

Université Pierre et Marie Curie
Paris VI

**MEMOIRE
POUR L'OBTENTION DU DIPLOME UNIVERSITAIRE**

**« ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE
DE BIOLOGIE MEDICALE »**

**Mise en place, gestion et exploitation
des contrôles de qualité interne sur un Cobas
6000**

Corinne FREUGÉ
Année 2010 - 2011

NOTE AUX LECTEURS

« 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 D.U. concerné. »

AUTEUR DU MEMOIRE

Corinne FREUGÉ

Responsable assurance qualité

Société Bioclinic

Mémoire réalisé sur le site de Boulogne
Laboratoire Himeur
69-73 avenue du Général Leclerc
92100 Boulogne Billancourt

REMERCIEMENTS

Je remercie Messieurs Dabi et Himeur d'avoir accepté ma demande pour suivre la formation du D.U. qualité.

Je remercie les Docteurs Michel Vaubourdolle et Pascal Pernet de m'avoir permis d'intégrer cette formation.

Je remercie Monsieur Himeur et toute son équipe de m'avoir accueillie dans leur laboratoire et pour l'implication qu'ils ont manifestée durant ce projet.

Un remerciement tout particulier à Madame Nathalie Kawerk, biologiste, pour son soutien tout au long de ce travail et la relecture de mon mémoire.

Enfin, un grand remerciement à l'équipe d'intervenants du D.U. pour la qualité de leur enseignement et leur plaisir à le communiquer.

SOMMAIRE

Glossaire	1
Abréviations	3
Introduction	4
1- Contexte	5
1-1 La structure présentation	5
1-2 Exigences réglementaires et normatives	6
2- Etat des lieux	7
2-1 Ancienne gestion des contrôles internes de qualité	7
2-2 Politique qualité de la structure	8
3-Projet	9
3-1 La préparation (Plan)	9
3-1-1 Création d'un groupe de travail	9
3-1-2 Cahier des charges	11
3-1-3 Etablissement de la politique de gestion des contrôles internes	12
3-2 Mise en place du projet (Do)	17
3-2-1 Rédaction des documents	17
3-2-2 Formation du personnel	17
3-2-3 Démarrage du passage des contrôles	18
3-2-4 Habilitation	18
3-3 Exploitation des résultats (Check)	19
3-3-1 Etude des résultats	19
3-3-2 Etude des CQI par comparaison des résultats inter laboratoire	21
3-3-3 Intégration des résultats dans la validation de méthode	23

3-4 Amélioration continue (Act)	25
3-4-1 Etude des non-conformités	25
3-4-2 Mise en place des actions correctives	25
3-4-3 Mise en place des indicateurs qualité	26
4- Bilan et perspectives	29
4-1 Bilan au sein de l'équipe	29
4-2 Conclusions et perspectives	29
4-2-1 Uniformisation sur les autres analyseurs	29
4-2-2 Uniformisation sur les autres plateaux techniques	29
4-2-3 Au laboratoire de Boulogne	30
Références bibliographiques	31
Annexes	32

GLOSSAIRE

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

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

Bio Qualité : association (loi de 1901) de biologistes qui vise à promouvoir le développement de la qualité et accompagne les laboratoires de biologie médicale (LBM) pour leur permettre de répondre aux exigences de l'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 et/ou NF EN ISO 22870.

Coefficient de variation : rapport de l'écart type à la moyenne, s'exprime en %.
CV= écart-type X 100/ moyenne.

Contrôle interne de qualité (évaluation interne de la qualité), CQI ou CIQ : procédure réalisée au sein du laboratoire en association avec la mesure de spécimens de patients pour évaluer si le système analytique opère correctement en fonction de limites de tolérance préétablies. Les matériaux de contrôle interne de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre.

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

Courbes de Levey Jennings : graphiques tenant du compte de l'historique des mesures, retraçant les résultats successifs des CQI. , représentant chaque jour les points en fonction de l'écart à la moyenne par rapport à la déviation standard.

Ecart-type : **s** (ou déviation standard) valeur qui quantifie la dispersion autour de la moyenne des données dans un panel déterminé.

Erreur aléatoire : toute déviation aléatoire de la moyenne du laboratoire.

Erreur systématique : dérive ou décalage par rapport à la moyenne du laboratoire de manière systématique.

Erreur totale : combinaison de l'erreur systématique (biais) et de l'erreur aléatoire (s) à un degré de confiance donné. $ET = | \text{Biais} | + z \times \text{écart type}$ (z = 1.65)

Etat de l'art : représente les performances analytiques obtenues, à un moment donné, dans un certain nombre de laboratoires. Il est en général établi à partir de résultat des programmes de contrôles de qualité intra et /ou interlaboratoires.

Fidélité : étroitesse de l'accord entre les indications ou les valeurs mesurées obtenues par des mesurages répétés du même objet ou d'objets similaires dans des conditions spécifiques.

La fidélité sert à définir la répétabilité de mesure, la fidélité intermédiaire de mesure et la reproductibilité de mesure

La fidélité est en général exprimée numériquement par des caractéristiques telles que l'écart type, la variance ou le coefficient de variation dans les conditions spécifiées.

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

Justesse : étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence.

La justesse de mesure varie en sens inverse de l'erreur systématique mais n'est pas liée à l'erreur aléatoire.

L'erreur de justesse est évaluée par le biais. Comparaison inter laboratoire
Biais = moyenne du laboratoire – moyenne du groupe de comparaison.

Moyenne : meilleure estimation de la valeur réelle d'un analyte.

M = somme des valeurs divisée par le nombre de valeurs.

Non-conformité : une non-conformité est par définition (ISO 8402) un écart par rapport à une spécification.

Répétabilité : précision calculée à partir des données recueillies lors d'une seule série.

Reproductibilité : précision calculée à partir des données recueillies lors de séries séparées.

Règles de Westgard : algorithmes de décisions qui aident à vérifier la fiabilité du système analytique.

Justesse : étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence.

La justesse de mesure varie en sens inverse de l'erreur systématique mais n'est pas liée à l'erreur aléatoire.

L'erreur de justesse est évaluée par le biais. Comparaison inter laboratoire
Biais = moyenne du laboratoire – moyenne du groupe de comparaison.

Roue de Deming : est une illustration de la méthode de [gestion de la qualité](#) dite PDCA selon quatre étapes (*Plan : prévoir- Do mettre en œuvre- Check évaluer et Act améliorer*).

ABREVIATIONS

COFRAC : comité officiel français d'accréditation

CQI : contrôle interne de qualité (évaluation interne de la qualité)

CQE : contrôle externe de qualité (évaluation externe de la qualité)

CV : coefficient de variation

ET ou s : écart type

GBEA : Guide de Bonnes Exécutions des Analyses

GIE : groupement d'intérêt économique

IQ : indicateur qualité

LA : limites acceptables

LBM : laboratoire de biologie médicale

M : moyenne

MPL : concentrateur de données de Roche connecté au logiciel de l'analyseur

RAQ : responsable assurance qualité

Introduction

Depuis plusieurs années la démarche qualité est au centre des préoccupations de la société Bioclinic.

