en application les formations à l'audit interne reçues lors du DU. Cet audit a permis de mettre en évidence des points forts ainsi que des points à améliorer pour respecter les différentes exigences de la norme ISO 15189. Les écarts détectés lors de cet audit ainsi que les actions correctives décidées seront développés dans la partie suivante.

- Réalisation d'un état des lieux complet avec la visite C8 de Bioqualité. En effet, comme expliqué dans la première partie de ce mémoire, le site de St Julien est en phase 3 de Bioqualité. Cette phase correspond à la phase de préparation à l'accréditation. Ainsi, dans le cadre de la phase 3, différents événements sont à réaliser dans un temps imparti : une formation d'une journée à la norme ISO 15189 (effectuée en novembre 2010), une autre formation d'une journée consacrée à la validation des méthodes et aux calculs des incertitudes de mesures (effectuée en avril 2011), une visite d'une journée d'un consultant (visite C8 effectuée le 22 mars 2011) et une visite chez un binôme (autre laboratoire du groupe).

Cette visite C8 permet donc de balayer tous les points de la norme et de vérifier si le laboratoire est conforme ou non à ces exigences. Le questionnaire de la visite comprend 359 questions. Les questions posées lors de cette visite sont très proches de celles contenues dans le document du COFRAC à remplir SH FORM 03.

Un rapport de visite est envoyé par le consultant par la suite et pour chaque item non-conforme au laboratoire, il y a ouverture d'un plan d'actions sur le site internet de Bioqualité. Au terme de cette visite, il y avait 164 actions à engager dans le plan d'actions disponible sur le site de Bioqualité. Le plan d'actions doit donc être complété au fur et à mesure de l'avancement et pour chaque item du plan d'action il faut définir l'action à mettre en place et préciser une échéance pour la réalisation de l'action. Le plan d'actions est structuré de la même manière que les chapitres de la norme ISO 15189 (chapitres 4 et 5).

Cet outil nous permettra donc d'évaluer l'état d'avancement de la mise en place des exigences de la norme ISO 15189.

- Etude du référentiel et des documents du COFRAC nécessaires pour un dossier de demande d'accréditation partielle. Le dossier de demande initiale d'accréditation partielle devra contenir entre autres les formulaires du COFRAC : SH FORM 03 (version avril 2010) et SH FORM 05 (version juillet 2011).

Le SH FORM 03 est un questionnaire d'auto-évaluation pour la préparation de l'évaluation sur site selon la norme NF EN ISO 15189. Le SH FORM 05 est le formulaire pour la demande d'accréditation, il s'agit d'un questionnaire de renseignements administratifs, organisationnels... L'annexe D de ce document liste précisément les pièces à fournir pour compléter le dossier de demande initiale d'accréditation. (Voir page ci-après)

*Extrait du SH FORM 05 (version juillet 2011) :*

<b>ANNEXE D – DOCUMENTS DEMANDES POUR L'ACCREDITATION</b>
---

<b>Administratif</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lettre de demande à l'en-tête de l'organisme demandeur</li> <li>• Extrait K-BIS ou tout autre document déclaratif, par exemple publication au JO pour les établissements ou groupements à caractère public, inscription au répertoire SIRENE, déclaration en préfecture et copie des statuts pour les associations, etc.</li> <li>• Attestation d'assurance en responsabilité civile professionnelle contractée par l'organisme (en cours de validité) couvrant les activités objet de la demande</li> <li>• Preuves de reconnaissance par les instances réglementaires (autorisation administrative, agrément, ...) le cas échéant</li> </ul>
<b>Structure et organisation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organigramme nominatif et fonctionnel du laboratoire (LBM) présentant la structure hiérarchique et la répartition des responsabilités</li> <li>• Organigramme fonctionnel de l'organisme demandeur, positionnant le laboratoire (LBM) par rapport aux autres services, départements ou divisions, voire d'autres laboratoires de l'organisme (SEL, SCM, ES, ...), le cas échéant</li> <li>• Organigramme présentant les liaisons entre le laboratoire (LBM), l'organisme dont il dépend et ses partenaires et clients : groupe(s)/groupement(s) éventuel(s) au(x)quel(s) est rattaché l'organisme, autres laboratoires (contrats de coopération), établissements de soins (clinique, hôpitaux, ...), le cas échéant</li> </ul>
<b>Portée d'accréditation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descriptif des activités (Annexes A et, le cas échéant, B)</li> <li>• Portée d'accréditation demandée (tableau(x) de portée, sous format WORD par CD/e-mail, cf. §5.3 du présent document)</li> <li>• Liste détaillée des analyses du laboratoire (LBM) correspondant à la portée d'accréditation demandée (en version projet); Pour un laboratoire déjà accrédité, liste en vigueur détaillée des analyses correspondant à la portée d'accréditation.</li> </ul>

<b>Méthodes</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure(s) de gestion de la portée flexible</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure(s) de vérification/validation de méthode</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dossiers de vérification/validation de méthodes de préférence selon les formulaires SH FORM 43 « fiche-type quantitatif » et SH FORM 44 « fiche-type qualitatif » Après examen de la portée d'accréditation demandée, le Cofrac précisera les dossiers qui seront à fournir, <i>a minima</i> : Portée flexible standard (A) : un dossier de vérification par ligne de la portée, pour au moins 2 natures d'échantillon biologique le cas échéant Portée flexible étendue (B) : l'ensemble des dossiers de validation (par nature d'échantillon biologique et par examen)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derniers résultats de comparaison interlaboratoires (CIL) / d'évaluation externe de la qualité (EEQ) concernant la portée demandée, le cas échéant (Annexe C)</li> </ul>
<b>Documentation associée au système de management de la qualité</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descriptif de la structure du système documentaire</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liste des documents du système de management couvrant les activités pour lesquelles l'accréditation est demandée, en vigueur au jour de la demande d'accréditation (y compris liste propres aux EBMD)</li> </ul>
<b>Préparation de l'évaluation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Questionnaire d'auto-évaluation dûment renseigné (SH FORM 03 disponible sur <a href="http://www.cofrac.fr">www.cofrac.fr</a>)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spécimen(s) de compte rendu des résultats tels que susceptibles d'être émis dans le cadre de l'accréditation, incluant le cas échéant des conclusions (interprétation, commentaire), si le laboratoire (LBM) envisage de faire référence à l'accréditation<sup>1</sup></li> </ul>
<b>Cas particulier de l'ouverture d'un nouveau LBM</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure de gestion du personnel (recrutement, formation, habilitation)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure de gestion des contrôles de qualité (CIQ, EEQ)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manuel Qualité (incluant le plan des locaux)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure de gestion des achats</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure de revue de contrats</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure de maîtrise des non conformités</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure d'audits internes</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure de revue de direction</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procédure de gestion du matériel et de traçabilité métrologique des résultats de mesure</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manuel de prélèvement</li> </ul>

<sup>1</sup> Le laboratoire (LBM) est invité à transmettre au Cofrac un spécimen de compte rendu des résultats dès qu'il envisage de faire référence à l'accréditation. Les règles d'utilisation de la marque Cofrac sont définies dans le document GEN REF 11.

On constate donc que le dossier de demande d'accréditation est assez lourd car il faut regrouper de nombreux documents pour que le dossier soit complet. De nouveaux documents doivent être rédigés en interne comme par exemple la procédure de gestion des portées et la procédure de validation des méthodes. Nous avons également beaucoup de temps à passer sur la validation des méthodes pour le TP, TCA, fibrine effectués sur l'automate SATELLITE de STAGO.

De plus, il est nécessaire de prendre en compte dans notre travail, le document SH REF 02 (version de septembre 2010) « Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale » qui est opposable au même titre que la norme ISO 15189. Ce document apporte des précisions sur la mise en place des exigences normatives mais également sur les dispositions législatives et réglementaires applicables pour l'accréditation.

D'autre part, plusieurs guides techniques sont disponibles sur le site du COFRAC et permettent de décrire des méthodes pour la mise en place de différents points de la norme ISO 15189.

Le SH GTA 01 (version mai 2011) « Guide Technique d'Accréditation » propose certaines recommandations et bonnes pratiques que le laboratoire est libre d'appliquer ou non contrairement au SH REF 02 qui est opposable. Ce guide est intéressant car donne de nombreux exemples d'application des exigences de la norme.

Ensuite, plusieurs guides techniques sont essentiels pour connaître les méthodologies à appliquer :

- SH GTA 04 (version avril 2011) : « Guide Technique d'accréditation de Vérification et/ou validation des méthodes en biologie médicale ». Les recommandations de ce guide sont celles reconnues comme étant les plus appropriées par le COFRAC pour répondre aux exigences de la norme ISO 15189.
- LAB GTA 14 (version novembre 2006) : « Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale ».
- LAB GTA 06 (version juillet 2005) : « Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale ».

Remarque : Ces deux derniers documents sont en cours de révision par le COFRAC, les nouvelles versions devraient sortir pour le second semestre 2011.

### 2.3 Vérification : C

Suite aux différentes actions réalisées dans le point précédent, nous avons constaté et pris conscience que la mise en place de l'accréditation pour une seule paillasse était déjà un travail très lourd et qui demande beaucoup de temps.

Nous avons décidé de travailler en priorité sur les écarts décelés lors de l'audit interne de la paillasse hémostase (19 écarts) et de compléter le plan d'actions disponible sur le site internet de Bioqualité.

Les écarts détectés pendant l'audit hémostase sont les suivants :

- Ecart n°1 : Procédure de validation/vérification des méthodes n'est pas rédigée et dossier de validation/vérification n'est pas formalisé pour le TP, TCA, fibrine.

- Ecart n°2 : Les incertitudes de mesures ne sont pas calculées pour les 3 paramètres TP, TCA, fibrine. La procédure de calcul des incertitudes de mesures n'est pas formalisée.

- Ecart n°3 : Les intervalles de référence ne sont pas revus périodiquement.

- Ecart n°4 : Les pannes et dysfonctionnements de l'automate ne sont pas tracés.

- Ecart n°5 : Certains documents fournisseurs à la paillasse ne sont plus à jour.

- Ecart n°6 : Après une maintenance ou panne, pas de vérification de l'impact sur les résultats antérieurs.

- Ecart n°7 : En cas de résultat de CQI en dehors des bornes, pas de trace du résultat incorrect du contrôle et pas de trace de l'action corrective mise en place.

- Ecart n°8 : Pas de trace de la personne ayant validée le CQI et pas de vérification quotidienne des résultats de CQI par un biologiste.

- Ecart n°9 : Pas de trace de l'analyse des CQE.

- Ecart n°10 et 11 = Pistes de progrès : Les résultats bruts de l'automate ne sont pas annexés aux résultats des CQN. Pas de réunion formalisée avec l'équipe technique.

- Ecart n°12 : La traçabilité des lots n'est pas systématique.

- Ecart n°13 : Les maintenances internes ne sont pas systématiquement tracées.

- Ecart n°14 : Après une maintenance du fournisseur, celui-ci repasse les contrôles et peut réaliser un test de répétabilité mais pas de trace de ces valeurs.

- Ecart n°15 : L'opérateur ne se déconnecte pas toujours du SIL donc parfois traçabilité de l'opérateur ayant effectué la validation analytique erronée.

- Ecart n°16 : Les conditions de conservation des échantillons après analyse ne sont pas appropriées.

- Ecart n°17 : La matrice des compétences pour la paillasse n'est pas formalisée. L'habilitation au poste n'est pas tracée.

- Ecart n°18 : Des documents qualité disponibles à la paillasse ne sont plus à jour. Des documents non codifiés sont utilisés et affichés.

- Ecart n°19 : Les thermomètres utilisés pour la gestion des températures des enceintes thermiques ne sont pas étalonnés.

Toutes les fiches d'écarts relatives à l'audit de la paillasse hémostase ont été intégrées dans le logiciel Kalilab avec une action d'amélioration tracée pour chaque écart (voir 2.4). La stagiaire de DUT Génie Biologique doit participer à la mise en place des actions d'amélioration issues de cet audit.

D'autre part, un bilan a été réalisé en mai 2011 avec l'ensemble des stagiaires pour faire le point sur les actions réalisées, les actions en cours de réalisation et les actions restants à entreprendre. Voici un résumé de l'état d'avancement à cette date.

Au niveau Hygiène-Sécurité, la liste des produits dangereux L1 ENR 03 a été formalisée, il reste l'étape d'approbation et de diffusion.

Le document unique du laboratoire a été complètement refait sur Kalilab. Il a été construit en fonction des risques par fonction. Il reste l'étape de diffusion.

Concernant la formation du personnel à la sécurité incendie, un DVD expliquant les règles de sécurité incendie a été acheté et permettra de sensibiliser tout le personnel. Un QCM sera effectué à l'issue de cette formation pour vérifier que la formation a été comprise.

Un protocole de lavage des mains a été rédigé et est affiché. Il doit être codifié et intégré dans la base documentaire sur Kalilab.

La conduite à tenir en cas d'AES a été rédigée et est affichée (L1 INS 02).

Une réflexion est menée sur le transport interlaboratoires des échantillons biologiques car la règle du triple emballage n'est pas respectée.

L'affichage du logo risque biologique a été fait au niveau de l'entrée en technique et pour la salle de bactériologie.

Pour les vestiaires, il a été décidé d'installer un portoir pour les blouses en cours d'utilisation pour ne pas les mélanger avec les vêtements de ville. Des surblouses vont également être commandées pour les visiteurs autorisés à entrer dans les pièces techniques.

Pour le suivi des vaccinations, un tableau récapitulatif de l'état de vaccination de chaque salarié est prévu mais pas encore de réponse de la part du personnel. Une relance a été faite, nous attendons les retours.

Un protocole de désinfection pour les garrots, corps de pompe et matériel pour les prélèvements mycologiques est en cours de rédaction.

Une société spécialisée a été mandatée pour enlever les encombrants de la réserve.

Au niveau des archives, nous avons fait appel à une société spécialisée pour la destruction des archives confidentielles accumulées depuis 1995 et nous avons décidé de prévoir une destruction régulière. Des étagères de rangement supplémentaires ont été installées dans la salle d'archives. Nous avons également ajouté un lavabo dans la salle d'archives.

Pour la mise en conformité de la salle de bactériologie par rapport au texte du 16 juillet 2007 sur les mesures de confinement pour les LBM, le sol a été changé pour être lisse et facilement lessivable ainsi que le revêtement des murs. Des lavabos à déclenchement automatique ont été mis en place et les cartons qui étaient disposés sur le sol ont été transférés dans la salle d'archives. Enfin, une porte verrouillable permettant de voir les occupants a été installée.

Une zone a été matérialisée pour réaliser les réunions qualité. Une grande table a été mise en place.

Un local spécifique pour les DASRI a été aménagé.

Pour la partie gestion des stocks – Evaluation des fournisseurs et sous-traitants, le paramétrage de Kalilab a été finalisé par une stagiaire. L'ensemble du matériel, des produits, des fournisseurs ont été intégrés dans le logiciel Kalilab.

La liste des fournisseurs référencés a été mise à jour (K1 ENR 01). Lors de cette mise à jour, ont été ajoutés tous les prestataires de service. De plus, nous avons mis en évidence dans cette liste, les prestataires et les fournisseurs critiques ayant un impact sur la qualité du résultat.

La liste des sous-traitants a été intégrée sur Kalilab.

La procédure K2 PR 02 de sélection et d'évaluation des fournisseurs et des sous-traitants a été mise à jour pour répondre aux exigences de la norme ISO 15189. Des critères d'évaluation sont définis pour les fournisseurs et prestataires de service. Une fiche d'évaluation a été créée avec un principe de notation tous les ans de chaque fournisseur et prestataire critique.

## 2.4 Améliorer- Corriger : A

Cette étape est essentielle car correspond à la mise en place concrète des actions d'amélioration nécessaires pour la mise en conformité de la paillasse hémostase par rapport aux exigences de la norme ISO 15189.

Comme vu précédemment, une action d'amélioration a été décidée pour répondre à chaque écart et a été tracée dans le logiciel Kalilab.

Le détail des actions mises en place sera expliqué ci-après en démontrant que chaque écart a été traité.

### 2.4.1 La vérification des méthodes

L'audit interne de la paillasse hémostase a mise en évidence le fait que la vérification des méthodes n'avait pas été réalisée pour les paramètres TP, TCA, fibrine du STA SATELLITE de STAGO. (Écart n°1).

*Remarque : Depuis la nouvelle version du SH GTA 04 (avril 2011), nous ne devons plus parler de validation des méthodes mais de vérification des méthodes étant donné que nous partons sur une portée flexible A.*

Le but de cette vérification des méthodes est de démontrer que dans les conditions propres du laboratoire, les performances de la méthode sont conformes aux spécifications fournisseur et/ou aux critères de RICOS et que la méthode utilisée donne des résultats sûrs et fiables pour les patients.

Concernant le type de portée choisie (portée flexible standard A), elle nous permet entre 2 évaluations du COFRAC, d'utiliser sous accréditation les révisions successives des méthodes reconnues et d'adopter des méthodes reconnues reposant sur les compétences techniques que nous allons démontrer dans cette partie. L'adoption d'une portée flexible doit s'accompagner d'une procédure de gestion de la portée flexible listant l'ensemble des opérations à réaliser pour maîtriser le processus lors d'un changement de méthode ou de réactif ne faisant pas intervenir de compétence nouvelle. Nous avons donc rédigé cette procédure (**Cf. Annexe II**) conformément au document SH REF 08 et SH GTA 04.

Nous avons passé beaucoup de temps avec l'Assistant Qualité Technique (AQT) et un des stagiaires pour étudier la bibliographie et comprendre les tests à effectuer. De plus, l'AQT et moi-même avons suivi une formation sur la vérification des méthodes en avril 2011.

Au terme de cette analyse, nous avons rédigé la procédure de vérification des méthodes D1 PR 02 (**Cf. Annexe III**) puis nous avons planifié le jour de réalisation des dosages. La difficulté est que les dosages à réaliser sont nombreux et l'automate utilisé est relativement lent. Malgré cela, nous avons dû nous organiser pour que la réalisation de ces dosages ne gêne pas notre activité de routine au laboratoire et que les recommandations des documents de référence soient respectées (SH GTA 04 et SFBC). Pour donner un exemple, il nous a fallu presque 8 heures pour effectuer la répétabilité.

Concrètement nous avons effectué pour les paramètres TP, TCA et fibrine les tests suivants : répétabilité, reproductibilité, contamination et évaluation de la justesse. Le détail du principe de chaque test est expliqué dans la procédure de vérification des méthodes D1 PR 02 (**Cf. Annexe III**). Nous avons choisi d'utiliser comme matériel de référence des CQI normaux et pathologiques (2 niveaux de concentration pour chaque examen STAGO pour des raisons de facilité et de stabilité 8 heures). Nous avons été obligés de recommencer les tests de répétabilité 2 fois pour le TCA, les résultats n'étant pas très bons la première fois car le réactif Cephascreen n'est pas très stable.

Une fois les dosages réalisés, la partie calculs et exploitation des résultats n'a pas été simples. Pour chaque analyte, un fichier excel a été créé permettant de calculer automatiquement les critères de performance (Répétabilité, Reproductibilité, biais inexactitude, incertitudes, contamination). La mise en page a ensuite été effectuée grâce au document SH FORM 43 « fiche-type quantitatif ». Ce fichier permet de synthétiser les différents résultats obtenus pour la vérification de méthode de chaque paramètre. Un exemple est donné en annexe pour le paramètre Taux de Prothrombine TP (**Cf. Annexe IV**). Les résultats de chaque test sont comparés à des valeurs de référence issues de sociétés savantes. Il existe les valeurs de Ricos et les valeurs de la SFBC (Vassault) mais les paramètres d'hémostase ne figurent pas dans le tableau de Vassault. En conséquence, nos résultats sont comparés aux valeurs de Ricos et du fournisseur STAGO pour pouvoir conclure sur l'aptitude ou l'inaptitude de la méthode selon notre besoin.

De plus, un fichier excel a été créé afin de synthétiser les résultats obtenus pour les 3 paramètres (Cf. **Annexe V**). En analysant ce document, on constate que certains résultats obtenus pour certains tests ne sont pas conformes aux critères de Ricos. Les valeurs de Ricos ont été choisies car le tableau des valeurs de

Pour le TCA, on constate une bonne répétabilité pour les 2 niveaux mais la fidélité intermédiaire, la justesse et l'inexactitude sont non conformes uniquement pour le TCA niveau normal. Ce résultat n'entraîne pas d'incidence sur le diagnostic et la thérapeutique car il s'agit d'un écart de 2,2 sec maximum pour l'inexactitude.

Pour la fibrine, l'ensemble des résultats obtenus sont conformes aux critères de Ricos.

Pour le TP, les résultats sont conformes aux critères de Ricos sauf pour la justesse du niveau normal qui est supérieur à la valeur donnée dans le tableau de Ricos.

Nous gardons notre trame de calcul et de mise en page pour les futurs tests de validation quantitatifs.

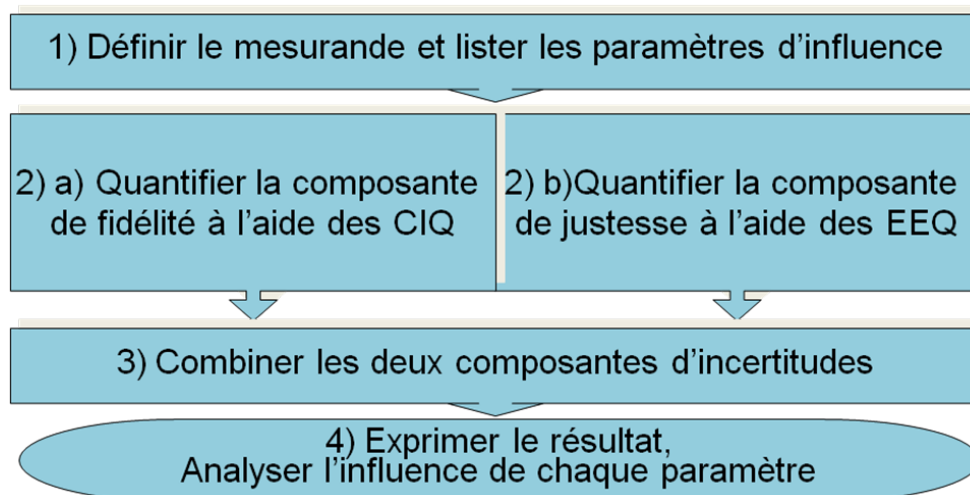
#### 2.4.2 Les incertitudes de mesures

L'écart n°2 de l'audit interne de la paillasse hémostase a mis en évidence le fait que nous n'avions pas formalisé la procédure de calcul des incertitudes de mesures et que les calculs n'avaient pas été réalisés pour les 3 paramètres concernés TP, TCA et fibrine.

Nous avons donc étudié le document LAB GTA 14 du Cofrac qui explique la marche à suivre pour le calcul des incertitudes de mesures et nous nous sommes servis des documents que Bioqualité nous a mis à disposition. La formation que nous avons suivie dans le cadre de Bioqualité en avril 2011 nous a également été profitable car des exercices de calculs d'incertitudes ont été effectués pendant cette journée.

Nous avons ensuite rédigé la procédure d'estimation des incertitudes de mesures D1 PR 03 (Cf. **Annexe VI**) avant de nous lancer dans l'exploitation des résultats obtenus dans le cadre de nos EEQ ponctuels de STAGO.

Voici un résumé des différentes étapes à effectuer pour le calcul des incertitudes de mesures :



Les incertitudes ont été calculées sur 2 niveaux différents. Nous avons exploité 5 valeurs d'EEQ pour chaque niveau. Les résultats obtenus sont conformes par rapport aux spécifications de RICOS. En effet, prenons par exemple le TP, nous obtenons une incertitude de mesure de 5.5% pour le premier niveau et une incertitude de 4.8% pour le deuxième niveau (Cf. **Annexe IV**). Dans le tableau de RICOS, la valeur limite à ne pas dépasser étant 7.91%, nos incertitudes sont acceptables.

Il est également prévu de recalculer les incertitudes de mesures tous les ans.

De plus, la norme ISO 15189 (chapitre 5.5.5) demande à ce que les intervalles de référence soient revus périodiquement. Nous ne le faisons pas lors de l'audit d'où l'écart n°3. Pour corriger cet écart, nous avons décidé de n'utiliser que les valeurs de référence données par le fournisseur. Une fois avoir pris en compte les valeurs de la documentation fournisseur, nous avons formalisé la liste des intervalles de référence pour les paramètres d'hémostase (E2 ENR 02) et nous prévoyons de revoir cette liste tous les ans pour vérifier que les intervalles de référence sont toujours à jour et qu'il n'y a pas de discordance entre ceux paramétrés dans le SIL et ceux de la documentation fournisseur. Le logiciel Kalilab est paramétré pour qu'une alerte nous soit envoyée quand il faudra revoir ce document. Nous avons également modifié les valeurs de référence présentes dans la liste des analyses A2ENR03.

### 2.4.3 Gestion des contrôles qualité (CQI, CQE, CQN)

La gestion des contrôles qualité est un point essentiel de la norme ISO 15189. En effet, le laboratoire doit être en mesure de prouver que les résultats des contrôles qualité sont dans les bornes définies et qu'ils sont suivis au quotidien pour assurer la fiabilité des résultats. Rappelons que l'accréditation permet une reconnaissance des compétences techniques du laboratoire.

- L'écart n°7 met en évidence un manque de traçabilité dans le cas de résultats de CQI hors bornes et la conduite à tenir dans ce cas n'est pas définie. Les pratiques ne sont donc pas harmonisées sur le poste. En cas de résultat hors bornes, le résultat du premier passage du contrôle n'est pas disponible et l'action mise en place pour arriver à un résultat correct n'est pas tracée.

**Extrait Norme ISO 15189 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.*

**Extrait Norme ISO 15189 5.5.3** *Toutes les procédures doivent être documentées et être disponibles au poste de travail du personnel concerné. Les procédures documentées et les instructions nécessaires doivent être disponibles dans une langue couramment comprise par le personnel du laboratoire. (...)*

*Outre des identificateurs pour la maîtrise des documents, il convient que la documentation comprenne, s'il y a lieu, les éléments suivants: (...)*

*i) les procédures de contrôle qualité*

L'action d'amélioration enregistrée à la suite de cet écart prévoit d'imprimer systématiquement tous les résultats des CQI même si résultat hors bornes. L'action corrective mise en place en cas de résultat de CQI hors bornes doit également être tracée sur cette impression.

La conduite à tenir en cas de CQI anormal a été formalisée dans le document D3 MO 02 « gestion des CQI en hémostasie ». Ce document a été intégré dans Kalilab et a été diffusé aux personnes concernées. Il est également affiché à la paillasse depuis juin 2011.

De plus, la procédure de « gestion des contrôles qualité et des calibrations » D1 PR 01 a été mise à jour.

- L'écart n°8 est également lié à la gestion des CQI. Il met en évidence le fait que la trace de l'opérateur ayant effectué la validation technique n'est pas disponible et qu'il n'y a pas de vérification au quotidien des résultats des CQI par un biologiste. Il n'y a pas de trace de l'opérateur ayant effectué la calibration.

**Extrait Norme ISO 15189 5.1.4** *Il convient que le directeur du laboratoire ou le personnel désigné pour chaque tâche dispose de la formation et de l'expérience appropriées pour pouvoir prendre en charge les responsabilités suivantes: (...)*  
*f) surveiller toutes les activités réalisées dans le laboratoire afin de garantir que sont générés des résultats fiables sur le plan clinique;*

**Extrait GBEA V.1.c** *Le biologiste doit s'assurer de la gestion du programme de contrôle de qualité externe et interne du laboratoire et de la bonne utilisation des données fournies par le contrôle de qualité et la correction des anomalies.*

Une action d'amélioration a été mise en place prévoyant que l'opérateur effectuant la validation technique note ses initiales sur l'impression journalière des résultats des CQI. Pour les calibrations, l'opérateur doit noter ses initiales sur le rapport de calibration systématiquement imprimé.

Pour la traçabilité de la vérification quotidienne des CQI par un biologiste, un enregistrement a été mis en place depuis fin juillet 2011. La trace de la validation des CQI est donc effectuée à l'aide de la grille D1-ENR04 « Grille de validation des CQI ». Cet enregistrement est complété au fur et à mesure sur informatique et est disponible sur le réseau donc sur tous les postes. Il permet de savoir directement quel biologiste a validé les CQI journaliers. La procédure D1-MO1 « Visualisation des CQI » est un mode opératoire schématique, utilisable par tout biologiste et remplaçant, décrivant comment accéder facilement à tous les résultats des CQI sur tous les automates ainsi qu'aux commentaires correctifs.

- L'écart n°9 concerne le suivi et l'analyse des résultats des CQE. Au moment de l'audit, il n'y avait pas de trace de l'analyse du bilan des CQE reçu tous les mois par mail et pas de trace des éventuelles actions correctives.

**Extrait Norme ISO 15189 5.6.4** *Le laboratoire doit participer à des comparaisons interlaboratoires, 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 interlaboratoires doivent être en conformité substantielle avec les dispositions de l'ISO/CEI Guide 43-1.*

L'action d'amélioration décidée et réalisée est la suivante : modification de l'enregistrement D1 ENR 01 pour l'adapter au suivi des CQE. Cet enregistrement étant à l'origine utilisé que pour le suivi des CQN. De plus, le mode opératoire de gestion des CQE en hémotase (D3 MO 03) a été modifié pour intégrer cet enregistrement pour le suivi des résultats.

Le bilan de STAGO reçu tous les mois par mail est systématiquement analysé par un biologiste et est daté et signé. Un commentaire peut également être noté sur ce bilan. Le bilan mensuel des CQE est également diffusé aux personnes concernées.

- Les écarts n°10 et 11 sont des pistes de progrès proposées par l'auditeur.
  - La première piste de progrès est d'annexer les résultats bruts de l'automate dans le dossier constitué pour chaque CQN. En effet, nous devons garder les résultats des CQN pendant 5 ans et nous ne conservons les résultats bruts que 18 mois. Il est donc plus logique de conserver la trace des résultats bruts avec le dossier du CQN car dans le cas où on nous demande de reprendre le dossier, nous aurons tous les éléments disponibles. Une action d'amélioration a donc été ouverte et le mode opératoire du STA a été modifié pour préciser que les résultats bruts doivent être annexés aux résultats des CQN. L'information a été donnée à tous les techniciens et le dernier CQN a été réalisé d'après cette nouvelle procédure.
  - La deuxième piste de progrès préconise de réaliser des réunions qualités ponctuelles en technique pour faire le point sur les éventuels problèmes rencontrés, les changements à venir, le bilan des contrôles...

Nous avons donc décidé de mettre en application cette piste d'amélioration en prévoyant des réunions qualité régulières faisant l'objet d'un compte-rendu systématique qui sera diffusé sur Kalilab. La première réunion qualité technique est programmée au 30 août 2011. Les personnes concernées ont déjà reçues une convocation sur Kalilab. L'ordre du jour de cette réunion est le suivant : bilan des actions correctives, suivi de l'audit de la paillasse hémostase, évaluation des fournisseurs et des sous-traitants et bilan des contrôles.

#### 2.4.4 Traçabilité

L'audit interne a mis en évidence des manquements au niveau de la traçabilité au poste.

- L'écart n°4 fait le constat que les pannes et dysfonctionnements survenus sur l'automate ne sont pas tracés.

**Extrait Norme ISO 15189 5.3.4** *Des enregistrements doivent être conservés pour chaque élément du matériel, contribuant ainsi au niveau de performance des analyses. Ces enregistrements doivent mentionner au moins ce qui suit: (...)*

*j) tout dommage, dysfonctionnement, modification ou réparation du matériel*

Pour améliorer ce point, nous avons formalisé une fiche de vie des équipements J1 ENR 03 qui a été mise en place au niveau de l'automate le 1er juin 2011. De plus, une non-conformité analytique sera enregistrée sur Kalilab. Le personnel concerné a été informé de la mise en place de cet enregistrement et de l'importance de tracer tous les problèmes liés à la vie de l'automate. Un bilan des fiches de vie et des non-conformités analytiques sera effectué une fois par an avant la revue de direction pour suivre la fiabilité du matériel.

- L'écart n°6 mentionne qu'après une panne sur l'automate, le laboratoire ne prévoit pas d'examiner l'impact du défaut sur les analyses antérieures. De plus, les personnes habilitées à autoriser la reprise des analyses ne sont pas clairement identifiées.

**Extrait Norme ISO 15189 5.3.7** *Tout matériel défectueux doit être mis hors service, étiqueté clairement et entreposé de façon appropriée jusqu'à ce qu'il ait été réparé et que son étalonnage, sa vérification ou un essai permette de prouver qu'il remplit les critères d'acceptation spécifiés. Le laboratoire doit examiner l'impact de ce défaut sur*

*les analyses antérieures et instituer la procédure décrite en 4.9. Le laboratoire doit prendre des mesures raisonnables pour décontaminer le matériel avant de l'utiliser, de le réparer ou de le mettre hors service.*

**Extrait Norme ISO 15189 4.9.1** *La direction du laboratoire doit mettre en place une politique et une procédure à mettre en œuvre en cas de non-conformité quelconque de ses analyses par rapport à ses propres procédures ou aux exigences convenues dans le cadre de son système de management de la qualité ou avec le clinicien prescripteur. Cette politique et cette procédure doivent garantir que : (...)*

*g) la responsabilité pour autoriser la reprise des analyses est définie.*

L'action d'amélioration issue de cet écart prévoit que chaque panne ou incidents soient tracés en non-conformités analytiques dans le logiciel Kalilab. Il faudra préciser sur cet enregistrement si la panne a engendré une reprise de sérums ou pas et si oui, la trace de la repasse devra être facilement disponible pour conclure sur l'impact de la panne sur les résultats antérieurs. Si la panne a un impact sur les résultats, dans ce cas, selon les conséquences cliniques ou non, il faudra modifier le résultat initial et rappeler les comptes-rendus non conformes déjà diffusés.

La procédure d'habilitation G1 PR 02 (voir point ci-après 2.4.4) a été formalisée et les personnes habilitées à la reprise des analyses ont été désignées dans la matrice des compétences.

- L'écart n°12 met en évidence un défaut de traçabilité des lots de réactifs utilisés sur l'automate. En effet, un support de traçabilité des lots D3 ENR 01 était disponible à la paillasse mais il n'était pas utilisé systématiquement. Il était donc parfois très difficile de retrouver le numéro de lot utilisé pour un patient précis ou pour une période particulière.

**Extrait Norme ISO 15189 4.6.3** *Il doit exister un système de contrôle de l'inventaire des fournitures. Des enregistrements appropriés relatifs à la qualité des services, des fournitures externes et des produits achetés doivent être établis et conservés pendant une période définie dans le système de management de la qualité. Ce système doit comprendre également l'enregistrement des numéros de lot de tous les réactifs, des matériaux de contrôle et des calibrateurs, la date de réception au laboratoire et la*

*date de mise en service du matériau. L'ensemble de ces enregistrements doit être disponible pour la revue de direction du laboratoire.*

L'amélioration décidée à la suite de cet écart est de mettre en place le module gestion des stocks du logiciel Kalilab. Ainsi, une stagiaire a paramétré tous les consommables (réactifs, contrôles...) utilisés sur l'automate STA SATELLITE en mai 2011. Le document K2 INS 02 « Stockage des réactifs et produits consommables en hémostase » a été modifié et diffusé sur Kalilab. Dorénavant, le personnel doit déstocker sur Kalilab tous les produits avant leur utilisation. Nous pouvons donc maintenant obtenir facilement la date de réception, la date de mise en service et le numéro de lot de chaque produit utilisé. Le personnel a été sensibilisé sur le fait qu'il est impératif de bien déstocker les consommables au fur et à mesure sur Kalilab.

- L'écart n°13 mentionne que les maintenances internes ne sont pas systématiquement tracées. De plus, le planning des maintenances est à revoir car pas toujours en accord avec les préconisations du fournisseur. Il n'y a pas de distinction au niveau de la traçabilité entre la maintenance mensuelle et trimestrielle.