Dans le Manuel Qualité de la structure, nos engagements sont stipulés de manière claire et précise :

- doter le laboratoire d'un système qualité conforme aux exigences des référentiels (Guide de Bonnes Exécutions des Analyses et NF EN ISO 15189) dans le respect des bonnes pratiques professionnelles
- garantir à nos clients la prise en compte et la satisfaction de leurs exigences tant au niveau de la qualité que du délai de rendu des résultats
- garantir à nos collaborateurs l'amélioration continue des processus de fonctionnement technique, d'accueil et de services offerts.

Dans cette optique, un des éléments fondamental est le **contrôle interne de qualité** (CQI). En effet, il permet en routine la validation analytique des résultats, le suivi de la fidélité intermédiaire et de la justesse, enfin il entre dans la vérification de méthode des instruments et s'inscrit donc pleinement dans la politique qualité de nos laboratoires.

Le sujet de ce mémoire permettra d'établir un schéma de mise en place, d'exploitation et de suivi des CQI, grâce aux éléments définis sur un nouvel analyseur d'immuno-chimie, le Cobas 6000.

Pour cela, il fallait :

- tout d'abord, étudier le contexte : l'organisation de la structure en rappelant les exigences normatives concernant les CQI
- établir un état des lieux sur la gestion faite en routine des CQI, et les grandes lignes de la politique qualité définie dans la structure
- puis développer le projet
- enfin en conclusion lister les limites de ce travail mais aussi les perspectives qui en découleraient.

1- Contexte

1-2 La structure : présentation

La société BIOCLINIC est constituée actuellement de 17 laboratoires répartis sur Paris et sa banlieue. (cf. Annexe I)

Elle gère environ 1500 dossiers /jour, est constituée de trois multi sites chacun possédant un plateau technique et des laboratoires spécialisés :

- un laboratoire plateau technique principal sur Paris (Biochimie- Hématologie- Immunologie- Coagulation+ immunohématologie et HBA1C)
- deux laboratoires plateaux d'urgence en banlieue (plate-forme immunochimie ; coagulation et hématologie)
- trois laboratoires plateaux spécialisés un en Bactériologie, un en Biologie Moléculaire et le dernier en allergie, électrophorèse.

Dans les autres laboratoires, les prélèvements correspondent à l'activité principale.

Un groupement d'intérêt économique (GIE) a été créé en 2007 garant d'une cohésion au sein de la structure, il permet aussi la bonne intégration des nouveaux laboratoires.

Il est constitué de quatre pôles principaux soit :

- informatique : géré par un informaticien chargé du développement informatique, du suivi du logiciel commun sur tous les sites et de la gestion des connexions analyseurs et inter laboratoires.
- administratif : une responsable administrative et son assistante gèrent les mouvements comptables des laboratoires, (gestion des feuilles de soins électroniques, des impayés etc...) coordonnent les secrétariats des 17 laboratoires.

- logistique : une responsable coordonne les tournées de trois coursiers salariés de la structure (routine et urgences).
- qualité sous la responsabilité de deux responsables assurance qualité (RAQ) un biologiste et moi-même, qui gérons la gestion documentaire (logiciel qualité à disposition), le suivi qualité des différents sites (réunions qualité, revues de direction, formations, audit, lien avec les structures extérieures telles que Bio Qualité ou auditeurs extérieurs).

Un comité de pilotage a été créé en 2010 constitué des deux principaux actionnaires biologistes et des deux RAQ pour définir et planifier les objectifs, les priorités, les étapes et les ressources nécessaires à la menée à terme de l'accréditation selon la NF EN ISO 15189. Il se réunit en moyenne toutes les six semaines.

1-2 Exigences réglementaires et normatives

Dans le Guide de Bonnes Exécutions des Analyses (GBEA) de l'arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999, chapitre V3, déjà la mise en place et la gestion des contrôles internes sont présentées comme une obligation :

V-3 "CONTROLE DE QUALITE INTERNE", qui indique: "*Le contrôle de qualité interne est indispensable pour permettre de déceler les anomalies et les erreurs des mesures pour y remédier immédiatement. Il est organisé par le biologiste. Il comporte toutes les mesures destinées à vérifier les différentes phases de l'activité permettant l'obtention des résultats, et notamment l'analyse d'échantillons de contrôle effectuée dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques. Les procédures opératoires doivent préciser la fréquence de passage des échantillons de contrôle et les valeurs acceptables pour chaque constituant. Elles doivent également comporter les instructions concernant les mesures à prendre en cas d'anomalies constatées.*"

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

Aujourd'hui selon la Norme NF EN ISO15189 (Octobre 2003 AFNOR) l'étude des CQI devient une exigence :

chapitre 5-6 : « *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.* »

Lorsque l'on se réfère aux différents documents concernant les CQI proposés par le Cofrac les consignes sont précises telles que dans le LAB GTA 06 ou dans le SH REF 01 et SH REF 02.

Tous les éléments convergent vers un même point : permettre au laboratoire par l'étude de ses CQI de valider d'une part le bon fonctionnement des analyseurs, d'autre part la calibration des paramètres ainsi que les réactifs utilisés enfin prévenir et détecter les erreurs le plus rapidement possible afin de les corriger immédiatement.

2- Etats des lieux

2-1 Ancienne gestion des contrôles internes de qualité

Entre 2006 et 2010 l'évolution de la structure Bioclinic a permis de passer de 5 à 17 laboratoires, toutefois chaque site fonctionne indépendamment sous l'autorité d'un directeur avec une informatique et certains plateaux techniques en commun.

Les analyseurs de chimie immunologie sont tous différents d'un site à l'autre.

Certains sites techniques utilisent les contrôles propres des fournisseurs d'analyseurs, d'autres différents tels que Bio Rad ou Randox.

Le nombre de passages, de niveaux des CQI est lui aussi très disparate.

Enfin, la politique de gestion des contrôles établie n'est pas très bien définie et non formalisée.

Les valeurs données par le fournisseur restent la référence.

Peu de règles de Westgard sont connues et mises en place.

Le biologiste est souvent peu sollicité par le technicien pour une étude approfondie des résultats des CQI.

Devant l'obligation de la mise en place de la NF 15189, il est important de prévoir, au sein de la structure, une politique identique des CQI sur tous les plateaux techniques.

2-2 Politique qualité de la structure

La mise en place d'une démarche qualité selon la norme 15189 s'est donc faite progressivement sur tous les sites (avec l'aide dans un premier temps des programmes de Bio Qualité).

Le développement du management de la qualité a été considéré comme une priorité, dans l'ensemble de nos laboratoires.