**Extrait Norme ISO 15189 5.3.4** *Des enregistrements doivent être conservés pour chaque élément du matériel, contribuant ainsi au niveau de performance des analyses. Ces enregistrements doivent mentionner au moins ce qui suit: (...)*

*i) la maintenance réalisée et la maintenance programmée; (...)*

L'action décidée à la suite de cet écart est de systématiser la traçabilité des maintenances internes sur le document fournisseur disponible à la paillasse. Une sensibilisation du personnel concernée a été réalisée et le mode opératoire de l'automate a été modifié pour rappeler que toutes les maintenances internes doivent être tracées sur le document fournisseur.

La maintenance mensuelle correspond au changement des filtres, elle doit être tracée sur le même support que celui des maintenances hebdomadaires. Le fournisseur ne préconise plus de maintenance trimestrielle donc non applicable.

- L'écart n°14 montre que le laboratoire n'a pas les traces des résultats des CQI passés par le fournisseur à la suite d'une lourde maintenance. De plus, il n'y a pas de trace de la vérification par le fournisseur des dispositifs d'arrêt d'urgence de l'automate lors de la maintenance préventive.

**Extrait Norme ISO 15189 5.3.10** *Lorsque du matériel est retiré du contrôle direct du laboratoire ou qu'il est réparé ou révisé, le laboratoire doit s'assurer qu'il est vérifié et que son fonctionnement est satisfaisant avant qu'il ne soit utilisé après son retour au laboratoire.*

**Extrait Norme ISO 15189 5.3.6** *Le matériel doit être maintenu dans des conditions de sécurité de fonctionnement, ce qui implique l'inclusion de l'examen de la sécurité électrique, des dispositifs d'arrêt d'urgence et de la sécurité de la manipulation, ainsi que de l'élimination des produits chimiques et des matériaux biologiques par les personnes autorisées. Les spécifications ou les instructions du fabricant, ou les deux à la fois, doivent être utilisées le cas échéant.*

A la suite de cet écart, un email a été envoyé à STAGO pour leur demander qu'ils vérifient les dispositifs d'arrêt d'urgence lors de la maintenance préventive et qu'ils nous laisse l'impression des résultats des CQI qu'ils ont passé à la suite d'une maintenance lourde. Nous n'avons pas eu de réponse à ce mail. Nous aborderons ce point avec eux en janvier 2012, date de la prochaine maintenance annuelle. Il est prévu de leur demander d'annexer les CQI à leur bon d'intervention dans le journal de bord et vérifier le dispositif sécurité. Un nouveau mail a été envoyé le 29/07/11 au technicien intervenant STAGO. Cette action n'est donc pas encore clôturée.

- L'écart n°15 traite de la traçabilité de l'opérateur effectuant la validation analytique sur le SIL. Lors de l'audit, il a été constaté que certaine personne valide analytiquement les résultats des patients sur la session d'un collègue. En effet, il n'y a pas de déconnexion automatique sur la SIL et certaine personne oublie de se connecter avec leur propre identifiant.

**Extrait Norme ISO 15189 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*

Une procédure de déconnexion rapide du SIL a été mise en place et est décrite dans le document I1 PR 02 « Procédure de déconnexion rapide du SIL ». Ce document a été diffusé à tout le personnel concerné dans Kalilab et un rappel a été affiché sur chaque poste de validation. De plus, la procédure de validation analytique pour l'hémostase D2 PR 02 a été modifiée pour intégrer cette nouvelle règle de déconnexion.

#### 2.4.5 Habilitation du personnel

Le chapitre 5.1 de la norme ISO 15189 expose les exigences en termes de politique des ressources humaines au sein du laboratoire. De nombreuses notions importantes y sont abordées comme les responsabilités, la formation, la qualification, l'habilitation et le maintien des compétences.

La mise en place des exigences de la norme de ce chapitre permettent de garantir que les fonctions occupées correspondent aux diplômes et compétences requises, que toutes les fonctions clés possèdent un suppléant pour assurer la continuité des activités, que l'ensemble du personnel est habilité aux tâches exercés, que cette habilitation est revue périodiquement et qu'il existe une politique de formation continue pour le maintien et la mise à jour des compétences.

Suite à l'audit interne de la paillasse hémostase, un écart a été mis en évidence par rapport à ce chapitre de la norme (Ecart n°17). En effet, l'auditeur a constaté que les formations internes et externes n'étaient pas tracées, que les habilitations ne sont pas tracées et qu'il n'existait pas de document permettant de savoir qui peut faire quoi sur la paillasse.

**Extrait Norme ISO 15189 5.1.7** *La direction du laboratoire doit autoriser le personnel à effectuer des tâches particulières telles que l'aliquotage, l'analyse, l'utilisation de types particuliers d'équipements, y compris l'utilisation d'ordinateurs appartenant au système informatique du laboratoire (voir Annexe B).*

**Extrait Norme ISO 15189 5.1.11** *La compétence de chaque membre du personnel pour remplir les tâches imparties doit être évaluée à l'issue de la formation puis périodiquement par la suite. Un recyclage et une réévaluation doivent être effectués si nécessaire.*

**Extrait Norme ISO 15189 4.1.5** *La direction du laboratoire doit avoir la responsabilité de la conception, de la mise en œuvre, de la maintenance et de l'amélioration du système de management de la qualité. Cette responsabilité comprend les éléments suivants: (...)*

*j) la nomination de responsables adjoints pour toutes les fonctions clés, tout en reconnaissant que, dans les laboratoires dont le personnel est limité, il se peut que certaines personnes cumulent plusieurs fonctions et que la nomination d'adjoints pour chaque fonction ne soit pas possible.*

Afin d'améliorer ce processus, nous avons mis en place les actions suivantes :

- Une grille d'habilitation a été formalisée pour la paillasse hémostase. Elle met en évidence deux niveaux de responsabilités : le niveau « routine » et le niveau « expert ». Les quatre techniciens ont été habilités par expérience (plus de 2 ans sur la paillasse). L'un d'entre eux a été nommé « expert ». Les habilitations pour chaque membre du personnel sont visualisées dans Kalilab en Gestion, Administration, gestion du personnel. En cliquant sur le nom de la personne, les différentes habilitations en cours apparaissent avec la date de validation.

Chaque dossier d'habilitation comprend :

- les compétences à acquérir ;
- les compétences acquises aux préalables en fichier joint ou en commentaire ;
- la durée de la formation ;
- la période de la formation ;
- le nom du tuteur ou évaluateur ;
- le nom du valideur avec le mode de validation des acquis ;
- la date de l'habilitation.

- La procédure d'habilitation/formation G1 PR 02 a été créée en mai 2011 et intégrée dans Kalilab. Ce document explique que le personnel doit être formé puis évalué puis habilité par un biologiste ou le référent de la paillasse ou de l'activité à effectuer. Cette procédure prévoit une réévaluation des compétences lors des entretiens individuels annuels.

- Un plan de formation G2 ENR 03 a été mis en place et est complété avec les formations prévisionnelles. Toutes les formations internes et externes sont maintenant tracées sur Kalilab dans le dossier personnel de chacun de nos collaborateurs.

- Une matrice des compétences (G1ENR10) est à ce jour en cours de rédaction afin de synthétiser les rôles et responsabilités de chacun.

#### 2.4.6 Métrologie et locaux

La norme porte également sur l'adéquation des locaux pour la réalisation des analyses de biologie médicale.

Lors de l'audit, il a été constaté que les échantillons biologiques après analyse étaient conservés 2 jours à température ambiante, directement sur la paillasse (Ecart n°16). Ils sont très proches des échantillons avant analyse donc il peut y avoir un risque de confusion.

**Extrait Norme ISO 15189 5.2.2** *Le laboratoire doit être conçu de manière à assurer l'efficacité de son fonctionnement, à optimiser le confort de ses occupants et à minimiser le risque de blessure et de maladie professionnelle. Les patients, employés et visiteurs doivent être protégés contre les dangers connus.*

**Extrait Norme ISO 15189 5.4.14** *Les échantillons doivent être stockés pendant une durée spécifiée dans des conditions garantissant la stabilité de leurs propriétés afin de permettre la répétition de l'analyse après le compte rendu du résultat ou des analyses complémentaires.*

Une action d'amélioration a été mise en place et prévoit que dorénavant les échantillons avant analyse restent dans la centrifugeuse réfrigérée pour éviter le risque de mélange avec les échantillons déjà analysés. Les échantillons non analysés sont donc maintenant séparés des échantillons analysés.

De plus, au niveau de la maîtrise des conditions environnementales et en particulier de la température des enceintes thermiques et de la température ambiante, il a été constaté que les sondes utilisées pour le relevé de la température n'étaient pas étalonnées (Ecart n°19). De plus, la température ambiante de la pièce technique et de la salle de stockage n'était pas suivie.

**Extrait Norme ISO 15189 5.2.5** *Le laboratoire doit surveiller, contrôler et enregistrer les conditions propres à l'environnement conformément aux spécifications correspondantes ou dans le cas où elles seraient susceptibles d'influencer la qualité des résultats. Il convient de veiller particulièrement à la stérilité, à la poussière, aux interférences électromagnétiques, aux rayonnements, à l'humidité, à l'alimentation électrique, à la température et aux niveaux de bruit et de vibrations en fonction des activités techniques concernées.*

**Extrait Norme ISO 15189 5.6.3** *Un programme d'étalonnage des systèmes de mesure et de vérification de la justesse doit être conçu et appliqué afin de garantir que les mesures sont traçables par rapport aux unités SI ou par référence à une constante naturelle ou à toute autre référence indiquée.*

Cet écart détecté nécessite un investissement important pour se mettre en conformité avec les points de la norme. Néanmoins, il s'agit de matériel essentiel pour garantir que les consommables sont bien conservés dans des conditions acceptables, garantissant la non altération des produits et respectant les préconisations des fournisseurs.

Il a donc été décidé d'investir dans 12 sondes étalonnées avec un certificat d'étalonnage Cofrac possédant un double affichage intérieur et extérieur. Le prestataire choisi est MC2 car il s'agit d'un prestataire accrédité Cofrac pour l'étalonnage des sondes. Nous avons donc reçu les sondes commandées fin mars 2011. En ce qui concerne l'hémostase, une sonde a été installée dans le réfrigérateur contenant les consommables de cette paillasse, une autre proche de la paillasse pour suivre la température ambiante, une dans la voiture du coursier et une près de la paillasse d'entreposage des tubes prélevés sur le site de Beaulieu. Les autres sondes ayant été installées dans les autres secteurs du laboratoire.

Un relevé quotidien de la température mini et maxi est effectué tous les matins. Les valeurs sont reportées dans Kalilab où les bornes d'acceptabilité sont paramétrées. Une alarme apparaît en rouge en cas de dépassement des bornes. Dans ce cas, un commentaire doit être enregistré pour acquitter l'alarme.

Ce dispositif a été mis en place mi-avril 2011 et nous avons déjà constaté que la température ambiante près de la paillasse hémotase dépasse parfois la borne haute fixée (25°C). Nous sommes donc en cours de réflexion pour l'installation d'une climatisation dans les pièces techniques. En attendant, les tubes avant analyse sont laissés dans la centrifugeuse réfrigérée.

De plus, la cartographie du frigo d'hémotase a été réalisée en avril 2011 en 9 points par un prestataire accrédité COFRAC. Le résultat de cette cartographie est que l'enceinte est conforme aux 9 points de l'enceinte.

#### 2.4.7 Gestion documentaire à la paillasse

Les écarts n°5 et n°18 concerne la gestion documentaire. L'audit a mis en évidence des points non maîtrisés au niveau de la gestion des documents internes et externes.

Des documents fournisseur disponibles à la paillasse hémotase (affichage ou classeurs) n'étaient plus à jour au moment de l'audit. De plus, les anciennes versions des fiches techniques sont mélangées avec la fiche en vigueur donc risque de consulter des informations erronées. Les documents archivés ne sont pas identifiés. Il n'y a pas de liste des documents fournisseur à la paillasse permettant de gérer les évolutions des versions des fiches techniques.

D'autre part, des documents qualité internes disponibles à la paillasse ne sont pas à jour et certains ne sont pas codifiés.

**Extrait Norme ISO 15189 4.3.1** *Le laboratoire doit définir, documenter et mettre à jour les procédures de maîtrise de tous les documents et informations (de sources internes et externes) qui constituent sa documentation de la qualité.*

*Un exemplaire de chacun de ces documents doit être archivé pour toute consultation ultérieure et le directeur du laboratoire doit définir la période de conservation. Ces documents maîtrisés peuvent se présenter sur tout support approprié, y compris papier ou autre. Des réglementations locales, régionales ou nationales relatives à la conservation des documents peuvent s'appliquer.*

**Extrait Norme ISO 15189 5.5.3** *Il est de la responsabilité du directeur du laboratoire de s'assurer que le manuel des procédures analytiques est complet, à jour et a fait l'objet d'une revue rigoureuse.*

**Extrait Norme ISO 15189 4.3.2** *Des procédures doivent être adoptées pour s'assurer que : (...)*

*d) les documents font l'objet de revues périodiques, et qu'ils sont révisés si nécessaire et approuvés par le personnel habilité à le faire,*

Suite à ces écarts, il a été décidé de faire le tri des documents à la paillasse et d'archiver les documents obsolètes. Les anciens documents ont été archivés dans la salle de stocks, dans une zone appelée "Archives hémotase".

De plus, nous avons mis en place à la paillasse 4 classeurs pour organiser au mieux la gestion des documents au poste de travail et en faciliter l'accès :

- un classeur rouge pour les résultats des CQI et calibrations ;
- un classeur bleu pour les résultats des CQE ;
- un classeur orange pour les documents fournisseur : code barres des réactifs, procédure standardisée opératoire de STAGO, fiches techniques et les bons de livraison ;
- un classeur noir pour la traçabilité des maintenances journalières, mensuelles et les maintenances externes.

Ce code couleur va être harmonisé sur toutes les paillasses pour que le tri des documents soit facilité.

Les documents concernant la paillasse ont été mis à jour. Ils sont intégrés dans Kalilab et diffusés en papier au poste si besoin. Voici un aperçu de la liste des documents ayant été modifiés ou créés suite à l'audit :

- C2-ENR 06 Liste des interférences des médicaments et des aliments en hémotase
- C3- INS 05 Conservation des échantillons biologiques en hémotase
- D1-ENR 01 Enregistrement des contrôles qualité externe / national
- D1-PR 01 Validation technique – Gestion des calibrations et des contrôles qualité
- D2-INS 02 Critère de repasse d'un échantillon en hémotase
- D2-PR 02 Validation analytique pour l'hémotase
- D3-MO 01 Mode opératoire du STA Satellite
- D3-MO 02 Mode opératoire des CQI d'hémotase
- D3-MO 03 Mode opératoire des CQE d'hémotase
- D3-PR 01 Procédure générale en hémotase
- D3-ENR 01 Traçabilité de reconstitution des réactifs
- E2-ENR 03 Liste des intervalles de référence en hémotase
- L2-PR 01 Elimination des déchets

Pour chaque document, la date d'application, le rédacteur, le vérificateur et l'approbateur sont précisés dans Kalilab. Une liste complète de tous nos documents qualité interne a été créée afin de faire le bilan des documents mis à jour à la suite de l'audit interne et de l'état des lieux effectué par la consultante. (Cf. Annexe VII). Dans ce document figure aussi un tableau de correspondance entre les chapitres de la norme ISO 15189 et les chapitres de Bioqualité utilisés pour la codification de nos documents.

Toutes les actions d'amélioration décidées et vues dans les points précédents vont devoir être suivies. L'évaluation de l'efficacité de chacune des actions est prévue et sera tracée dans Kalilab. Nous prévoyons également de réaliser un nouvel audit interne de la paillasse hémostase en février 2012 (un an après le premier) pour vérifier l'application de l'ensemble des améliorations apportées au poste.

#### 2.4.8 Suivi du plan d'actions Bioqualité

Au 1<sup>er</sup> septembre 2011, nous avons effectué 126 actions du plan d'actions de Bioqualité soit un avancement de 76.8% par rapport à l'ensemble des points à corriger. Il nous reste donc 38 actions à effectuer pour répondre à l'ensemble des points de la norme (voir illustration page suivante).

Un code couleur est utilisé pour le plan d'actions :

- chapitres en vert = il reste des actions à effectuer sur ce chapitre de la norme ;
- chapitres en bleu = les actions ont toutes été mises en place pour ce chapitre de la norme.

En ce qui concerne notre avancement ; pour le moment les chapitres 4.1 Organisation et management, 4.2 SMQ, 4.5 Sous-traitance, 4.7 Prestations de conseils, 4.9 Maîtrise des NC, 4.10 Actions correctives, 4.11 Actions préventives, 4.12 Amélioration continue, 4.14 Audits internes et 4.15 Revue de direction sont en bleu. Cela signifie donc que toutes les actions nécessaires pour être en conformité avec la norme ISO 15189 ont été réalisées sur ces thèmes.

## Plan d'actions Bioqualité

[Actions validées](#) [Actions non effectuées](#) [Télécharger le Plan d'action](#) [Télécharger le CR de visite C8](#)

Action(s) à engager : 164  
Action(s) non effectuée(s) : 38

Action(s) effectuée(s) : 126  
Avancement : 76.8%

Action(s) validée(s) : 0  
Avancement : 0%

Progression :  126 action(s) soit 76.8% 

4.1 Organisation et management

4.2 Système de management de la qualité

4.3 Maîtrise des documents

4.4 Revue de contrats

4.5 Analyses transmises à des laboratoires sous-traitants

4.6 Services externes et approvisionnement

4.7 Prestations de conseils

4.9 Identification et maîtrise des non-conformités

4.10 Actions correctives

4.11 Actions préventives

4.12 Amélioration continue

4.13 Enregistrements qualité et enregistrements techniques

4.14 Audits internes

4.15 Revue de direction

5.1 Personnel

5.2 Locaux et conditions environnementales

5.3 Matériel de laboratoire

5.4 Procédures préanalytiques

5.5 Procédures analytiques

5.6 Assurer la qualité des procédures analytiques

5.8 Compte rendu des résultats

### **III- Discussion**

#### 3.1 Difficultés rencontrées

La mise en place de la démarche d'accréditation pour la paillasse hémostase nous a confrontés à quelques difficultés.