Avec l'augmentation rapide du nombre de laboratoires dans la structure, le développement du pôle qualité devenait une nécessité. En 2006, j'ai suivi des formations spécifiques de qualité puis j'ai été rejointe par une biologiste en 2008 et nous avons partagé la responsabilité de RAQ sur l'ensemble des laboratoires.

Des équipes référentes qualité, constituées au minimum d'un biologiste et d'un technicien ont été choisies au sein de chaque site.

Des cellules de travail se sont déployées pour répondre aux questions de thèmes précis tels que le pré analytique, la bactériologie etc.

En parallèle, le groupement a fait l'acquisition en 2008 d'un logiciel qualité complet (Gesqualweb- Armure) rassemblant l'ensemble des documents et permettant :

- la diffusion de la documentation qualité sur l'ensemble des sites,
- la rédaction des non conformités,
- la gestion du matériel etc. ...

et cela avec une traçabilité permanente.

Les documents qualité ont été revus récemment fin 2010 pour une mise en conformité avec la norme NF EN ISO 15189.

L'ensemble du personnel a bénéficié d'une formation interne à cette norme dispensée par l'un des deux RAQ.

Le comité de pilotage (les deux principaux actionnaires biologistes et les deux RAQ) mis en place en avril 2010 a permis de :

- mettre en place une politique qualité sur l'ensemble des sites avec biologistes et techniciens référents constitués en cellule de travail selon les besoins des thèmes étudiés

- constater qu'une uniformisation des sites techniques permettrait d'avancer au mieux vers l'accréditation.

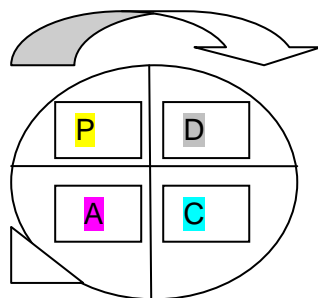
Suite à cette étude, la mise en place d'analyseurs identiques sur chaque site devenait une priorité, elle faciliterait la rédaction des documents, la vérification de méthode et la comparaison entre analyseurs (analyseur de seconde intention).

Cette avancée a conduit tout naturellement à revoir et mettre en place une politique générale identique de CQI sur tous les sites.

Le premier plateau technique à bénéficier de cette restructuration est le laboratoire de Monsieur Himeur à Boulogne.

3- Projet

J'ai choisi d'utiliser le concept de la roue de Deming **P D C A** pour mener à bien mon projet



P Plan 3-1 la préparation du projet

D Do 3-2 Mise en place du projet

C Check 3-3 Exploitation des résultats

A Act 3-4 Amélioration continue

3-1 La préparation (Plan)

3-1-1 Création d'un groupe de travail

En accord avec le comité de pilotage, j'ai créé une cellule de travail « CQI » dans le laboratoire de Mr Himeur à Boulogne recevant, le premier, le nouvel analyseur le Cobas 6000 de Roche.

Ce laboratoire comprend 2 biologistes, 4 techniciens, 4 secrétaires et 1 agent d'entretien. Il réalise en moyenne 120 dossiers/jour et récupère l'activité d'autres laboratoires soit un total d'environ 350 dossiers/jour.

Il est ouvert de 7H à 19H, le samedi de 8H à 13H.

Il bénéficie des apports du GIE par l'intermédiaire des responsables informatique, administratif et qualité.

Cette cellule est constituée :

- du biologiste responsable (anciennement appelé directeur),
- du biologiste médical (anciennement appelé directeur adjoint) du laboratoire,
- de la technicienne référente technique - qualité
- et d'une RAQ (moi-même).

Nous avons établi un plan d'action et travaillé en coordination avec les équipes Roche. Dans un tableau (cf. Annexe II) nous avons présenté de manière concomitante les étapes (travail de préparation, formation, mise en route etc. ...) pour la mise en place de l'analyseur Cobas 6000 et du projet CQI. L'idée était de démarrer en parallèle, et en routine, les contrôles internes de qualité et les examens sur le Cobas.

Les étapes décrites ci-dessous présentent les avancées de la cellule « CQI » :

- un cahier des charges a été rédigé pour l'analyseur et un autre plus spécifique explicitant les exigences concernant le choix des CQI
- le travail a ensuite porté sur la fréquence, la quantité de passages des CQI à mettre en place ainsi que les niveaux choisis, les règles à suivre quant à l'interprétation des résultats
- les documents qualité concernant d'une part la gestion et d'autre part l'interprétation des résultats ont été établis
- enfin la dernière étape consistait à préparer la formation des techniciens ainsi que leur habilitation.

3-1-2 Cahier des charges

Il était tout d'abord important d'établir un cahier des charges (Annexe III) afin de choisir :

- le bon fournisseur,
- le bon contrôle interne qualité pour notre analyseur
 - o en fonction du matériau de CQI,
 - o la facilité d'utilisation,
 - o la stabilité des réactifs,
 - o la possibilité de travailler sur un même lot pour un temps le plus long possible,
 - o la possibilité d'externaliser les résultats etc.

Parmi les fournisseurs présents sur le marché ceux de type associatif (tel que ProBioQual par exemple) n'ont pas été retenus cette année, en effet, ils ne pouvaient donner suite à nos demandes, l'ensemble des programmes ayant déjà démarrés.

Nous nous sommes donc adressés à des fournisseurs autres tels que Bio Rad et Randox.

De cette étude deux fournisseurs ont été sélectionnés :

- Roche

Il est conseillé de travailler avec leurs contrôles car, en cas de panne sur l'analyseur, le service après-vente demande à visualiser les résultats de leur CQI passés minimum une fois par jour.

De plus la négociation des analyseurs s'est faite en intégrant les CQI dans le coût patient.

- Randox

Les contrôles de ce fournisseur complètent parfaitement les éléments que nous n'avons pas trouvés avec les CQI Roche :

- o fournisseur différent de celui de l'analyseur
- o fournisseur fabricant de leur produit
- o un même lot réservé sur 2 ans
- o multi paramétriques complets en chimie ou en immunologie avec possibilité de choisir des panels « à la carte » selon besoin

- possibilité de comparer les résultats du CQI à un groupe de pairs aidé en cela par un logiciel
- la négociation s'est avérée en adéquation avec le budget prévu et plus intéressante qu'avec Bio Rad (fournisseur concurrent de Radox).

3-1-3 Etablissement de la politique de gestion des contrôles internes

a- Choix du nombre de contrôles, niveaux et fréquence

Tout d'abord plusieurs questions se posent :

- comment définissons-nous la notion de « série » dans nos laboratoires ? (cf.1)
- doit-on encadrer les séries et comment : passer le même ou des contrôles différents en début et fin de série ? (cf.2)

1- Notion de série : nous avons au préalable défini ce que dans nos laboratoires nous appelons « série » soit l'ensemble des examens demandés sur des échantillons allant du début de la journée à la dernière arrivée groupée des tubes sur le plateau technique. Pour l'instant aucun de nos sites n'assurent de garde en routine.

2- L'encadrement des séries permet de vérifier que le système analytique ainsi que les réactifs n'ont pas évolué depuis le début de la série. Le passage des CQI permet donc de valider tous les résultats antérieurs au contrôle de fin de série.

Le fait de passer des CQI de fournisseurs différents en début et fin de journée permet de découvrir éventuellement une dérive que le premier fournisseur n'aurait pas visualisée en début de série.

La surveillance de la stabilité elle-même des CQI peut se faire d'une journée à l'autre et n'a pas grand intérêt dans la validation de fin de série.

La cellule qualité « CQI » a donc établi les éléments suivants (pour les paramètres quantitatifs et qualitatifs sans distinction) :

- passage de deux contrôles Roche (hors coffret réactif) de 2 niveaux différents
 - après toute calibration,

- après toute maintenance programmée ou préventive,
- après tout changement de lot de réactif *.
- passage de
 - 2 contrôles Roche de niveaux différents en début de journée (de série)
 - 2 contrôles Randox de niveaux différents en fin de série

Ceci permet d'encadrer la série, de valider les résultats patients en temps réel et de vérifier le bon fonctionnement de l'analyseur ainsi que des réactifs.

Les niveaux ont été choisis pour

- contrôler la zone de mesure de chaque analyte
- permettre de déceler le plus rapidement possible une dérive des réactifs ou de l'analyseur.

Un niveau normal et un haut sont testés quotidiennement pour chaque paramètre et par fournisseur.

b- Détermination des valeurs cibles et des limites d'acceptabilité

Les contrôles de qualité utilisés au laboratoire sont titrés mais les limites d'acceptabilité sont en général trop larges pour permettre une maîtrise efficace des systèmes analytiques. Il est donc nécessaire d'ajuster ces valeurs en particulier pour les examens quantitatifs.

On utilisera dans un premier temps les valeurs du fournisseur puis après 30 passages, valeurs cibles, moyenne et écart type du laboratoire seront calculés (aidé en cela par les logiciels MPL et Randox) et utilisés en routine.

Ces données seront recalculées minimum une fois par mois et systématiquement en cas de changement de lot*.

** Cas particulier du changement de lot : le laboratoire travaillera durant une période probatoire de 30 jours avec les valeurs de l'ancien lot en testant en parallèle le nouveau lot établissant ainsi les*

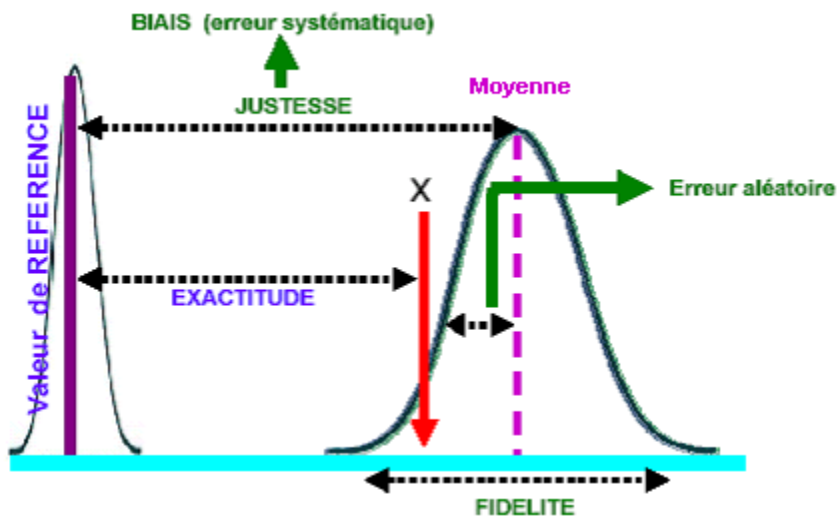
nouvelles valeurs de moyenne et écart type. Elles seront utilisées dès la mise en place définitive du nouveau lot.

c- Suivi des résultats des contrôles au laboratoire

La visualisation des résultats des CQI permet une étude à plusieurs niveaux :

- au quotidien
- à plus ou moins long terme
- pour comparaison avec des limites acceptables établies
- afin d'intégrer, dans la validation de méthode, les données récupérées (répétabilité, reproductibilité, justesse, incertitude de mesure).

Ce schéma rappelle les performances que l'on pourra évaluer :

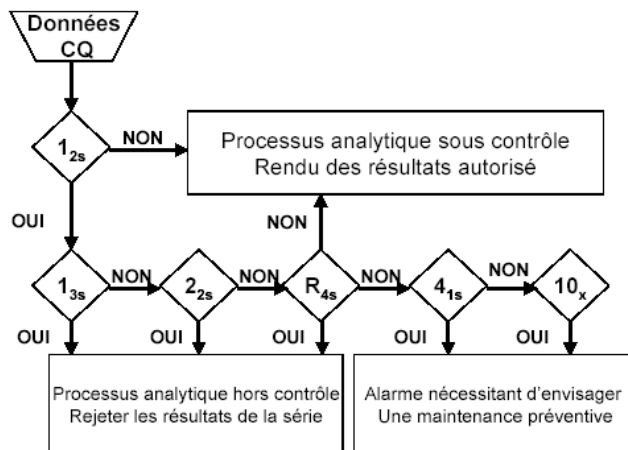


- Etude au quotidien

La gestion au quotidien se fait par l'utilisation du logiciel 24-7 de Randox (cf. annexe IV), des règles de Westgard et des courbes de Levey-Jennings (cf. annexes V et VI).

Parmi toutes les **règles de Westgard**, Roche avait pré sélectionné la R1 2s et la R1 3s, règles les plus fréquemment utilisées dans les laboratoires privés en routine. Nous avons choisi de mettre en place les règles décrites dans le tableau suivant :

Schéma d'interprétation des résultats des CQI :



En cas de rejet de la série il a été défini de travailler sous forme d'échantillonnage en reprenant les dosages au fur et à mesure à partir du résultat du ou des CQI erronés. Cela permet d'éviter de ré-analyser systématiquement l'ensemble des dosages (gain de temps, de réactifs donc coût moindre).

Si les résultats s'avèrent identiques à ceux trouvés avant correction du problème on valide la série, dans le cas contraire on effectuera un nouveau dosage sur tous les échantillons le nécessitant.

Quand peut-on considérer que le résultat est identique avant et après correction du problème ?

Dans le SH GTA 01 il est précisé :

« Pour la validation analytique (« technique »), il convient que le laboratoire prévoit des critères de contrôle d'un résultat (critères de ré-analyse ou lecture de lame) et qu'il ait établi des règles de décision quant à l'exploitation des différents résultats obtenus.....Pour cela, il peut être employé la règle de la différence entre 2 résultats qui doit être inférieure à 2.8 fois l'écart type de fidélité intermédiaire »

En suivant cette règle, il devient facile de comparer les résultats avant et après correction du problème d'une règle de rejet et définir ainsi si le premier résultat était valide ou non.