D'une part, un problème de temps à consacrer à la mise en place de cette démarche. En effet, étant moi-même biologiste et RAQ du laboratoire, il est parfois très compliqué de se dégager du temps pour avancer sur les actions à mettre en place pour se mettre en conformité avec les exigences de la norme. C'est pour cette raison, que nous avons décidé plusieurs choses :

- Faire appel à une consultante externe une fois par mois ;
- Embaucher 3 stagiaires ;
- Embaucher une biologiste remplaçante pour me dégager du temps ;
- Embaucher un technicien à quart temps pour pouvoir dégager deux après-midis par semaine pour le technicien qualité.

Malgré ses mesures, nous avons pris conscience de la quasi obligation d'embaucher un qualicien à temps plein pour pouvoir avancer de manière régulière. Nous envisageons donc de recruter une qualicienne à partir du second semestre 2011.

Nous avons passé beaucoup de temps sur la vérification des méthodes, bien que nous l'ayons faite « juste » pour 3 paramètres. Le dossier de vérification de méthode a été dur à effectuer en temps, en main d'œuvre et en nombre de CQI à passer. Dans ce contexte, nous réalisons l'ampleur de la tâche si nous devons accréditer 100% de l'activité du laboratoire comme le demande l'ordonnance du 13 janvier 2010. De plus, comme nous l'avons vu au fil de ce mémoire, l'accréditation ne porte pas simplement sur les activités techniques mais sur l'ensemble des processus du laboratoire. Il y a tellement de choses à mettre en place qu'il faut prévoir un plan d'actions sur plus d'une année pour bien faire.

Il y a également une longue réflexion à mener sur la manière de conduire le changement au sein du laboratoire pour ne pas effrayer le personnel et réussir à les impliquer dans la démarche. Il faut se remettre en question tous les jours pour avancer pas à pas dans la mise en application des points de la norme ISO 15189.

L'accompagnement effectué par une consultante externe nous a beaucoup apporté sur la manière de procéder et sur les actions à mettre en place pour se mettre en conformité avec la norme. Il est toujours bon d'avoir l'avis d'une personne extérieure expérimentée pour avancer, le message est souvent mieux perçu par le personnel quand il vient d'une personne extérieure.

D'autre part, un problème au niveau du matériel à disposition au laboratoire car la norme impose de maîtriser les conditions environnementales et d'utiliser du matériel fiable et adapté aux activités du laboratoire. Ainsi, nous nous sommes rendu compte que l'installation d'une climatisation était indispensable pour gérer la température ambiante, que l'acquisition d'une centrifugeuse réfrigérée était fortement préconisée et que l'achat de sondes de températures était incontournable.

### 3.2 Coût de l'accréditation

Depuis la parution de l'Ordonnance du 13 janvier 2010, de nombreux chiffres sont donnés par certains laboratoires ou par les différents syndicats pour évaluer le coût de l'accréditation. Ces chiffres allant du simple au triple parfois selon la source. Il est évident que le coût dépendant de nombreux facteurs comme l'état d'avancement du laboratoire dans la qualité, le volume d'activité du laboratoire, les ressources humaines et matérielles déjà acquises...

On peut donc se demander qui a raison qui a tort et surtout la question essentielle dans notre cas est : avons-nous les moyens de mener à bien une accréditation de l'ensemble des activités de notre laboratoire ?

Dans ce contexte, nous avons décidé de chiffrer nous-même le coût d'une accréditation au sein de notre laboratoire.

Voici donc le détail (non-exhaustif) du budget consacré à la mise en place de l'accréditation depuis janvier 2011 (les chiffres ont été arrondis) :

**Au niveau du matériel :**

- Achat logiciel qualité : 10000€
- Achat centrifugeuse réfrigérée : 5000€
- Réalisation d'une cartographie par un prestataire accrédité : 1000€
- Achat de 12 sondes étalonnées COFRAC : 1200€
- Achat de matériel divers : 1500€

Soit **environ 20000€** empruntés sur trois ans soit 600€ par mois.

**Au niveau du personnel :**

- Biologiste RAQ passe 3 jours par semaine pour la qualité : 40000€
- Voyage à Paris pour DU Qualité : 11200€
- Accompagnement consultant externe : 4000€
- Remplaçante biologiste : 3000€
- Stagiaire : 3000€
- Formation de tout le personnel à la norme ISO 15189 : 1200€
- Réalisation d'un audit interne par consultante externe : 800€

Soit **environ 65000€** de janvier à octobre 2011.

Les **investissements prévus** à partir d'octobre 2011 sont les suivants :

**Au niveau du personnel :**

- Embauche qualitiennne à temps plein : 40000€
  - 1/3 ETP technicien : 7200€
- Soit **environ 47200€** pour une année

**Au niveau du matériel :**

- Installation climatisation : 25000€
- Achats de 2 nouveaux réfrigérateurs + un étalon + 4 sondes étalonnées : 12000€
- Réfection local DASRI : 5000€
- Réfection local Bactériologie : 5000€

Soit **environ 50000€** emprunté sur 3 ans soit environ 1500€ par mois

- Achat matériel divers : 1500€
- Formation, audits internes sous-traités : 4000€
- EEQ : 5000€

**Notre budget qualité pour l'année prochaine sera d'environ 70000€.**

### 3.3 Retour d'expérience d'un laboratoire accrédité

Durant le mois de juillet, nous avons eu la possibilité de discuter avec une biologiste exerçant dans un laboratoire d'une autre région accrédité selon la norme ISO 15189 depuis 4 ans et qui est également depuis peu évaluatrice technique pour le COFRAC. Cette conversation fût très intéressante car elle nous a permis de prendre une décision décisive sur les orientations de notre laboratoire pour l'avenir. En effet, ce laboratoire accrédité a une activité similaire à la notre et il s'en sort très bien sur le plan financier.

En effet, nous avons un choix crucial à faire pour l'avenir soit décider d'accréditer le laboratoire seul avec nos moyens soit s'associer à un groupement de laboratoires. La deuxième possibilité engendrerait une perte totale de l'activité analytique sur nos 2 sites et des conséquences également sur les ressources humaines.

Nous avons donc questionné ce laboratoire accrédité sur le coût de l'accréditation et sur les ressources qu'il a mis en place pour assurer le suivi de la démarche. Ainsi, ce laboratoire embauche un qualicien à temps plein depuis plusieurs années, dispose d'une centrale de gestion des températures pour les enceintes thermiques, la température ambiante et la température de transport, dispose de l'équipement nécessaire pour réaliser les cartographies tous les 2 ans, dispose d'une installation de climatisation, d'un logiciel qualité, d'un SIL récent... Elle nous a rassurés en nous disant que tout cela avait été mis en place progressivement. Leur local DASRI ainsi que la pièce pour la bactériologie ne sont pas totalement conformes à la réglementation mais les évaluateurs du COFRAC ne s'en préoccupent pas.

Il semble que le coût de l'accréditation corresponde à environ 5 à 8% du chiffre d'affaire.

D'autres laboratoires sont regroupés autour d'elle mais elle observe néanmoins une progression de 2% malgré la baisse de la nomenclature. En effet, elle récupère une clientèle mécontente des grosses structures car les résultats sont moins rapides et la gestion de l'urgence est moins efficace.

Ce laboratoire a donc la même vision que nous de la biologie médicale et privilégie le contact avec les patients et cela lui réussit.

Avec tous ces éléments nouveaux, nous avons donc décidé d'accréditer seul le laboratoire et de prévoir un financement étalé sur plusieurs années afin de faire face aux investissements nécessaires.

## Conclusion

L'ensemble de ce travail nous a beaucoup apporté et nous a permis d'améliorer nos pratiques. Le but de ce mémoire était de mettre en place l'accréditation pour la paillasse hémostase et d'arriver au stade final de l'envoi d'un dossier de demande d'accréditation (SH FORM 05) au COFRAC. Nous nous sommes vite rendu compte au fil des mois que nous ne serions jamais prêts à envoyer ce dossier au COFRAC en juillet 2011 comme nous l'espérions au début. Nous ne préférons pas nous précipiter et essayer un refus de la part des évaluateurs du COFRAC.

Malgré cela, de nombreux points positifs ressortent de ce travail. En effet, la décision d'accréditer seul notre laboratoire a permis de fédérer l'ensemble du personnel et la motivation grandissante de chacun nous permet d'atteindre progressivement les objectifs du laboratoire par rapport à la mise en place des exigences de la norme ISO 15189. De plus, nous avons gagné en organisation dans le travail et en traçabilité.

Nous allons donc nous donner les moyens d'arriver à l'accréditation de notre laboratoire et mettre en place un plan d'actions pour structurer notre avancement. En effet, nous préférons travailler point par point et effectuer un suivi rigoureux plutôt que de trop se disperser et de ne jamais atteindre les objectifs fixés.

Ce DU m'a permis d'y voir plus clair dans la façon de mettre en place et de gérer un système de management de la qualité.

Nous ne baissons pas les bras et allons tout mettre en œuvre pour arriver à l'accréditation selon la norme ISO 15189 de toutes les activités du laboratoire pour au plus tard novembre 2016.

## Bibliographie

- **Textes réglementaires :**

- Ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale
  - Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale
  - Arrêté du 14 décembre 2010 définissant les conditions justificatives de l'entrée effective d'un laboratoire de biologie médicale dans une démarche d'accréditation
  - Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale
  - Code de la Santé Publique (CSP)
  - Arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes
- 

- **Textes normatifs et documentation COFRAC :**

- Norme NF EN ISO 15189 ; version Août 2007
  - SH REF 02 : Recueil d'exigence spécifique pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale
  - SH GTA 01 : Guide technique d'accréditation en biologie médicale
  - SH GTA 04 : Guide Technique d'accréditation de Vérification et/ou validation des méthodes en biologie médicale
  - LAB GTA 14 : Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale
  - LAB GTA 06 : Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale
  - SH FORM 43 : Fiche type quantitatif
  - SH REF 08 : Expression spécifiques et évaluation des portées d'accréditation
-

- **Sites Internet :**

- Comité Français d'Accréditation, [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr)
  - Bio Qualité, [www.bioqualite.fr](http://www.bioqualite.fr)
  - [www.legifrance.fr](http://www.legifrance.fr)
  - SFBC, Société Française de Biologie Clinique, [www.sfbc.asso.fr](http://www.sfbc.asso.fr)
  - GEHT, Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose, [www.geht.org](http://www.geht.org)
  - Association pour la promotion du Contrôle de Qualité en Biologie [www.probioqual.com](http://www.probioqual.com)
  - Tools, Technologies and Training for Healthcare Laboratories [www.westgard.com](http://www.westgard.com)
  - Stago at the Heart of Haemostasis, [www.stago.fr](http://www.stago.fr)
  - Association pour la promotion du Contrôle de Qualité en Biologie [www.probioqual.com](http://www.probioqual.com)
- 

- **Ouvrages :**

- Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques Annales de Biologie Clinique. Volume 57, Numéro 6, 685-95, Novembre - Décembre 1999, Articles originaux
- 

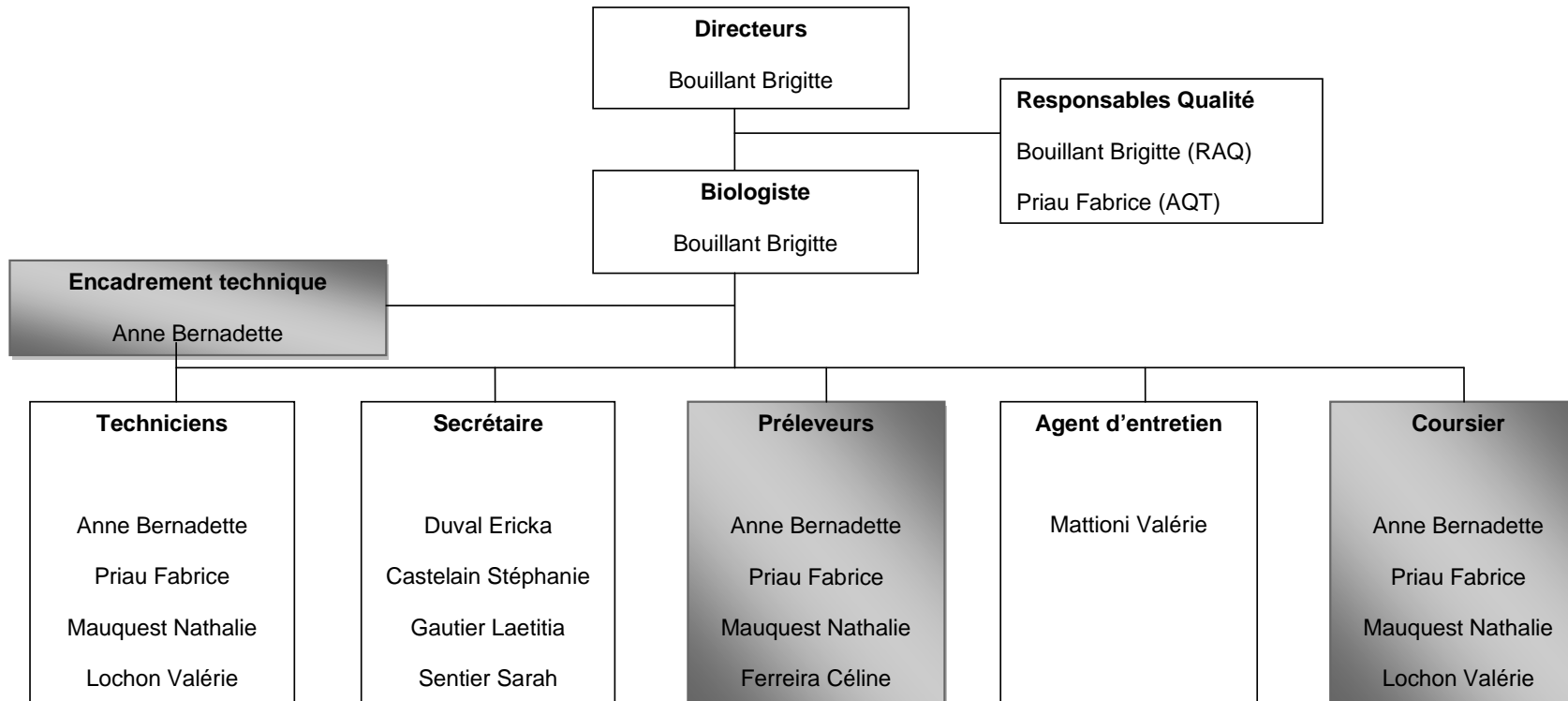
- **Documentation fournisseurs :**

- Fiche technique NEOPLASTINE CI 10 « Détermination du temps de Quick » (STAGO) REF 00666 Novembre 2009
- Fiche technique CEPHASCREEN 4 « Détermination dutemps de céphaline + activateur (TCA) » (STAGO) REF 00308 Novembre 2009
- Fiche technique FIB 2 « Détermination quantitative du fibrinogène » (STAGO) REF 00238 Novembre 2009

## Liste des annexes

- **Annexe I** : Organigramme de la SELARL BIOBJ ; A2 ENR 01
- **Annexe II** : Procédure de gestion des portées d'accréditation ; D1 PR 04
- **Annexe III** : Procédure de validation des méthodes ; D1 PR 02
- **Annexe IV** : Fiche type vérification méthode Taux de Prothrombine D1-ENR-05
- **Annexe V** : Conclusions sur les résultats obtenus pour la vérification de méthode du TP, TCA et fibrine
- **Annexe VI** : Procédure d'estimation des incertitudes de mesures ; D1 PR 03
- **Annexe VII** : Liste des documents qualité internes modifiés ou créés pour le mémoire

**Annexe I** : Organigramme de la SELARL BIOBJ ; A2 ENR 01



## Annexe II



### D1 – PR 04 Version 01

## Procédure Gestion des portées flexibles COFRAC

### 1. Objet

Décrire les règles, les responsabilités et les moyens nécessaires à la gestion des portées flexibles dans le cadre de l'accréditation COFRAC selon la norme ISO 15189.

Mis en forme

### 2. Domaine d'application

S'applique à toutes les disciplines et tous les paramètres entrant dans le cadre de l'accréditation.

Mis en forme

### 3. Responsabilités

- Autorité : le Directeur
- Exécution : RAQ
- Vérification : les Biologistes

Mis en forme

### 4. Documents associés

SHGTA04 : Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/Validation (Portée B) des méthodes de biologie médicale.

SH REF 08 : Expressions et évaluation des portées d'accréditation - COFRAC

Mis en forme

### 5. Définition

**Portée (de la demande) d'accréditation** : énoncé formel et précis des activités pour lesquelles le laboratoire est accrédité (demande de l'accréditation).

**Portée flexible standard (A)** : portée correspondant à une demande d'accréditation du LBM souhaitant avoir la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, d'utiliser sous accréditation les révisions successives des méthodes reconnues et d'adopter des méthodes reconnues reposant sur des compétences techniques qu'il a précédemment démontrées.

**Portée flexible étendue (B)** : portée correspondant à une demande d'accréditation du LBM souhaitant avoir la possibilité, entre 2 évaluations du Cofrac, de mettre en œuvre sous accréditation, des méthodes qu'il a adaptées ou développées.

Mis en forme

## 6. Description

Mis en forme

### 6.1. Objectifs :

Globalement, la portée flexible permet d'élargir les possibilités d'utilisation de notre accréditation et d'être plus réactifs par rapport au marché.

Nous envisageons dans ce cadre :

- Ni le développement en interne d'une méthode de dosage en l'absence d'une méthode normalisée. En effet, tous les dosages réalisés sont dans le cadre d'une méthode normalisée recommandée ou reconnue selon la littérature.
- Ni la modification d'une méthode existante (adapter une méthode). En effet, nous respectons pour chaque méthode les recommandations du fournisseur (couple kits réactifs / automate). Pour notre laboratoire, le recours aux portées flexibles a donc pour unique intérêt d'élargir le champ des possibles (adopter une méthode) : élargissement de la portée à de nouveaux paramètres au sein d'une même discipline en respectant toujours les recommandations du fournisseur et le couple réactif / automate.

### 6.2. Gestion des portées flexibles – Processus de qualification et responsabilités :

Cette procédure de gestion de la portée flexible est destinée à passer en revue les processus mis en jeu lors de toutes modifications tels que changement d'automates, modification de méthodes, ajouts d'examens... Elle peut se rapporter à la procédure de vérification de méthode et comprend notamment les preuves de la maîtrise des items suivants :

- Achats (cahier des charges, ...)
- Processus pré-analytique (prélèvement, conditions transport, tubes...)
- Revue des demandes
- Processus analytique
- Liste des méthodes analytiques employées
- Formation/habilitation/réévaluation du personnel et responsabilités
- Conditions environnementales
- Validation/vérification technique
- CIQ, EEQ
- Informatique (connexion et paramétrage)
- Processus post-analytique :
  - Valeurs de références et interprétations
  - Validation biologique
  - Sérothèque et rajouts d'examens
  - Gestion du compte-rendu
- Information aux clients et au Cofrac
- Intégration des processus suivants dans le programme d'audit interne et la revue de direction :
  - Revue des méthodes révisées
  - Confirmation et autorisation d'emploi des méthodes reconnues
  - Ajout de méthodes dans la portée d'accréditation
  - Adaptation et développement de méthodes

### **6.3. Gestion des portées flexibles – Révision de la liste détaillés**

Lors de chaque changement ou adoption de méthode, la liste D1- ENR- 04 : Liste des portées est mise à jour. Cette liste est tenue à la disposition du COFRAC.

### **6.4. Surveillance du processus :**

Afin de surveiller le processus de gestion des portées flexibles, l'ensemble du processus est intégré dans le planning d'audit interne. Il sera également surveillé au cours des audits externes réalisés par le COFRAC.

### **6.5. Qualification du personnel :**

Le RAQ est responsable de cette gestion des portées flexibles en collaboration avec le responsable du poste ou le responsable technique.

Tout le personnel technique utilisant les méthodes concernées a été formé par le titulaire du poste et est habilité à la réalisation de ces analyses selon la procédure G1 PR 02. Des grilles d'habilitation précisant les niveaux de qualification sont mises à jour régulièrement.

### **6.6. Revue de contrat**

L'origine des changements de méthodes est, le plus souvent, à l'initiative de la direction afin de répondre à des besoins tels que :

- Un besoin de changement d'un matériel ancien ;
- Un besoin de réalisation d'une nouvelle analyse, jusque là transmise,
- Un besoin d'automatisation,
- Une causée économique...

En cas de demande d'un client, celle-ci sera analysée selon le formulaire C1 ENR 03 afin de déterminer si elle entre ou non dans les limites de la portée d'accréditation.

### **6.7. Communication avec le COFRAC**

Le laboratoire informe le COFRAC de l'adoption ou de la modification concernant une méthode introduite dans la portée détaillée entre 2 visites de surveillance, au plus tard, 3 mois avant la date de l'évaluation suivante sur site.

Le laboratoire inclut ce domaine dans sa veille réglementaire et normative (via le site du COFRAC ou tout autre moyen utile).



## D1 – PR 02 Version 01

# Procédure Validation des méthodes d'analyse

Mai 2011 B.Bouillant

### 1. Objet et domaine d'application

Mis en forme

Cette procédure décrit les modalités de validation des méthodes pour les méthodes quantitatives et qualitatives. Elle s'applique à l'ensemble des méthodes accréditées au laboratoire.

### 2. Documents associés

Mis en forme

D1 – ENR 02 « Rapport de validation »  
D1 – PR 03 « Estimation des incertitudes de mesure »

#### Documents externes :

SH GTA 04 « Guide technique d'accréditation de vérification ( portée A ) / validation ( portée B ) des méthodes en Biologie Médicales »

LABGTA 14 « guide d'évaluation des incertitudes de mesure des analyses de Biologie médicale  
NF ISO 5725-6 « Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure partie 6 : utilisation dans la pratique des valeurs d'exactitude »

SHFORM43 Fiche type quantitative de vérification ( portée A ) / validation ( portée B ) des méthodes en Biologie Médicales

SHFORM44 Fiche type qualitatif de vérification ( portée A ) / validation ( portée B ) des méthodes en Biologie Médicales

### 3. Responsabilités

Mis en forme

Le biologiste et l'encadrement technique sont responsables de la validation des méthodes d'analyse au sein du laboratoire.

### 4. Déroulement de l'activité

Mis en forme

#### 4.1 Principes

Critères de performance à vérifier et / ou à connaître selon les recommandations du COFRAC :

##### a. Evaluation de la répétabilité :

- Réaliser 30 analyses dans des conditions standardisées, dans un court intervalle de temps, au cours d'une même série pour au moins deux niveaux de concentrations, avec si possible un niveau proche de la zone décisionnelle.
- Possibilité d'utiliser les CQI pour réaliser les tests.
- Ne changer ni d'opérateurs, ni de lots de réactifs, ni d'instruments, ni d'étalons.
- Évaluer la moyenne, l'écart-type de répétabilité,  $S_r$ , et le  $CV_r$  associé :

$$S_r = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad CV_r (\%) = \frac{S_r}{m} \times 100$$

- Comparer les résultats obtenus aux limites d'acceptabilité définies par le laboratoire (fournisseur, Ricos, SFBC...)

**b. Evaluation de la reproductibilité interne au labo ou fidélité intermédiaire:**

- Consiste à effectuer l'analyse d'un même échantillon pour la même analyse dans des conditions différentes. Utiliser 30 valeurs du CQI pour évaluer la reproductibilité interne, pour au moins deux niveaux de concentrations (cette période d'au moins quinze jours peut également servir de période de référence pour la construction de la carte de contrôle (reciblage)).
- Les modalités de calcul sont identiques à ceux de la répétabilité.
- On pourra reprendre les mêmes valeurs que pour l'estimation de l'incertitude et calculer :

$$S_{R_{interne}} = \sqrt{\frac{1}{p-1} \sum_1^p (x_i - \bar{x})^2} \quad CV_{Ri} (\%) = \frac{S_{R_{interne}}}{m} \times 100$$

- Comparer les résultats obtenus aux limites d'acceptabilité définies par le laboratoire (fournisseur, Ricos, SFBC...)

**c. Evaluation de la justesse :**

- Utiliser un matériau de référence certifié ou, à défaut des échantillons utilisés pour des EEQ réguliers auxquels on a attribué une valeur cible (moyenne des résultats cumulés de l'ensemble des utilisateurs de la méthode pour le lot en cours)
- Nous utilisons les rapports fournis par les organismes programmeurs des EEQ.
- Calculer le biais ou erreur de justesse (en %) :

$$Erreur\ de\ justesse = \frac{Moyenne\ Labo - Valeur\ Cible}{Valeur\ Cible} \times 100$$

- Comparer les résultats obtenus aux limites d'acceptabilité définies par le laboratoire (fournisseur, Ricos, SFBC...)

**d. Evaluation de la contamination pour les paramètres sensibles:**

- Étude de la contamination inter échantillon en analysant successivement :
  - Un échantillon élevé 3 fois : H1, H2, H3, moyenne H
  - Un échantillon bas 3 fois : B1, B2, B3
- Les séquences (H1, H2, H3, B1, B2, B3) peuvent être répétée plusieurs fois (5 fois) afin d'établir la moyenne des B1 (mB1) et la moyenne des B3 (mB3).
- Nous effectuons 2 séquences.
- Calculer le taux de contamination (en %) :

$$Contamination (\%) = \frac{mB1 - mB3}{H - mB3} \times 100$$

- Comparer les résultats obtenus aux limites d'acceptabilité définies par le laboratoire (fournisseur, Ricos, SFBC...) s'ils existent. Sinon nous définissons nous même nos limites d'acceptabilité.

### **e. Corrélation entre une méthode A validée et utilisée par le laboratoire et une méthode B à valider**

- Analyser en conditions de répétabilité au moins 30 échantillons de patient couvrant l'étendue du domaine physio-pathologique avec les deux méthodes.

xi : valeurs méthode A

yi : valeurs méthode B

- Calculer les  $d_i = x_i - y_i$  et  $q_i = y_i/x_i$
- Tracer graphiquement  $d_i$  et  $q_i$  en fonction de  $x_i$
- Examiner graphiquement la corrélation entre les 2 méthodes en s'assurant de l'homogénéité des  $d_i$  et des  $q_i$
- A l'aide des données bibliographiques et fournisseurs, fixer des limites de discordance, identifier et rechercher les causes de discordance.
- Étudier les couples qui posent problèmes (cf. SH GTA 04)

### **f. Limite de détection et de quantification (si besoin)** A faire uniquement si les limites fixées par le laboratoire sont différentes de celles du fournisseur.

**Définition limite de détection :** « Plus petite quantité d'un analyte à examiner dans un échantillon, pouvant être détectée et considérée comme différente de la valeur du blanc (avec une probabilité donnée), mais non nécessairement quantifiée. »

- Se comparer aux données fournisseurs
- Effectuer 30 mesures répétées d'un blanc de matrice (sérum dépourvu de la substance à doser, calibrateur zéro) en une série
- Calculer la moyenne  $m_0$  et l'écart-type  $s_0$
- Évaluer la limite de détection en calculant :  $Limite\ de\ détection = m_0 + 3s_0$

**Définition Seuil de quantification :** « Plus petite valeur exprimée en concentration, rendue avec une confiance acceptable et d'incertitude connue »

- Effectuer des dilutions de l'étalon (calibrateur) avec le diluant selon le schéma 100 + 0 ; 90 + 10 ; ... ; 10 + 90 ; 0 + 100
- Analyser 10 fois chacun des 11 échantillons en une série
- Pour chaque série, calculer le CV
- A partir de la courbe  $CV = f(\text{concentration})$ , la limite de quantification est la concentration pour laquelle le CV est égal à 10%
- Se comparer aux données fournisseurs

### **g. Linéarité (si besoin et si possible)**

Il est nécessaire de valider toute extension de la plage de linéarité annoncée par les fournisseurs. Valider ce modèle est important surtout dans les cas d'une plage importante d'analyse ou d'une pré-dilution

*\* Cas d'une extension au dessus de la plage fournisseur :*

- Procéder par dilution, si possible avec le diluant préconisé

\* Cas d'une extension au dessous de la plage fournisseur :

- Par dilution, analyser au moins 3 fois un échantillon pendant 3 jours à la concentration souhaitée pour l'extension
- S'assurer de la concordance des 2 équations de droite (celle avec et celle sans le nouveau point)

**h. Valeurs de référence**

Indiquer dans le dossier de validation les valeurs ou l'intervalle de référence choisi (valeurs fournisseurs ou de la bibliographie)

**i. Stabilité des réactifs sensibles**

Argumenter et tracer tout écart par rapport aux valeurs du fournisseur

Plus généralement, tout changement significatif par rapport aux données du fournisseur devra être validé.

**4.2. Tableau récapitulatif**

**Technique quantitative :**

<b>Paramètres à vérifier et/ou à connaître</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>Vérification sur site</b>
Spécificité	Oui	Non
Fidélité (répétabilité et reproductibilité)	Oui	Oui
Justesse (approche de)	Oui	Oui, si possible
Domaine d'analyse	Oui	Si besoin
Sensibilité : Limite de détection Limite de quantification	Oui	Si besoin
Linéarité	Oui	Si besoin et si possible
Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)	Oui	Oui, pour les paramètres sensibles
Stabilité	Oui	Si besoin
Robustesse	Oui	Non
Interférences	Oui	Si besoin
Valeurs de référence	Oui	Ultérieurement
Corrélation avec méthode de référence	Oui	Non
Corrélation avec méthode déjà utilisée au laboratoire	Oui (si existe)	Oui (si possible)

#### **Technique qualitative :**

<b>Paramètres à vérifier et/ou à connaître</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>Vérification sur site</b>
Spécificité	Oui	Non
Sensibilité diagnostique	Oui	Si besoin
Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)	Oui	Oui
Stabilité	Oui	Si besoin
Robustesse	Oui	Non
Corrélation avec méthode de référence	Oui	Non
Corrélation avec méthode déjà utilisée au laboratoire	Oui (si existe)	Oui (si possible)

#### **Technique semi-quantitative :**

<b>Paramètres à vérifier et/ou à connaître</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>Vérification sur site</b>
Spécificité	Oui	Non
Fidélité (répétabilité et reproductibilité)	Oui	Oui
Sensibilité diagnostique	Oui	Si besoin
Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)	Oui	Oui
Stabilité	Oui	Si besoin
Robustesse	Oui	Non
Interférences	Oui	NA
Corrélation avec méthode de référence	Oui	Non
Corrélation avec méthode déjà utilisée au laboratoire	Oui (si existe)	Oui (si possible)

### **4.3 Déroulement**

**Déterminer les limites d'acceptabilité des critères de performance :** Cette définition s'appuie sur les besoins propres du laboratoire au regard de la pertinence clinique attendue et sur les recommandations des sociétés savantes ou des pratiques de l'état de l'art.

**Réaliser l'étude des données fournisseur et bibliographiques et les vérifications sur site :** Les lectures bibliographiques doivent s'accompagner d'une synthèse ou extraction de données. S'intéresser à l'indépendance des études par rapport au fournisseur, la présence de résultats significatifs, l'exhaustivité de l'étude...) et conclure.

Les principes méthodologiques des vérifications sur site sont ceux du guide LAB GTA 04. En fonction du contexte ou de l'analyte à étudier, des adaptations peuvent être réalisées, elles seront alors argumentées.

**Conclure sur l'aptitude ou l'inaptitude de la méthode ou du système analytique ou sur l'acceptabilité ou l'inacceptabilité :** Le laboratoire trace par écrit sa décision finale motivée sur le formulaire D1-ENR02 « Rapport de validation pour une technique quantitative ».

#### 4.4. Confirmation des performances en routine

Cette confirmation des performances en routine est jointe au dossier de validation s'il s'agit d'une méthode déjà utilisée au laboratoire (dossier de validation à posteriori).

*Méthode d'analyse quantitative* : suivi des Contrôles de Qualité internes et externes pour vérification de la reproductibilité interne, de la justesse et des valeurs de référence.

*Méthode d'analyse qualitative* : suivi des Contrôles de Qualité internes et externes et des informations de réactovigilance pour vérification de la spécificité et de la sensibilité diagnostique.

*Méthode d'analyse semi-quantitative* : suivi des Contrôles de Qualité internes et externes, suivi des informations de réactovigilance, et comparaison avec les résultats obtenus par des méthodes complémentaires de vérification, pour vérification de la spécificité et de la sensibilité diagnostique.

#### 4.5. Evolution de produit / de technique

Toute **évolution de produit / technique** nécessite une nouvelle validation de la méthode.

Le changement de référence d'un réactif sans changement de méthode donne lieu à une validation adaptée sous la conduite du biologiste (corrélation sur les résultats du Contrôle Qualité Interne en particulier).

### 5. Classement et archivage

Les **rapports de validation** et les **résultats primaires obtenus lors de la validation des méthodes** sont conservés dans le classeur « Validation des méthodes » pendant la durée d'utilisation de la méthode puis archivés 3 ans.

Mis en forme

## Annexe IV

### DOSSIER DE VERIFICATION DE METHODE

Analyse : Taux de Prothrombine Sanguin

DESCRIPTION DE LA METHODE	
Secteur technique:	Hémostase
Analyte / mesurande :	Taux de Prothrombine
Principe de mesure :	Chronométrie
Méthode de mesure :	Mesure du temps de coagulation du plasma
Type d'échantillon primaire (urine, sang, ...):	plasma
Type de récipients, additifs (tubes) :	Tube citraté ( 0,109M - 3,2%)
Pré-traitement de l'échantillon (centrifugation, dilution, ...):	Centrifugation à 2000g pendant 15 min (centrifugeuse réfrigérée à 20 °C)
Unités :	seconde et pourcentage
Intervalle de référence :	70 - 100%
Marquage CE (oui /non)	Oui
Codage AFSSAPS	Automate: KPJ5 Réactif: KJJ2
Instrument utilisé :	STA Satellite
Référence du réactifs (Ref fournisseur + version notice) :	ref 00666 STA NEOPLASTINE 10
Matériau d'étalonnage (Références, Raccordement métrologique)	CQI ref 00679 STA COAG CONTROL N+P
Type d'étalonnage, nombre de niveaux, valeurs	Pré-calibration à partir des CQI 2 niveaux: normal + pathologique

MISE EN ŒUVRE	
Opérateur(s) ayant participé à la vérification de méthode :	Fabrice PRIAU: TECHNICIEN
Procédure de vérification de la méthode :	D1-PR01 Validation technique : Gestion des calibration et des CQ D1-PR 02 : Validation des methodes d'analyses
Période d'évaluation :	du 21/04/2011 au 30/08/2011
Date de mise en service après vérification de méthode	01/09/2011
Nom et signature de la personne autorisant la mise en service :	Dr Brigitte BOUILLANT

ANALYSE DES FACTEURS D'INFLUENCE		
Facteurs d'influence (SM)	Points critiques à maîtriser	Moyens de maîtrise
<b>Pré-analytique</b>		
Main d'œuvre (habilitation du personnel)	Préleveurs, biologistes, techniciens: habilités et diplômés	Diplôme, certificat de prélèvement, habilitation (G1 PR 02 Procédure d'habilitation et de formation du personnel) G1 ENR 16 Grille d'habilitation prélèvement routine B4 PR 01 Traitement des non-conformités B4 ENR 01 Fiche de non-conformité (kaillab)
Méthode (prélèvement et pré traitement de l'échantillon)	Condition de prélèvement (temps de pose du garrot, critères d'acceptabilité des échantillons), de centrifugation, de conservation (température, durée), interférences, hémolyse.	Respect du manuel de prélèvement C2 ENR 04, le "manuel du préleveur" C2 INS 03 a été diffusé à tous les préleveurs internes et externes au laboratoire et des sensibilisations sont régulièrement réalisées par le laboratoire auprès des préleveurs internes et externes sur l'importance du recueil. D3 PR 01 (Procédure général en hémostase) C2 ENR 06 (liste des interférences des médicaments et des aliments en hémostase) C3 INS 05 (Conservation des échantillons biologiques en hémostase) B4 PR 01 Traitement des non-conformités. Les tubes hémolysés et ou caillotés sont refusés
Milieu (conditions ambiantes) (ex : température de transport, ...)	Température enceintes thermiques, ambiante. Condition de transport des échantillons	D3 PR 01 (Procédure général en hémostase) K2 MO 01 (Mode opératoire surveillance des températures des zones)
Matériel	Tube citraté rempli en verre	Respect de C2 ENR 04 et de C2 INS 03 Respect de D3 PR 01 Respect B4 PR 01 Traitement des non-conformités
	Centrifugeuses (réfrigérée 20°C et vitesse de rotation 2000g pendant 15 min) et enceintes thermiques	Le laboratoire assure une gestion des équipements critiques: -La vérification de la vitesse de rotation de la centrifugeuse est assurée par un prestataire extérieur (ELVETEC). Respect de D3 PR 01. -Enceintes thermiques cartographiées tous les deux ans et sondes étalonnées tous les ans (COFRAC) la température est surveillée selon le K2 MO 01
Mesurande	Type d'échantillon primaire et additifs Volume minimum à respecter : 80% du tube	Respect du manuel de prélèvement C2 ENR 04 et de C2 INS 03 Ce volume minimum est contrôlé lors de la réception des tubes par le laboratoire . Une non-conformité est éditée lorsque le volume ne correspond pas à celui qui est requis suivant B4PR 01.