L'étude des courbes de **Levey-Jennings** à disposition sur le MPL (concentrateur de données Roche associé à l'analyseur) facilite l'interprétation au quotidien des règles de Westgard.

- Etude à moyen et long terme

Elle correspond :

- à l'étude des courbes de Levey-Jennings
- ainsi qu'au suivi des résultats des contrôles par comparaison inter laboratoire.

La gestion au quotidien par le logiciel de Randox 24-7 permet une comparaison inter laboratoire avec des résultats fournis dans les 24H. Les techniciens peuvent grâce à ce court délai réagir au plus vite en cas d'anomalies.

Afin de faciliter l'envoi et la réception des données un document a été rédigé pour expliquer la marche à suivre (cf. annexe IV).

L'étude sera complétée dans le temps par une évaluation :

- de la fidélité de la méthode utilisée grâce à l'étude de la "reproductibilité", appelée fidélité intermédiaire
- de la justesse par l'intermédiaire de l'étude du biais (soit moyenne du laboratoire – moyenne du groupe de comparaison.) appelé dans le logiciel « SDI ».

Les résultats peuvent être comparés à des limites acceptables de performance (LA), limites que nous pouvons préenregistrer sur le logiciel Randox.

Plusieurs possibilités existent quant au choix des LA.

La conférence internationale de Stockholm de 1999 a établi des modèles applicables qui reposent :

- soit sur les exigences cliniques ; peu de paramètres sont étudiés
- soit sur les variations biologiques ; par des formules de CG Fraser
- soit sur l'Etat de l'art ; données en perpétuelle évolution car établies sur les résultats d'un ensemble de laboratoires.

Nous comparerons nos résultats avec les données de l'Etat de l'art publication SFBC d' Anne Vassault.

3-2 Mise en place du projet (Do)

3-2-1 Rédaction des documents

J'ai rédigé les documents, procédure et mode opératoire, selon les décisions prises durant nos réunions de la cellule qualité « CQI » et en coordination avec ma collègue RAQ du comité de pilotage. (cf. Annexes V et VI).

La technicienne référente a établi un tableau rappelant pour chaque CQI référence, reconstitution, stabilité etc. ... (cf. Annexes VII).

Ces documents ont été enregistrés dans le Gesqual (logiciel qualité Armure) et diffusés aux personnes concernées. Grâce à cet outil, il existe une parfaite traçabilité de la prise de connaissance des documents.

3-2-2 Formation du personnel

Elle s'est organisée à deux niveaux soit :

- d'une part par l'ingénieur d'application qui, en même temps que la formation sur le MPL, a ajouté des éléments de données sur les CQI surtout par rapport à la visualisation au quotidien, en relation avec les règles de Westgard etc.
- d'autre part par moi-même en relation avec les documents diffusés. Une explication détaillée du processus a été nécessaire car jusqu'à présent la gestion des CQI était très incomplète. Cette formation a démarré par la technicienne référente.

La formation des autres techniciens a été relayée par la technicienne référente (tuteur). Après chaque apprentissage, une fiche de tutorat est remplie par le tuteur comme le montre l'annexe VIII.

Elle rappelle :

- les différents documents à connaître
- les opérations réalisées sous tutorat
- enfin le résultat du test de « savoir-faire ».

3-2-3 Démarrage du passage des contrôles

Le premier passage des contrôles a pu se faire en phase avec la mise en routine des paramètres sur l'analyseur.

Au départ, tous les contrôles n'ont pu être testés systématiquement comme prévu et il a été établi que les CQI de Roche seraient étudiés en priorité.

Environ 1 mois après le démarrage, les CQI Randox ont été intégrés.

Il a été difficile également de recibler dès les 30 passages prévus Moyenne et écart type du fait de:

- la mise en routine du nouvel analyseur
- de la nouvelle gestion du pré analytique (tube unique pour immuno chimie)
- de nouveaux codes informatiques pour la saisie des examens
- d'une restructuration des plannings techniciens.

L'étude s'est faite un peu plus tard, lorsque l'équipe technique maîtrisait mieux l'instrument et tous les éléments nouveaux associés.

3-2-4 Habilitation

Les formateurs Roche ont rempli les documents nécessaires pour confirmer l'habilitation des techniciens pour deux niveaux référent ou utilisateur.

Dans ces deux catégories existent un paragraphe consacré au passage et la gestion des CQI en routine (côté technique et utilisation du MPL).

Toutefois, j'ai voulu compléter cette habilitation par un questionnaire uniquement basé sur la connaissance et la compréhension de la gestion des CQI sans oublier la

traçabilité.(cf. Annexe IX). Ce questionnaire a été testé, dans un premier temps, par la technicienne référente puis sera mis en place, au fur et à mesure, pour tous les techniciens au poste sur cet analyseur.

Le principe en est simple, cette évaluation fera l'objet d'une notation définie par avance. Si le nombre de points minimum est acquis, le technicien sera considéré comme habilité à gérer les CQI en coordination avec le personnel d'encadrement.

3-3 Exploitation des résultats (Check)

3-3-1 Etude des résultats

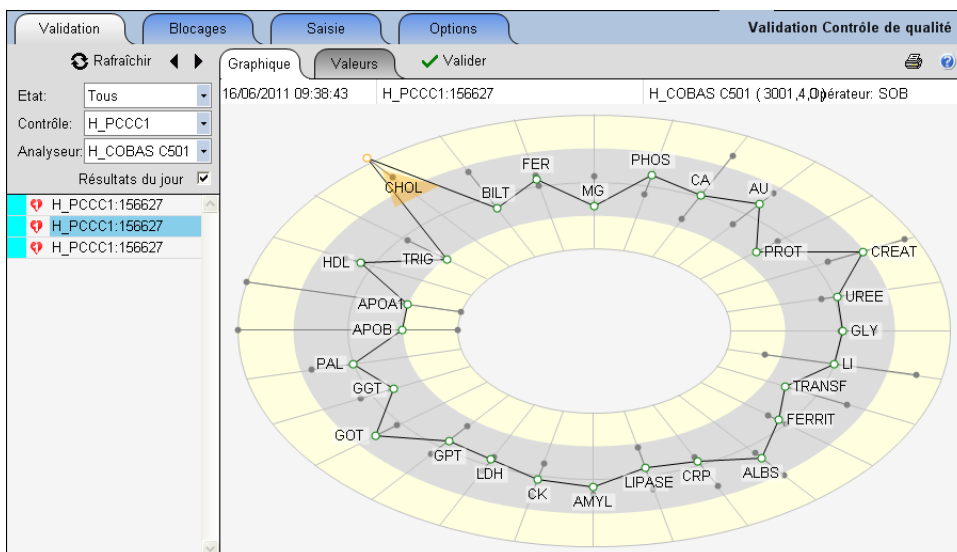
Chaque jour :(en temps réel)

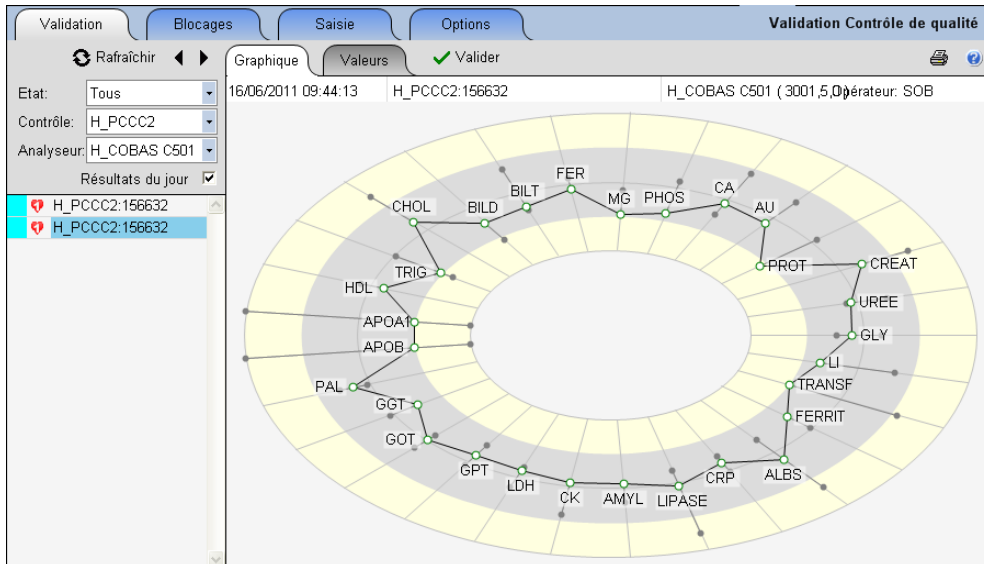
Les résultats sont étudiés, pour tous les CQI, en temps réel en fonction des valeurs recalculées par le laboratoire (moyenne et écart type) et selon les règles de Westgard. Le MPL signale toutes dérives.

On peut les visualiser de deux manières différentes soit :

- sur un graphique commun à tous les paramètres représentant les résultats d'un même CQI.

Par exemple, en étudiant les deux graphiques ci-dessous, on peut constater sur un des niveaux une dérive du cholestérol avec une règle R3s. La série ne peut être effectuée. Une fois l'erreur trouvée, le CQI pour le cholestérol sera réanalysé et la série pourra démarrer.





Cette représentation graphique permet de visualiser rapidement, en cas de dérive de l'ensemble des paramètres, que le CQI est lui-même en cause (ex. pour une R3s due à une erreur grossière l'ensemble des paramètres seront erronés en R3s).

- ou sous forme de tableau ; ici l'intérêt est de visualiser le nom de la règle de Westgard concernée avec possibilité d'inscrire un commentaire correspondant à l'action curative.

Analyse	Résultat	Rejet	Bloc	Cible	Tri	Conf.	Autom.	Alomes	Commentaire
NA	139			142		3.5			
K	3.86			3.32		0.16			
CL	92			94.5		3.75			

Des fiches de non-conformité sont rédigées en parallèle par le technicien ayant constaté la présence d'une dérive, d'une règle de rejet.

Chaque mois :

Les courbes de Levey-Jennings sont étudiées plus en détail sur l'analyseur lui-même.

Les valeurs de moyenne et d'écart type sont recalculées automatiquement. On parle de moyenne « flottante ».

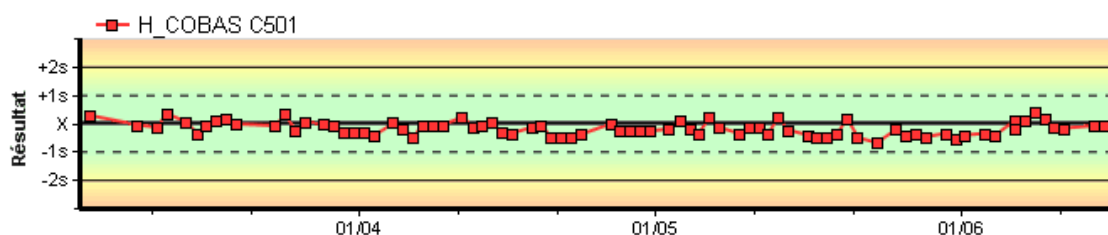
Exemple d'un CQI Roche pour l'urée soit :

HX661UN2:661UN - UREE - Condition du 03/03/2011 au 10/04/2011

Cible	Int. de confiance	C.V. théorique
0.438	0.033	7.534

	Moyenne	Ecart-type	C.V.	NB points
H_COBAS C501	0.432	0.0077	1.789	32

Courbe de Levey Jennings sur 1 trimestre



3-3-2 Etude des CQI par comparaison des résultats inter laboratoire

Chaque jour :

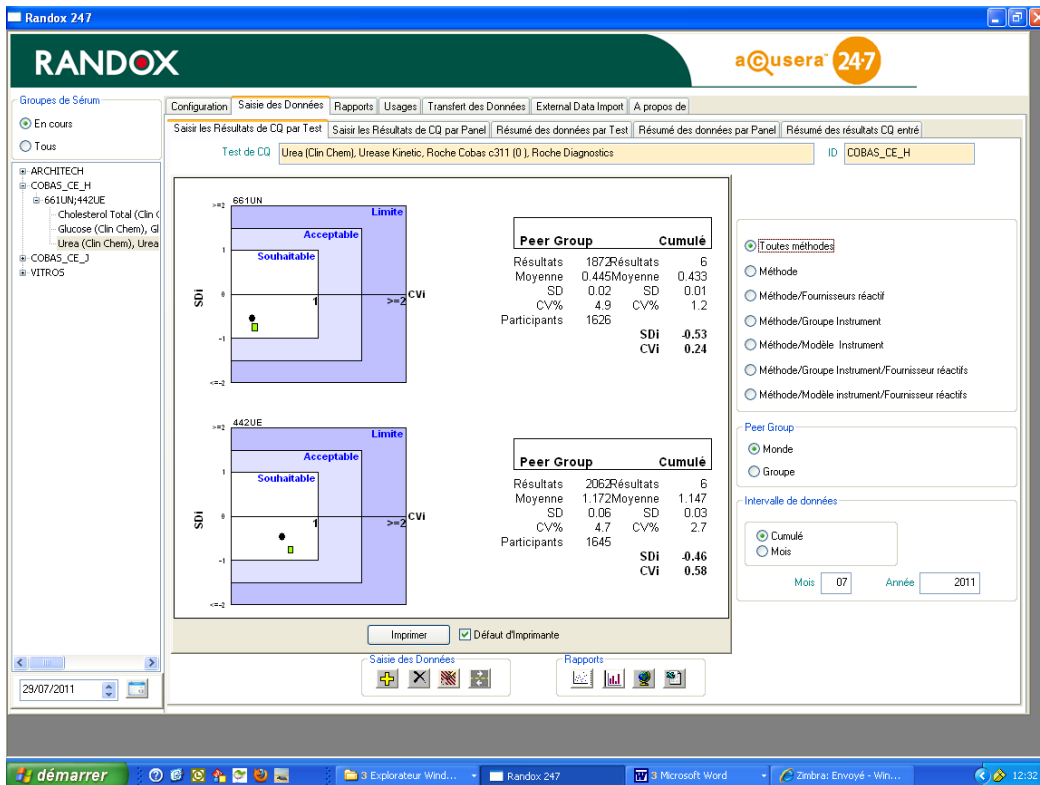
Pour les CQI Randox, les résultats sont envoyés via leur logiciel 24-7 par internet pour une comparaison inter laboratoire.