Analytique		
Main d'œuvre (habilitation du personnel)	Formation (diplôme), compétence et formation des techniciens	G1 PR 02 Procédure d'habilitation et de formation du personnel G2 PR 01 Formation G1 ENR 10 Matrice des compétences G1 ENR 14 Grille qualification hémostase routine G1 ENR 15 Grille qualification hémostase expert
Méthode d'analyse	Justesse et Fidélité méthode	Voir le dossier de vérification de méthodes (D1 PR 02 Validation des méthodes d'analyses D1 PR 03 Estimation des incertitudes de mesure). Ces performances sont par ailleurs évaluées en routine à travers le suivi continu des résultats de CIQ, des EEQ et des CQ Nation (D1 ENR 01 Enregistrement de qualité national)aux et à travers la réévaluation tous les ans de l'incertitude de mesure
Milieu (conditions ambiantes)  (ex : température, organisation des locaux, éclairage, ...)	Tension d'alimentation (230V +/-10%) Fréquence 50/60Hz Puissance consommée 500 W maximum	Puissance donnée par le fournisseur (EDF) d'énergie suffisante. Action d'amélioration prévue: Prévion d'installer un onduleur
	Température ambiante de l'automate (15 à 32°C)	Un suivi de la température est assuré. Suivi de la T° par des sondes thermomètre MC2 étalonnées COFRAC. Ces sondes sont à la paillasse d'hémostase.K2 MO 01 Surveillance des températures des zones de stockages et températures ambiantes des salles techniques. Action d'amélioration prévue: Une climatisation va être installée dans le laboratoire car un suivi de la T° par sonde thermomètre MC2 étalonnées COFRAC a montré à la paillasse que la T° montait jusqu'à 30°C .
	Hygrométrie (20 à 80%)	Action d'amélioration prévue:Une climatisation va être installée dans le laboratoire.
	Conditions de stockage des prélèvements (15 à 25°C) et délais d'analyses.	Après prélèvement, les tubes sont directement mis dans la centrifugeuse réfrigérée et y restent jusqu'à leur analyse. L'analyse est effectué moins de 6 heures maximum après le prélèvement(D3 PR 01). L'heure du prélèvement est notée dans le dossier informatique du patient et apparaît sur le résultat(C1 PR 01 Traitement des demandes d'analyses, C2 PR01 Prélèvement), l'heure de validation technique est disponible dans le dossier informatique du patient. Après analyse, les échantillons sont stockés le jour même à la paillasse puis deux jours en salle de stockage (la température de la paillasse et de la salle de stockage est suivie par des sondes étalonnées COFRAC). Ces sondes sont placées à l'accueil, à la paillasse d'hémostase, dans le réfrigérateur où sont stockés les réactifs et dans la salle de Stockage.
Matériel	Conditions de stockage des réactifs	Les consommables sont conservés à proximité de la paillasse d'hémostase (où la T° est suivie). Une climatisation va être installée dans le laboratoire car un suivi de la T° par sonde thermomètre MC2 étalonnées COFRAC a montré à la paillasse que la T° montait jusqu'à 30°C. Cependant cette T° de 30°C n'a jamais eu d'incidence sur les CQI les EEQ et CQN. Les consommables sont conservés à proximité de la paillasse d'hémostase (où la T° est suivie). Les réactifs sont stockés dans un réfrigérateur, qui a été cartographié en mai 2011, et dont la température est suivie quotidiennement par une sonde thermique étalonnée COFRAC..K2 MO 01
	Réfrigérateur et thermomètres de suivi	Le laboratoire assure une gestion des équipements critiques: Le réfrigérateur est cartographié tous les 2 ans par MC2 (K2 ENR 08 Cartographie des enceintes et K2 MO 01 ). Les thermomètres sont étalonnés par MC2 et seront à terme vérifiés étalonnés en interne à l'aide d'une sonde étalon (J2 PR01 Procédure d'étalonnage et J1 ENR 02 Programme des maintenances externes et étalonnages)
Mesurande (réactifs, matériaux de référence, caractéristiques de l'échantillon...)	Fidélité et justesse automate	Validation de la méthodes en justesse et fidélité Suivi en routine de la justesse (via les EEQ) et de la fidélité (via les CIQ)
	Eau distillée	Utilisation d'une eau distillée conforme aux précautions du fournisseur, maîtrise à travers les CIQ et EEQ
	Matériau de référence, Calibrateur	Pas de calibrateur utilisé.
	Réactifs (péremption, reconstitution, stabilité)	Les réactifs utilisés sont ceux préconisés par le fournisseur. Une attention particulière est réalisée à ne pas dépasser la date d'expiration (gestion par Kalilab, K2 ENR 09 Contenu des zones de stockages et K2 ENR 10 Contrôle mensuel des dates de péremptions par zones de stockages) et à la bonne reconstitution des réactifs D3 ENR 01 Traçabilité de reconstitution des réactifs.La limite de stabilité à bord qui est gérée par l'automate.
Post-analytique		
Main d'œuvre (habilitation du personnel)	Habilitation du personnel (technicien et biologiste)	Diplôme, habilitation (G1 PR 02 Procédure d'habilitation et de formation du personnel) B4 PR 01 Traitement des non-conformités
Méthode	Calculs, arrondis, chiffres significatifs	B4 ENR 01 Fiche de non-conformité (kalilab) . Par ailleurs, une validation du SIL du laboratoire a été réalisée et la trace de cette validation est disponible dans le laboratoire I1 ENR 02 Traces validation logiciel.
Matériel	Système informatique du laboratoire	

**EVALUATION DES PERFORMANCES DE LA METHODE**

**REPETABILITE**

Type d'échantillons	Date	Nombre de répétitions	Moyenne	Ecart type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) Limite RICOS	Conclusion
STA COAG CONTROL N lot 106784	le 21/04/2011	30	13,01	0,08	0,63	<1,5	<2,26	Conforme
STA COAG CONTROL P lot 106784	le 21/04/2011	30	19,47	0,17	0,90	<2	<2,26	Conforme

**Conclusion/Remarques :** Essais de répétabilité conforme aux critères du fournisseur et RICOS

**FIDELITE INTERMEDIAIRE**

Type d'échantillons	Période	Nombre de répétitions	Moyenne	Ecart type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) Limite RICOS	Conclusion
STA COAG CONTROL N lot 107340	du 17/05/2011 au 06/06/2011	30	12,67	0,20	1,55	<5	<3	Conforme
STA COAG CONTROL P lot 107340	du 17/05/2011 au 06/06/2011	29	19,04	0,36	1,90	<5	<3	Conforme

**Conclusion/Remarques :** Essais de fidélité intermédiaire conforme aux critères du fournisseur et RICOS

**APPROCHE DE LA JUSTESSE**

**Cas des Evaluations Externes de la Qualité (EEQ) ponctuels**

Type d'échantillons	Date	Valeur Labo	Moyenne paires	Moyenne toutes techniques	Inexactitude (%) / paires	Inexactitude (%) / techniques	Biais (%) limite RICOS	Conclusion
Flacon 15 lot 105328	27/08/2010	13	12,7	12,9	2,4	0,9	2,96	Conforme
Flacon 17 lot 105328	23/09/2010	13	12,7	12,9	2,2	1	2,96	Conforme
Flacon 22 lot 105328	25/11/2010	13,1	12,7	13	3	1	2,96	Non conforme
Flacon 1 lot 106692	20/01/2011	13,2	12,7	12,9	4	2,6	2,96	Non conforme
Flacon 10 lot 106692	17/05/2011	12,7	12,7	12,8	0,4	-1,1	2,96	Conforme
Flacon 19 lot 105328	27/10/2010	19,2	18,7	20,6	2,9	-6,9	2,96	Conforme
Flacon 24 lot 105328	22/12/2010	19,1	18,8	20,8	1,7	-8,2	2,96	Conforme
Flacon 4 lot 106692	25/02/2011	20	19,5	21,5	2,8	-6,8	2,96	Conforme
Flacon 7 lot 106692	19/04/2011	19,5	19,5	21,5	-0,1	-9,3	2,96	Conforme
Flacon 11 lot 106692	17/06/2011	19,2	19,5	21,4	-1,5	-10,4	2,96	Conforme

**Conclusion/Remarques :** EEQ du 25/11/2010 et du 20/01/2011 non conforme mais proche de la limite d'acceptabilité, en revanche 8 résultats sur 10 conformes ce qui nous paraît acceptable. Les 2 non conformités concernent 2 TP normaux est leur différence par rapport aux limites Ricos (très difficile à atteindre en hémostasie) n'ont pas d'incidence clinique.

**ESTIMATION DES INCERTITUDES**

Méthode de calcul	cf SH GTA 14 et D1_PR03 (combinaison CIQ/EEQ)					CONCLUSION
	u(EEQ)	u(c)	U (arrondi)	U %	Valeur RICOS (%)	
Normal	0,288675135	0,352025953	0,71	5,5	7,91	Conforme
Pathologique	0,288675135	0,469903623	0,94	4,8	7,91	Conforme

**Conclusion/Remarques :** L'incertitude obtenue est acceptable au 2 niveaux de concentration par rapport aux critères de Ricos.

**CONTAMINATION**

	en sec	en %
Echantillon haut (moyenne)	12,3	100
Echantillon bas (moyenne)	B1 34,2    B3 34,3	B1 17    B3 17
<b>Résultat contamination en % , suivant la formule <math>C = (mB1 - mB3) / (mH-mB3) \cdot 100</math></b>	<b>0,5</b>	<b>0,0</b>
Nombre de cycles (H1, H2, H3, B1, B2, B3)	2	
CONCLUSION	<b>CONFORME</b>	

**Conclusion/Remarques :** Pas de contamination.

**CONCLUSION GENERALE**

**Méthode acceptable.**

## Etude de la REPETABILITE

Laboratoire

LABORATOIRE ST JULIEN  
15 rue du Chanoine Xavier de St Pol  
14000 CAEN

Paramètre  
Instrument

**Taux de Prothrombine - TP**  
STA Satellite 632

### Informations sur les conditions du test

<b>date</b>	le 21/04/2011	
<b>Réactifs</b>	STA-Neoplastine CI lot 106573	
<b>Echantillon</b>	STA COAG CONTROL N lot 106784	
<b>Limites (CV) en %</b>	Fournisseur < 1,5	RICOS < 2,26

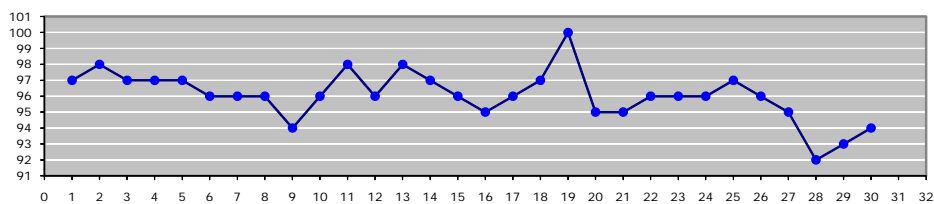
### Résultats des mesures

	mesure (sec)	Résultat (%)
1	13,0	97
2	12,9	98
3	13,0	97
4	13,0	97
5	13,0	97
6	13,0	96
7	13,0	96
8	13,0	96
9	13,1	94
10	13,0	96
11	12,9	98
12	13,0	96
13	12,9	98
14	13,0	97
15	13,0	96
16	13,1	95
17	13,0	96
18	13,0	97
19	12,8	100
20	13,0	95
21	13,1	95
22	13,0	96
23	13,0	96
24	13,0	96
25	13,0	97
26	13,0	96
27	13,1	95
28	13,2	92
29	13,2	93
30	13,1	94

### Résultats statistiques

	mesure (sec)	résultat (%)
<b>Nombre de valeurs</b>	30	30
<b>Moyenne</b>	13,0	96
<b>Ecart-type</b>	0,08	1,57
<b>CV (%)</b>	0,63	1,64
<i>valeur min</i>	12,8	0 92
<i>valeur max</i>	13,2	0 100
<i>moyenne - 2SD</i>	12,85	0,00 93
<i>moyenne + 2SD</i>	13,18	0,00 99

Représentation graphique de la dispersion des valeurs en résultats calculés



	FOURNISSEUR	RICOS
<b>CONCLUSION</b>	Conforme	Conforme

## Etude de la REPETABILITE

Laboratoire

LABORATOIRE ST JULIEN  
15 rue du Chanoine Xavier de St Pol  
14000 CAEN

Paramètre  
Instrument

**Taux de Prothrombine - TP**  
STA Satellite 632

### Informations sur les conditions du test

date le 21/04/2011  
Réactifs STA-Neoplastine CI lot 106573  
Echantillon STA COAG CONTROL P lot 106784

Limites (CV) en %

Fournisseur	RICOS
<2	<2,26

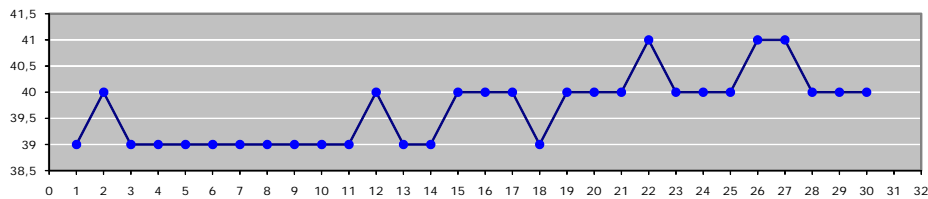
### Résultats des mesures

	mesure (sec)	Résultat (%)
1	19,5	39
2	19,4	40
3	19,7	39
4	19,7	39
5	19,6	39
6	19,6	39
7	19,5	39
8	19,8	39
9	19,7	39
10	19,5	39
11	19,5	39
12	19,3	40
13	19,6	39
14	19,6	39
15	19,4	40
16	19,5	40
17	19,4	40
18	19,6	39
19	19,4	40
20	19,5	40
21	19,5	40
22	19,1	41
23	19,5	40
24	19,4	40
25	19,4	40
26	19,1	41
27	19,1	41
28	19,3	40
29	19,3	40
30	19,5	40

### Résultats statistiques

	mesure (sec)	résultat (%)
<b>Nombre de valeurs</b>	<b>30</b>	<b>30</b>
<b>Moyenne</b>	<b>19,5</b>	<b>40</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>0,17</b>	<b>0,66</b>
<b>CV (%)</b>	<b>0,90</b>	<b>1,67</b>
valeur min	19,1	39
valeur max	19,8	41
moyenne - 2SD	19,12	38
moyenne + 2SD	19,82	41

Représentation graphique de la dispersion des valeurs en résultats calculés



	FOURNISSEUR	RICOS
<b>CONCLUSION</b>	<b>Conforme</b>	<b>Conforme</b>

## Etude de la REPRODUCTIBILITE

Laboratoire

LABORATOIRE ST JULIEN  
15 rue du Chanoine Xavier de St Pol  
14000 CAEN

Paramètre  
Instrument

**Taux de Prothrombine - TP Niveau Normal**  
STA Satellite 632

### Informations sur les conditions du test

date du 17/05/2011 au 06/06/2011

Réactifs STA-Neoplastine CI lot 106573

Echantillon STA COAG CONTROL N lot 107340  
Niveau: 13 sec

Limites (CV) en %

Fournisseur	RICOS
<5	<3

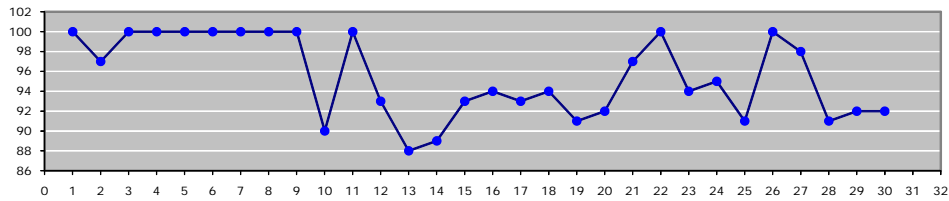
### Résultats des mesures

	mesure (sec)	Résultat (%)
1	12,3	100
2	13,0	97
3	12,8	100
4	12,6	100
5	12,8	100
6	12,5	100
7	12,6	100
8	12,5	100
9	12,4	100
10	12,9	90
11	12,4	100
12	12,7	93
13	13,0	88
14	13,0	89
15	12,7	93
16	12,7	94
17	12,7	93
18	12,7	94
19	12,8	91
20	12,8	92
21	12,6	97
22	12,4	100
23	12,7	94
24	12,6	95
25	12,8	91
26	12,3	100
27	12,5	98
28	12,8	91
29	12,8	92
30	12,8	92

### Résultats statistiques

	mesure (sec)	résultat (%)
<b>Nombre de valeurs</b>	<b>30</b>	<b>30</b>
<b>Moyenne</b>	<b>12,7</b>	<b>95</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>0,20</b>	<b>4,09</b>
<b>CV (%)</b>	<b>1,55</b>	<b>4,29</b>
<b>Incertitude de fidélité</b>	<b>0,20147</b>	
valeur min	12,3	88
valeur max	13,0	100
moyenne - 2SD	12,28	87
moyenne + 2SD	13,07	104