Le lendemain, les informations complémentaires permettent de travailler par rapport à un groupe de pairs soit :

- 1- en fonction de l'analyseur
- 2- par rapport à une même méthode utilisée
- 3- ou même en couplant méthode et instrument.

Actuellement, nous comparons nos données par rapport à une même méthode utilisée, en effet il existe peu encore de participants pour le Cobas 6000.

La représentation graphique sous forme de diagramme facilite la compréhension.



Dans l'exemple choisi, les deux niveaux se trouvent dans la partie dite « souhaitable ». Il est important de rapprocher ces données avec celles obtenues dans le logiciel du Cobas 6000 lui-même. En cas de discordance, une étude des causes sera à mener.

Chaque mois :

Le logiciel permettra d'étudier des valeurs groupées puis de les comparer aux limites acceptables définies par l'Etat de l'art comme le montre le tableau suivant :

The screenshot displays the RANDOX software interface showing a data table and summary statistics for Urea (661UN and 442UE). The table lists data points for various dates and lots, including 'Rejet' and 'Alerte' columns. Below the table are summary statistics for 'Lot 661UN' and 'Lot 442UE'.

Date	Par	Lot 661UN	Rejet	Alerte	Lot 442UE	Rejet	Alerte	Action
16/06/2011	XXXX	N/A	0.4300		0.0000			0
16/06/2011	XXXX	N/A	0.0000		1.1500			0
16/06/2011	XXXX	N/A	0.4300		0.0000			0
16/06/2011	XXXX	N/A	0.0000		1.1500			0
06/06/2011	XXXX	N/A	0.4300		0.0000			0
06/06/2011	XXXX	N/A	0.4400		0.0000			0
06/06/2011	XXXX	N/A	0.0000		1.1100			0
06/06/2011	XXXX	N/A	0.0000		1.1800			0
06/06/2011	XXXX	N/A	0.4300		0.0000			0
06/06/2011	XXXX	N/A	0.4400		0.0000			0
06/06/2011	XXXX	N/A	0.0000		1.1100			0

Lot 661UN		Lot 442UE		Lot 442UE	
Mois	Cumulé	Mois	Cumulé	Mois	Cumulé
Résultats	0	6	Résultats	0	6
Moyenne	0.000	0.433	Moyenne	0.000	1.147
SD	0.00	0.01	SD	0.00	0.03
CV%	0.0	1.2	CV%	0.0	2.7

Les valeurs comparées de notre laboratoire par rapport au groupe de pair de la méthode permettent d'évaluer la justesse (représentée par le SDI) et la reproductibilité de la technique (représentée par les valeurs du CVI).

De plus en comparant les valeurs du CV du laboratoire et celles donnés par Anne Vassault, il a été montré que sur 89% des paramètres de chimie nous étions dans les fourchettes attendues par la SFBC (cf. Annexe X). En ce qui concerne l'immunologie, l'étude est en cours de réalisation et sur les 50% des paramètres étudiés nos valeurs correspondent.

Extrait de l'annexe ci-dessous.

<i>Examens</i>	<i>unités</i>	<i>domaine de mesure</i>	<i>Valeurs référence</i>	Valeur CQI Randox	<i>CV% fournisseur</i>	CV % laboratoire	CV % SFBC	Résultat % SFBC
AU	mg/dL	0,2à 25,0	H : 3,4-7,0 mg/dL	52,5/ 117,7	4,899/ 5,2	1,547 2,2	3,2/ 2,4	Ok
BIL T	mg/dL	0,1à 35,1	Jusqu'à 12 mg/dl	7,78 /32,09	5,999 / 6	3,473 3,25	5,5 /5,6	Ok
CA	mg/L	40 à 200	86-102 mg/l	88,02 136,7	3,9 / 3,7	2,853 2,79	1,6/ 1,6	CV labo sup.
CT	g/L	0,38 à 8	Inf 2 g/l	0,97/ 2,79	5,044/ 6,45	3,623 1,98	4,0 / 4	Ok

3-3-3 Intégration des résultats dans la validation de méthode

L'étude des CQI dépasse le stade de la validation analytique (couple réactifs analyseur) et dans un but d'accréditation, la norme 15189 nous demande d'intégrer l'analyse des résultats des CQI dans la validation des méthodes.

- La répétabilité a été évaluée en passant 30 fois les CQI du fournisseur Roche Pour tous les paramètres les valeurs de CV obtenus étaient inférieures à celles recommandées par le document d'A. Vassault
- Extrait du tableau « Comparaison des CV répétabilité laboratoire –Etat de l'art »

Examens	Valeur CQI Roche	CV% fournisseur	CV laboratoire %	CV % SFBC	Résultat
Glucose	2,29g/L	2	0,47	2	Ok
TP	77,93g/L	2	0,44	1,7	Ok
GOT	139,9 UI	2	0,77	4	Ok
UREE	1,4094 g/L	2	0,73	2	Ok
NA	137 mEQ/L	1	0,28	1	Ok
K	6,167 mEQ/L	1	0,39	1,2	Ok
Cl	105,14 mEQ/L	1	0,49	1,2	Ok
Oestradiol 1	549,6 UI/L	5	1,42	12	Ok
Oestradiol 2	537,7 UI/L	5	1,55	12	Ok
TSH 1	17,04 mUI/mL	5	0,69	5	Ok
TSH 2	16,38 mUI/mL	5	0,58	5	Ok

- la reproductibilité et la justesse ont été étudiées dans les chapitres précédents. (cf. gestion des CQI par comparaison inter laboratoires).

L'incertitude de mesure intègre de nombreux facteurs tant pré analytiques (prélèvement transport etc. ...) qu'analytiques (étalon, réactifs analyseur opérateur etc....) et qu'intra individuels. L'exploitation des résultats du CQI par une évaluation de la fidélité s'intègre dans le calcul de l'incertitude de mesure.