Représentation graphique de la dispersion des valeurs en résultats calculés



	FOURNISSEUR	RICOS
<b>CONCLUSION</b>	<b>Conforme</b>	<b>Conforme</b>

## Etude de la REPRODUCTIBILITE

Laboratoire

LABORATOIRE ST JULIEN  
15 rue du Chanoine Xavier de St Pol  
14000 CAEN

Paramètre  
Instrument

**Taux de Prothrombine - TP Niveau Pathologique**  
STA Satellite 632

### Informations sur les conditions du test

**date** du 17/05/2011 au 06/06/2011

**Réactifs** STA-Neoplastine CI lot 106573

**Echantillon** STA COAG CONTROL P lot 107340  
**Niveau:** 19,5 sec

Limites (CV) en %

Fournisseur	RICOS
<5	<3

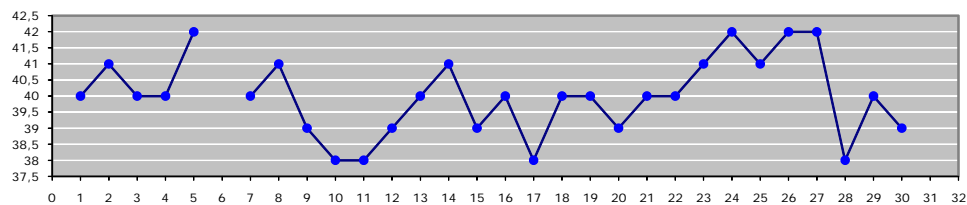
### Résultats des mesures

	mesure (sec)	Résultat (%)
1	19,4	40
2	19,2	41
3	19,4	40
4	19,4	40
5	18,8	42
6		
7	19,3	40
8	19,0	41
9	19,2	39
10	19,6	38
11	19,5	38
12	19,2	39
13	18,9	40
14	18,6	41
15	19,2	39
16	19,0	40
17	19,6	38
18	18,8	40
19	18,9	40
20	19,1	39
21	19,0	40
22	18,9	40
23	18,8	41
24	18,4	42
25	18,6	41
26	18,4	42
27	18,3	42
28	19,5	38
29	19,0	40
30	19,3	39

### Résultats statistiques

	mesure (sec)	résultat (%)
<b>Nombre de valeurs</b>	<b>29</b>	<b>29</b>
<b>Moyenne</b>	<b>19,0</b>	<b>40</b>
<b>Ecart-type</b>	<b>0,36</b>	<b>1,22</b>
<b>CV (%)</b>	<b>1,90</b>	<b>3,06</b>
<b>Incertitude de fidélité</b>	<b>0,370778</b>	
<i>valeur min</i>	18,3	38
<i>valeur max</i>	19,6	42
<i>moyenne - 2SD</i>	18,32	38
<i>moyenne + 2SD</i>	19,77	42

Représentation graphique de la dispersion des valeurs en résultats calculés



	FOURNISSEUR	RICOS
<b>CONCLUSION</b>	<b>Conforme</b>	<b>Conforme</b>

**Cas des contrôles externes ponctuels**

DATE	EEQ EXTERNE	Nombre (N)	Valeur Labo	Cible (groupe de pairs)	Moyenne générale (toutes techniques)	Biais (%) /groupe de pairs	Biais (%) /moyenne générale	Biais (%) limite(RICOS)	Conclusion
27/08/2010	Flacon 15 lot 105328	78	13	12,7	12,9	2,4	0,9	2,96	Conforme
23/09/2010	Flacon 17 lot 105328	77	13	12,7	12,9	2,2	1	2,96	Conforme
25/11/2010	Flacon 22 lot 105328	72	13,1	12,7	13	3	1	2,96	Non conforme
20/01/2011	Flacon 1 lot 106692	67	13,2	12,7	12,9	4	2,6	2,96	Non conforme
17/05/2011	Flacon 10 lot 106692	68	12,7	12,7	12,8	0,4	-1,1	2,96	Conforme
27/10/2010	Flacon 19 lot 105328	73	19,2	18,7	20,6	2,9	-6,9	2,96	Conforme
22/12/2010	Flacon 24 lot 105328	72	19,1	18,8	20,8	1,7	-8,2	2,96	Conforme
25/02/2011	Flacon 4 lot 106692	64	20	19,5	21,5	2,8	-6,8	2,96	Conforme
19/04/2011	Flacon 7 lot 106692	62	19,5	19,5	21,5	-0,1	-9,3	2,96	Conforme
17/06/2011	Flacon 11 lot 106692	61	19,2	19,5	21,4	-1,5	-10,4	2,96	Conforme

**Conclusions :** EEQ du 25/11/2010 et du 20/01/2011 non conforme mais proche de la limite d'acceptabilité, en revanche 8 résultats sur 10 conformes ce qui nous paraît acceptable. Les 2 non conformités concernent 2 TP normaux est leur différence par rapport aux limites Ricos (très difficile à atteindre en hémostase) n'ont pas d'incidence clinique.

	LOT	Date	Niveau (sec)	Valeur (sec)	Valeurs pairs (sec)	erreur	valeur absolue	Max	incertitude de justesse u(EEQ)	u composée u (c)	incertitude élargie U (k=2)	incertitude élargie arrondie	incertitude en % U (%)	Valeur Ricos (erreur totale) en %	CONCLUSION			
Niveau 1 (Normal) EEQ ponctuel Qualiris Stago	Flacon 15 lot 105328	27/08/2010	13	13	12,7	0,3	0,3	0,5	0,288675135	0,35202595	sec	0,7040519	sec	0,71	sec	5,5	7,91	Conforme
	Flacon 17 lot 105328	23/09/2010		13	12,7	0,3	0,3											
	Flacon 22 lot 105328	25/11/2010		13,1	12,7	0,4	0,4											
	Flacon 1 lot 106692	20/01/2011		13,2	12,7	0,5	0,5											
	Flacon 10 lot 106692	17/05/2011		12,7	12,7	0	0											
Niveau 2 (Pathologique) EEQ ponctuel Qualiris Stago	Flacon 19 lot 105328	27/10/2010	19,5	19,2	18,7	0,5	0,5	0,5	0,288675135	0,46990362	sec	0,93980725	sec	0,94	sec	4,8	7,91	Conforme
	Flacon 24 lot 105328	22/12/2010		19,1	18,8	0,3	0,3											
	Flacon 4 lot 106692	25/02/2011		20	19,5	0,5	0,5											
	Flacon 7 lot 106692	19/04/2011		19,5	19,5	0	0											
	Flacon 11 lot 106692	17/06/2011		19,2	19,5	-0,3	0,3											

**Conclusion/Remarques :** L'incertitude obtenue est acceptable au 2 niveaux de concentration par rapport aux critères de Ricos.

## Annexe V

### Recapitulatif des dossiers de vérification en hémostase

LABO						RICOS				STAGO	
Paramètres	niveau CQ	REPE	CVr FIDEL INTER	BIAIS max % (justesse)	Err Totale INEXACTITUDE	Lmin				REPE	FIDEL INTER
						Repe (CVr/1,33)	CVr	BIAIS % (justesse)	Err Totale % (inexactitude)		
TCA SEC	Normal	0,89	2,48	4,3	6,9	1,53	2,03	3,38	6,72	1,5	5,0
	Patho	0,75	1,85	1,3	5,4	1,53	2,03	3,38	6,72	2,0	5,0
FIBRINE	Normal	2,86	2,97	5,1	8,0	6,04	8,03	7,16	20,40	4,0	6,0
	Patho	2,69	3,06	5,3	8,0	6,04	8,03	7,16	20,40	5,0	6,0
TP	Normal	0,63	1,55	4,0	5,5	2,26	3,00	2,96	7,91	1,5	5,0
	Patho	0,90	1,9	2,9	4,8	2,26	3,00	2,96	7,91	2,0	5,0

LEGENDE: RICOS

Conforme
Non Conforme

#### CONCLUSION

TCA: Bonne répétabilité mais fidélité intermédiaire, justesse et inexactitude non conforme uniquement pour le TCA normal ce qui n'entraîne pas d'incidence sur le diagnostic et la thérapeutique car il s'agit d'un écart de 2,2 sec maximum pour l'inexactitude.

FIBRINE: Répétabilité, fidélité intermédiaire, justesse et inexactitude conformes aux valeurs Ricos.

TP: Seule la justesse de deux EEQ ponctuels de niveau normal sont en dehors des critères Ricos (très difficile à atteindre en hémostase) mais n'ont aussi aucune incidence sur le diagnostic et la thérapeutique.



## D1 – PR 03 Version 01

# Procédure Estimation des incertitudes de mesures

### 1. Objet et domaine d'application

Cette procédure décrit les règles, les moyens et les responsabilités pour évaluer l'incertitude de mesure d'un résultat d'analyse.

### 2. Documents associés

- D1 – PR 02 « Validation des méthodes d'analyse »
- D1 – ENR 03 « Facteurs d'influence pour les incertitudes de mesure »

#### Documents externes :

- GUIDE ISO/CEI 99
- LAB GTA 14 « Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale »

### 3. Responsabilités

Le biologiste, l'encadrement technique sont responsables de l'estimation des incertitudes de mesures des analyses réalisées au laboratoire.

### 4. Déroulement de l'activité

#### 4.1. Principes

Avant d'estimer une incertitude de mesure, il est indispensable de :

- Connaître parfaitement la méthode de mesure et l'avoir validée (cf. D1-PR01)
- Disposer d'opérateurs formés
- Gérer « métrologiquement » les instruments de mesure ayant une influence sur le résultat de mesure et assurer la traçabilité des mesures
- Disposer de cartes de contrôle pour les instruments qui le nécessitent
- Maîtriser les conditions ambiantes pouvant avoir une influence sur le résultat

## 4.2 Déroulement pour les méthodes quantitatives

### a. Définir le mesurande et lister les paramètres d'incertitude

- Définir le mesurande (grandeur à mesurer, substance à analyser) avec le maximum de précision

NB : Ne pas confondre analyte et mesurande :

Analyte : Glucose

Mesurande : Glucose urinaire, Glucose plasmatique, Glucose sang total...

- Puis définir le(s) niveau(x) de valeurs  $C_i$  auxquels on souhaite avoir l'incertitude
- Analyser le processus de mesure par l'analyse des facteurs d'influence à l'aide par exemple de la méthode des 5M : Moyens, Main d'œuvre, Méthode, Milieu, Mesurande
- Être exhaustif : enregistrer tous les facteurs influents y compris ceux dont la quantification pourra se révéler difficile voir impossible : se servir pour cela du formulaire D1-ENR03 « Facteurs d'influence pour les incertitudes de mesure » et simplifier en listant les sources d'incertitudes couvertes par les données de justesse (EEQ) et de fidélité (CIQ)

### b. Quantifier la composante de fidélité à l'aide des COI

- Evaluer la reproductibilité interne à l'aide des cartes de contrôle
- Exploiter au moins une trentaine de valeurs par niveau de concentration, pour un lot de contrôle donné ( $p > 30$ ) sur une période longue

→ Calculer 
$$S_{Rinterne} = \sqrt{\frac{1}{p-1} \sum_{i=1}^p (x_i - \bar{x})^2}$$

- Évaluer la reproductibilité interne à l'aide des cartes de contrôle pour chaque niveau de concentration  $C_i$

→ Calcul du CV (%) : 
$$CV(\%) = \frac{S_{Rinterne}}{m} \times 100$$

Avec  $S_{Rinterne}$  : Écart-type de reproductibilité interne

$m$  : moyenne des résultats du CIQ

- Calculer le  $u_{fidélité}$  valable par niveau de concentration :

→ Pour chaque niveau de contrôle (bas, moyen, haut), on aura donc : 
$$u_{fidélité}^i = CV^i \times C_i$$

### **c. Quantifier la composante de justesse à l'aide des EEQ**

- Pour chaque EEQ et par niveau de concentration, calculer les erreurs de justesse  $E_j$  :

$$E_j = (X_{lab} - X_{ref})_i$$

$j = 1 \dots n$ ,  $n$  étant le nombre total d'EEQ exploitées

La détermination de  $X_{ref j}$  relève de la responsabilité de l'organisateur de l'EEQ n°j.

- Faire un test sur les  $E_j$  pour chaque niveau de concentration pour détecter les valeurs aberrantes

Attention, éliminer une valeur aberrante ne doit se faire qu'après une étude sérieuse (justifiée et tracée).

- Calculer le  $u_{justesse}$  par niveau de concentration :

$$u_{justesse} = \frac{Max|E_j|}{\sqrt{3}}$$

### **d. Combiner les deux composantes d'incertitudes**

- Incertitude-type composée,  $u_c$  pour chaque niveau de concentration de  $C_i$  (bas, moyen, haut) :

$$u_c = \sqrt{u_{justesse}^2 + u_{fidélité}^2}$$

### **e. Exprimer le résultat, analyser l'influence de chaque paramètre**

$$U = k \times u_c$$

$k$  = coefficient d'élargissement  $k = 2$

- Arrondir  $U$  à 2 chiffres significatifs (en majorant).

Exemples:

$$U = 7.8058 \text{ mg/l} \quad \text{devient} \quad U = 7.9 \text{ mg/l}$$

$$U = 0.0473 \text{ mg/l} \quad \text{devient} \quad U = 0.048 \text{ mg/l}$$

- La valeur numérique est arrondie de manière à ce qu'elle ait le même nombre de décimales que l'incertitude.

Exemple:

$$C = 146.88 \text{ mg/l} \text{ et } U = 7.8058 \text{ mg/l} \text{ devient}$$

$$C = 146,9 \pm 7,9 \text{ mg/l} (k=2)$$

- Définir l'incertitude sur la totalité de la plage de mesure :
  - Interpoler entre les niveaux de concentration
  - Donner une incertitude par plage
  - Donner l'incertitude maximum sur la plage
- Comparer le résultat de l'incertitude aux valeurs de la SFBC ou aux valeurs de Ricos (*www.westgard.com*) en se comparant à l'Erreur Totale

#### **4.3 Déroulement pour les méthodes qualitatives**

Procéder comme pour une analyse de risques :

- Identifier et lister tous les paramètres susceptibles d'influencer le résultat de l'analyse (comme pour analyses quantitatives)
- Justifier l'influence jugée non significative de certains facteurs qui ne sont pas pris en compte
- Montrer comment sont maîtrisés les facteurs dont l'influence est significative, de manière à minimiser les risques et les erreurs

#### **4.4 Déroulement pour les méthodes semi-quantitatives**

- Réaliser les mêmes étapes que pour les méthodes qualitatives
- Suivre les CV à partir des résultats des CQI pour les échantillons de contrôle positifs. Ils représentent la variabilité analytique (fidélité intermédiaire) et peuvent permettre de ré-évaluer les zones grises en cas de besoin. L'erreur de justesse (biais) est habituellement inaccessible

### **5. Classement et archivage**

Documents introduits par la procédure :

- Facteurs d'influence pour les incertitudes de mesure
- Calculs effectués lors pour les estimations des incertitudes de mesure

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

## Annexe VII

Liste de tous les documents qualité à jour ou en cours de mise à jour pour remplir le SHFORM 3 introduits dans le logiciel de Qualité Kalilab, suivi de la corrélation entre les chapitres de la norme Iso 15189 et les chapitre du manuel qualité.

<b>Chapitre A – ORGANISATION GENERALE DU LABORATOIRE</b>				
<b>A1 : Définir la politique qualité et les objectives qualités</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
MAQ	Manuel Qualité	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
<b>A2 : Planifier les activités et les ressources</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
A2 ENR 01	Organigramme Nominatif	Mis à jour	Juin 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
A2 ENR 02	Liste du matériel	Mis à jour	Aout 2011	Alexandre Bouillant / Brigitte Bouillant
A2 ENR 03	Liste des analyses	En cours de mise à jour	Septembre 2011	Fabrice Priau/ Brigitte Bouillant
A2 ENR 04	Règlement intérieur	Mis à jour	Juillet 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
A2 ENR 05	Affichage obligatoire	Mis à jour	Juillet 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant

A2 ENR 06	Plan laboratoire St Julien	Créé	Mai 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
A2 ENR 07	liste des analyses effectuées au laboratoire	Créé	Mai 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
A2 ENR 08	liste des analyses effectuées par les sous-traitants	Créé	Mai 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
<b>A3 : Préparer et conduire les revues de direction</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
A3 PR 01	Revue de direction	Mis à jour	Juillet 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
A3 ENR 01	Compte rendu de Revue de Direction	Mis à jour	Juillet 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant

## Chapitre B –SUIVI DU SYSTEME QUALITE

<b>B1 : Gérer l'écoute des patients et clients</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
B1 PR 01	Traitement des réclamations	Mis à jour	Aout 2011	Rouxel Stéphane / Bouillant Brigitte
B1 INS 01	Fiche d'instruction Kalilab Comment rentrer une réclamation	Créé	Aout 2011	Rouxel Stéphane

B1 ENR 02	Enquête de satisfaction patient	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Alexandre
B1 ENR 03	Enquête de satisfaction prescripteur	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
<b>B2 : Gérer les indicateurs qualité</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
B2 ENR 01	Matrice pour les indicateurs qualité	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B2 ENR 02	Tableau de bord	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
<b>B3 : Gérer les audits internes</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
B3 PR 01	Audits qualité internes	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
B3 ENR 02	Grille d'audit interne de paillasse	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B3 ENR 03	Grille d'audit interne du secrétariat	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B3 ENR 04	Grille d'audit interne Hygiène et Sécurité	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B3 ENR 05	Grille d'audit interne Achat et sous-traitance	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B3 ENR 06	Grille d'audit interne suivi du système qualité	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B3 ENR 07	Grille d'audit interne validation biologique et compte-rendu	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B3 ENR 08	Planning d'audits internes	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
<b>B4 : Maîtriser les non-conformités</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
B4 PR 01	Traitement des non conformités	Mis à jour	Mars 2011	Bouillant Brigitte

B4 INS 01	Fiche d'instruction Kalilab Comment rentrer une non-conformité	Créé	Aout 2011	Bouillant Brigitte / Stéphane Rouxel
<b>B5 : Gérer les actions correctives et préventives</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
B5 PR 01	Actions d'amélioration (correctives et préventives)	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
B5 INS 01	Fiche Kalilab d'action d'amélioration	Créé	Aout 2011	Rouxel Stéphane
B5 ENR 02	Fiche de demande d'évolution	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte

### Chapitre C – PRE ANALYTIQUE

<b>C1 : Prendre en charge une demande d'analyse</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
C1 PR 01	Traitement des demandes d'analyses	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C1 PR 02	Revue de contrat	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C1 MO 01	Accueil d'un patient	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C1 INS 01	Création du dossier informatique	Mis à jour	Aout 2011	Laetitia Gillot /Brigitte Bouillant

C1 INS 02	Préconisation pour le patient	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C1 ENR 01	Liste des analyses nécessitant l'obtention de renseignements particuliers et conditions à respecter	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C1 ENR 02	Enregistrement des demandes formulées oralement	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C1 ENR 03	Formulaire de revue de contrat	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
<b>C2 : Prélèvements</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
C2 PR 01	Prélèvements	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
C2 MO 01	Prélèvements sanguins	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 MO 02	Prélèvements urinaires	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel/Brigitte Bouillant
C2 MO 03	Prélèvements bactériologiques	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 MO	Modèle pour les prélèvements	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 INS 01	Choix des tubes	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant

C2 INS 02	Conduite à tenir en cas d'accident de prélèvements	Mis à jour	Juillet 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 INS 03	Manuel du préleveur (à rentrer dans kalilab)	Créé	Janvier 2010	Alexandre Bouillant / Brigitte Bouillant
C2 ENR 01	Fiche de suivi médical	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 ENR 02	Liste des interférences des médicaments et des aliments	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 ENR 03	Fiche de prélèvement	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 ENR 04	Manuel de prélèvement	Mis à jour	x	
C2 ENR 05	Liste des codes analyses sous traitant Douvres en cas de panne (modif Kali)	Créé	Juillet 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C2 ENR 06	Liste des interférences des médicaments et des aliments en hémotase	Créé	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
C2 ENR 07	Formulaire Fiche Transmission prélèvement	Créé	Mai 2011	Brigitte Bouillant
C2 ENR 08	Formulaire Fiche suivi médical planche étiquette	Créé	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant

<b>C3 : Gérer les échantillons biologiques</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
C3 PR 01	Réception des échantillons	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C3 PR 02	Transport, manipulation et conservation des échantillons	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C3 PR 03	Sous-traitance des analyses	Mis à jour	Mai 2011	Adeline Bouillant/ Brigitte Bouillant
C3 INS 01	Aliquotage des échantillons biologiques	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C3 INS 02	Centrifugation des échantillons biologiques	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C3 INS 03	Conservation des échantillons biologiques	Mis à jour	Avril 2011	Brigitte Bouillant
C3 INS 04	Gestion de la sérothèques	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant
C3 INS 05	Conservations des échantillons biologiques en hémostase	Créé	Avril 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
C3 ENR 01	Liste des sous-traitants	Mis à jour	Mai 2011	Adeline Bouillant/ Brigitte Bouillant
C3 ENR 02	Plan de tournée inter laboratoire	Mis à jour	Aout 2011	Stéphane Rouxel /Brigitte Bouillant

## Chapitre D – ANALYTIQUE

D1 : Gestion des contrôles et des calibrations		Etat	Date	Personne en Charge
D1 MO 01	Visualisation des CQI sur automate	créé	Juillet 2011	Stéphane Rouxel/ Jeulin Dominique
D1 PR 01	Validation techniques – Gestion des calibrations et des contrôles qualité	Mis à jour	Juillet 2011	Brigitte Bouillant
D1 PR 02	Validation des méthodes d'analyse	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
D1 PR 03	Estimation des incertitudes de mesure	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
D1 PR 04	Gestion des portés flexibles	créé	Juillet 2011	Bouillant Brigitte
D1 ENR 01	Enregistrement du Contrôle de Qualité National	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
D1 ENR 02	Rapport de validation (attendre la fin de la validation)	En cours de mise à jour	Septembre 2011	Fabrice Priau Brigitte Bouillant
D1 ENR 03	Facteurs d'influence pour les incertitudes de mesure	En cours de mise à jour	Septembre 2011	Fabrice Priau Brigitte Bouillant

D1 ENR 04	Grille de validation des CQI au laboratoire St JULIEN	Créé	Juillet 2011	Stéphane Rouxel/ Jeulin Dominique
<b>D2 : Validation technique</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
D2 PR 01	Validation analytique	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
D2 PR 02	Validation analytique pour l'hémostase	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
D2 INS 01	Critères de repasse d'un échantillon	En cours de mise à jour	Septembre2011	Fabrice Priaou Brigitte bouillant
D2 INS 02	Critères de repasse d'un échantillon en hémostase	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
<b>D3 : Gestion des matériels</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
D3 PR 01	Procédure générale en hémostase	créé	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
D3 MO 04	Modèle de Mode opératoire par appareil	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
D3 MO 01	Mode opératoire du STA Satellite	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
D3 MO 02	Mode opératoire des contrôles qualité internes d'hémostase	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville

D3 MO 03	Mode opératoire des contrôles qualité externes d'hémostase	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville
D3 INS 01	Préparation des réactifs	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
D3 INS 02	Réactrovigilance	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
D3 ENR 01	Traçabilité des réactifs	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
<b>D4 : Réalisation des analyses</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
D4 INS 09	Modèle pour les fiches techniques d'analyses manuelles	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
D4 INS 01	Mesures de la VS par technique manuelle	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
D4 INS 02	Réalisation d'un frottis sanguin	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
D4 INS 04	Coloration de Gram	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
D4 INS 06	Examen cyto-bactériologique des urines	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
D4 INS 08	Ensemencement	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant

## Chapitre E – POST - ANALYTIQUE

<b>E1 : Validation biologique</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
E1 PR 01	Validation biologique	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
E1 PR 02	Procédure de gestion et rendu des examens urgent	Créé	Aout 2011	Brigitte Bouillant
E1 ENR 01	Grille de critères d'alerte	En cours de mise à jour	Septembre 2011	Fabrice Priaou Brigitte Bouillant
E1 ENR 02	Liste des commentaires et interprétations	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
E1 ENR 03	Liste des Examens urgents et délai de rendu de résultat	Créé	Aout 2011	Brigitte Bouillant
<b>E2 : Transmission des résultats</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
E2 PR 01	Rendu des résultats	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
E2 ENR 01	Délais de rendu des résultats	Mis à jour	Aout 2011	Brigitte bouillant
E2 ENR 02	Liste des intervalles de références	En cours de mise à jour	Septembre	Fabrice Priaou Brigitte Bouillant
E2 ENR 03	Liste des intervalles de références en hémostase	Mis à jour	Mai 2011	Brigitte Bouillant/ Morgan Courville

## Chapitre F – RECHERCHE BIO MEDICALES

F1 : Conduire les examens dans le cadre de recherches Bio-Médicales		Etat	Date	Personne en Charge
F1 PR 01	Réalisation d'essais cliniques dans le cadre de recherches bio-médicales	NA		NA
F1 ENR 01	Présentation de la méthode pour la réalisation du protocole	NA		NA
F1 ENR 02	Récapitulatif des protocoles	NA		NA

## Chapitre G – GESTION DU PERSONNEL

G1 : Gérer les compétences du personnel		Etat	Date	Personne en Charge
G1 PR 01	Recrutement	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 PR 02	Procédure générale de formation habilitation ou qualification du personnel	Créé	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G1 INS 01	Réalisation des entretiens individuels	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 01	Fiche de poste	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte

G1 ENR 02	Fiche de fonction Direction Biologiste Co-Responsable	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 03	Fiche de fonction Biologiste médical	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 04	Fiche de fonction Responsable Qualité	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 05	Fiche de fonction technicien	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 06	Fiche de fonction Secrétaire	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 07	Fiche de fonction Préleveur	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 08	Fiche de fonction Agent d'entretien	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 09	Fiche de fonction Coursier	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 10	Matrice des compétences	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 11	Support d'entretien individuel	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 12	Fiche d'habilitation	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 13	Fiche de fonction Encadrement technique	Mis à jour	Février 2011	Bouillant Brigitte
G1 ENR 14	Grille Hémostase routine	Créé	Juillet	Bouillant Brigitte
G1 ENR 15	Grille Hémostase expert et liste des qualifiés	Créé	Juillet	Bouillant Brigitte
G1 ENR 16	Fiche de Fonction AQT assistant qualité technicien	Créé	Aout	Bouillant Brigitte
G1 ENR 17	Fiche de fonction AQQ assistant qualité Gestion	Créé	Aout	Bouillant Brigitte

<b>G2 : Gérer la formation</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
G2 PR 01	Formation	Mis à jour	Aout	Bouillant Brigitte
G2 ENR 01	Fiche individuelle de formation	Mis à jour	Aout	Bouillant Brigitte
G2 ENR 02	Fiche de demande de formation	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G2 ENR 03	Plan de formation	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G2 ENR 04	Fiche de demande de DIF	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
<b>G3 : Gérer les plannings</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
G3 PR 01	Gestion des plannings	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G3 ENR 01	Planning	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
G3 ENR 02	Décompte du temps de travail	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte

## Chapitre H – GESTION DES DOCUMENTS QUALITE

<b>H1 : Maîtriser le système documentaire qualité</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
H1 PR 01	Maîtrise et mise à jour des documents qualité	Mis à jour	Mars 2011	Bouillant Brigitte
H1 ENR 01	Modèle de procédure	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant

H1 ENR 02	Modèle de mode opératoire	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
H1 ENR 03	Modèle de fiche d'instruction	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
H1 ENR 04	Modèle de formulaire d'enregistrement	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
H1 ENR 05	Liste des documents en vigueur	En cours de modification	Septembre 2011	B. Bouillant

## Chapitre I – MAITRISE DES ENREGISTREMENT : TRACABILITE

I1 : Maîtrise du système informatique		Etat	Date	Personne en Charge
I1 PR 01	Maîtrise du système informatique du laboratoire	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
I1 INS 01	Protocole d'enregistrement des médecins Liaison	Créé	Aout 2011	Bouillant Brigitte
I1 INS 02	Visualisation des erreurs HPRIM	Créé	Aout 2011	Bouillant Brigitte
I1 INS 03	Modèle de fiche pour l'utilisation du système informatique	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant brigitte
I1 ENR 01	Trace des modifications du système informatique du laboratoire	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
I1 ENR 02	Trace de validation des logiciels	Mis à jour	Juillet 2011	Fabrice Priaux/Stéphane Rouxel

I1 MO 01	Déconnexion rapide du SIL	Créé	Juillet 2011	Bouillant Brigitte
<b>I2 : Maîtrise de l'archivage des enregistrements</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
I2 PR 01	Identification et traçabilité	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
I2 PR 02	Gestion des enregistrements et archivage	En cours de mise à jour	Septembre 2011	Bouillant Brigitte
I2 ENR 01	Seul la version informatique fait foi	Créé	Aout 2011	Bouillant Brigitte
<b>I2 : Gestion de la confidentialité</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
I3 PR 01	Maîtrise de la confidentialité	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
I3 ENR 01	Engagement de confidentialité Société	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
I3 ENR 02	Engagement de confidentialité Individuel	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant

## Chapitre J – MAINTENANCE DES EQUIPEMENTS

<b>J1 : Assurer la maintenance des automates</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
J1 PR 01	Maintenance	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
J1 PR 02	Remplacement en cas de panne	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant

J1 ENR 01	Enregistrement de la maintenance interne	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
J1 ENR 02	Programme des maintenances externes et étalonnage	Mis à jour	Juillet 2011	Bouillant Brigitte
J1 ENR 03	Fiche de vie des équipements	Mis à jour	Juillet 2011	Bernadette Anne
J1 ENR 04	Grille de validation métrologie des chronomètres	Créé	Juillet 2011	Bouillant Brigitte/Rouxel Stéphane
<b>J2 : Maintenance des autres instruments de mesure et de contrôle</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
J2 PR 01	Etalonnage	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant

## Chapitre K – MAITRISE DES ACHATS

<b>K1 : Achat de matériel</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
K1 PR 01	Achat et mise en service des équipements	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
K1 INS 01	Critères pour l'achat d'un automate	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
K1 ENR 01	Liste des fournisseurs référencés	Mis à jour	Mai 2011	Adeline Bouillant
<b>K2 : Achat et stockage des réactifs et produits consommables</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
K2 PR 01	Achat et stockage des réactifs et des produits consommables et achat de prestations de service	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte

K2 PR 02	Procédure d'évaluation des fournisseurs et des sous-traitants critiques	Mis à jour	Mai 2011	Adeline Bouillant
K2 MO 01	Surveillance des températures des zones de stockage	Mis à jour	Aout 2011	Alexandre Bouillant
K2 INS 01	Stockage des réactifs et des produits consommables	Mis à jour	Aout 2011	Alexandre Bouillant
K2 INS 02	Stockage des réactifs et des produits consommables en hémotase	Mis à jour	Mai 2011	Adeline Bouillant
K2 ENR 01	Bon de commande	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
K2 ENR 02	Fiche d'évaluation des fournisseurs	Mis à jour	Mai 2011	Adeline Bouillant
K2 ENR 03	Fiche de relevé des températures des zones de stockage : réfrigérateur standard, étuve, ambiante	Mis à jour	Juillet 2011	Alexandre Bouillant
K2 ENR 04	Suivi des températures St Julien réfrigérateur	Mis à jour	Juillet 2011	Alexandre Bouillant
K2 ENR 05	Suivi des températures St Julien congélateur	Mis à jour	Juillet 2011	Alexandre Bouillant
K2 ENR 06	Suivi des températures St Julien étuve	Mis à jour	Juillet 2011	Alexandre Bouillant
K2 ENR 07	Suivi des températures St Julien ambiante	Mis à jour	Juillet 2011	Alexandre Bouillant
K2 ENR 11	Suivi des températures St Julien Beaulieu réfrigérateur, congélateur et ambiante.	Modifié	Juillet 2011	Alexandre Bouillant

## Chapitre L – HYGIENE, SECURITE, ENVIRONNEMENT

<b>L1 : Hygiène et sécurité des personnes</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
L1 PR 01	Gestion des locaux et sécurité du personnel	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 INS 01	Conduite à tenir en cas d'accident	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 INS 02	Conduite à tenir en cas d'accident d'exposition au sang	créé	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 INS 03	Bonne pratique de lavage des mains	créé	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 INS 04	Plan d'évacuation Saint Julien	créé	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 INS 05	Plan d'évacuation Beaulieu	créé	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 ENR 01	Document unique	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 ENR 02	Liste des manipulations à réaliser sous PSM	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel
L1 ENR 03	Liste des produits ayant un logo de risque	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel
<b>L2 : Gérer les déchets</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
L2 PR 01	Elimination des déchets	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel
<b>L3 : Entretenir les locaux</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
L3 MO 01	Nettoyage et entretien	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel

L3 ENR 01	Enregistrement des opérations de nettoyage et d'entretien	Mis à jour	Mai 2011	Stéphane Rouxel
-----------	---	------------	----------	-----------------

## Chapitre M – MAITRISE DES PROCESSUS ADMINISTRATIFS

<b>M1 : Gestion administrative du dossier patient (facturation, télétransmission...)</b>		<b>Etat</b>	<b>Date</b>	<b>Personne en Charge</b>
M1 PR 01	Traitement administratif du dossier patient	Mis à jour	Aout 2011	Bouillant Brigitte
M1 INS 01	Réalisation des télétransmissions	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant
M1 ENR 02	Liste des organismes en télétransmission	Mis à jour	Aout 2011	B. Bouillant

*Corrélation* entre les chapitres de la norme NF EN ISO 15189 Version Août 2007 et les chapitres du Manuel qualité

<b>Chapitre de la norme</b>	<b>Chapitre du manuel qualité</b>
4.1 Organisation et management	Chapitre A2 Organisation des responsabilités
4.2 Système de management de la qualité	Introduction + Chapitre A1 Politique qualité et engagement de la direction
4.3 Maîtrise des documents	Chapitre H1 Maîtrise des documents
4.4 Revue de contrat	Chapitre C Processus Pré-analytique + Chapitre F Processus Recherches Biomédicales
4.5 Analyses transmises à des laboratoires sous-traitants	Chapitre C Processus Pré-analytique
4.6 Services externes et approvisionnement	Chapitre K Processus Achats
4.7 Prestations de conseils	Chapitre A4 Communication et Ethique
4.8 Traitement des réclamations	Chapitre B1 Suivi de la satisfaction des patients
4.9 Identification et maîtrise des non-conformités	Chapitre B4 Maîtrise des non-conformités
4.10 Actions correctives	Chapitre B5 Gestion des actions correctives et préventives
4.11 Actions préventives	Chapitre B5 Gestion des actions correctives et préventives
4.12 Amélioration continue	Chapitre B2 Suivi des indicateurs + chapitre B5 Gestion des actions correctives et préventives
4.13 Enregistrements qualité et techniques	Chapitre H1 Maîtrise des documents + Chapitre M Processus Administratif
4.14 Audits internes	Chapitre B3 Gestion des audits internes
4.15 Revue de direction	Chapitre A3 Préparation et conduite des revues de direction
5.1 Personnel	Chapitre A2 Organisation des responsabilités + Chapitre G Processus Gestion du personnel
5.2 Locaux et conditions environnementales	Chapitre L Processus Hygiène, Sécurité, Environnement
5.3 Matériel de laboratoire	Chapitre J Processus Maintenance des Equipements + Chapitre I1 Maîtrise du système informatique
5.4 Procédures préanalytiques	Chapitre C Processus Pré-analytique
5.5 Procédures analytiques	Chapitre D Processus Analytique
5.6 Assurer la qualité des procédures analytiques	Chapitre D Processus Analytique
5.7 Procédures postanalytiques	Chapitre E Processus Post-analytique
5.8 Compte-rendu des résultats	Chapitre E Processus Post-analytique