Nous avons choisi de travailler selon l'approche de la SFBC sachant que la reproductibilité labo sera fournie par le logiciel de Randox.

$$u \text{ résultat} = \sqrt{u^2_{\text{étalon}} + u^2_{\text{méthode}} + u^2_{\text{divers}}}$$

Fournisseur Reproductibilité (labo) Si besoin
données CIQ

Pour cela un travail long et précis reste à réaliser :

- liste des mesurandes (grandeur à mesurer, substance à analyser
- ex. l'analyte correspond au glucose, la mesurande est le glucose plasmatique ou urinaire) pour lesquelles l'incertitude de mesure sera utile, établir également les valeurs des CQI auxquelles on souhaite définir l'incertitude de mesure.
- définir et enregistrer les facteurs influents qui pourraient faire évoluer le u^2_{divers}
- relever les CV de reproductibilité intra laboratoires admissibles
- exploiter sur une longue période les CV de nos CQI

- informer et expliquer les intérêts de l'incertitude de mesure au personnel du laboratoire ainsi qu'aux prescripteurs.

3-4 Amélioration continue (Act)

3-4-1 Etude des non conformités

Les non conformités sont rédigées sur le logiciel qualité d'Armure Gesqualweb.

Une alerte a été instaurée pour que RAQ et biologiste référent du laboratoire puissent consulter instantanément ces fiches.

Deux non conformités reviennent régulièrement concernant :

- la stabilité des CQI
- la déclaration d'écart par rapport à l'une des règles de Westgard conduisant à un rejet de la série.

L'étude sur le mois de mai, par exemple, révèle que sur 34 non conformités déclarées 9 sont liées à la stabilité des CQI Randox le reste concerne les règles de rejet.

3-4-2 Mise en place des actions correctives

Un bilan du processus CQI a été effectué lors de réunions qualité instaurées au début tous les 15 jours. Il en ressort :

- 1^è action corrective :

Décidée très rapidement après le démarrage, testée sur 1 mois, s'est avérée efficace et donc maintenue.

La stabilité des contrôles d'immunologie Randox, une fois reconstitués, est définie par le fournisseur pour 7 jours.

Toutefois, il a été constaté de légères dérives en fin de flacon des CQI.

Ces dérives conduisent à des alertes ce qui couplé à d'autres facteurs compliquent l'interprétation des écarts constatés par rapport aux règles de Westgard.

Il a été défini que les reconstitutions des contrôles auraient lieu le lundi et le réactif congelé sous forme d'aliqots en respectant les consignes de validité de stabilité et de décongélation du fournisseur.

- 2^e action corrective :

Etablie après 3 mois de recul sur les non conformités correspondant aux règles de Westgard (cette action corrective reste à l'étude encore actuellement):

L'interprétation de la règle des 10x pose problème en particulier lorsqu'elle est isolée des autres règles de Westgard sans changement récent de lot.

De plus, le délai de 10 jours avant alerte paraît long au technicien avant d'instaurer une action curative.

La visualisation une fois par semaine des courbes de Levey-Jennings permet semble-t-il de mieux gérer cette règle.

Un message de remarque apparaît mais ne bloque en aucun cas l'avancée du technicien, qui doit en priorité étudier les autres règles associées pour décider de la marche à suivre.

Il a été défini que la règle des 10x serait étudiée en relation avec la moyenne flottante, les valeurs cibles du laboratoire et toujours en regard d'autres règles de Westgard présente en parallèle.

3-4-3 Mise en place des indicateurs qualités

Des indicateurs qualités (IQ) ont été sélectionnés rapidement après les deux premières réunions qualité.

- IQ1CQI : % de R3s lié à une erreur grossière d'inversion de niveau de CQI
- Les erreurs d'inversion ont été nombreuses au départ dues soit à :
 - a. un apprentissage en cours de l'analyseur
 - b. une méconnaissance du nom des CQI
 - c. une concentration importante du technicien à gérer un nouveau système analytique
 - d. un manque d'organisation en particulier dans le rangement des réfrigérateurs et sur les racks de l'analyseur.

Toutefois ces erreurs grossières doivent être maîtrisées et l'instauration d'un IQ a motivé le personnel. Une baisse de plus de 50% a été constatée dès le mois suivant la mise en place de l'IQ1 CQI.

- IQ2 CQI : % de recalibration nécessaire après constatation d'une règle de rejet

Cet indicateur a trois buts essentiels :

- a. vérifier que le technicien n'effectue pas en systématique une recalibration sans avoir étudié réellement les causes possibles de l'écart de la règle de Westgard incriminée.
- b. vérifier que l'instrument fonctionne bien, que les réactifs et CQI sont stables dans le temps.
- c. vérifier que le laboratoire se trouve en adéquation avec le nombre de calibration prévu par le fournisseur lors de la mise en place du coût patient.

Dans le logiciel qualité, techniciens et biologistes peuvent consulter les fiches signalétiques de ces IQ. (cf. tableau récapitulatif suivant)

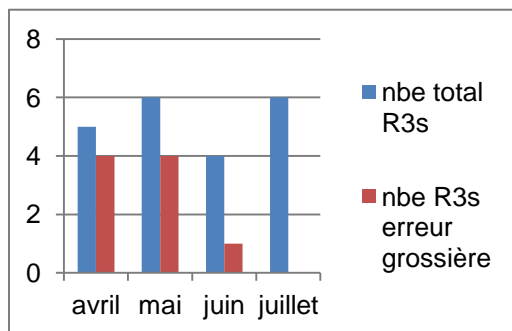
	IQ1 CQI	IQ2 CQI
Nom de l'IQ	% de R3s lié à une erreur grossière	% de recalibration nécessaire par rapport à une règle de rejet
Domaine d'application	Analytique	Analytique
Objectif opérationnel	Chiffrer le nombre de R3s déclenché par une erreur grossière d'inversion de lot de CQI	Chiffrer le nombre de recalibration nécessaire suite à une règle de rejet
Critères	Nombre de non conformités déclarées pour une dérogation à la règle R3s	Nombre de recalibration non prévue déclenchée à la suite d'une règle de rejet
Paramètres	Nombre de non conformités enregistrées sur Gesqual (Gesqual- non conformités - historique des non conformités- filtre par date- objet « analytique »nature « CQI ») correspondant au nombre de non conf. déclarées pour une dérogation à la règle R3s	Nombre de non conformités enregistrées sur Gesqual (Gesqual- non conformités –historique des non conformités- filtre par date- objet « analytique »nature « CQI ») correspondant au nombre de non conf. déclarées suite à la constatation d'une règle de rejet corrigée par une recalibration
Indicateur	Nombre de non-conformité de R3s lié à une erreur grossière/nombre de non-conformité de R3s total	Nombre non-conformité ayant conduit à une recalibration /nombre de non-conformité. lié à une règle de rejet
Seuil cible	Maximum 5% des non conf.R3s	Inf. à 20% des non-conformités déclarant une règle de rejet

Type de graphique	Diagramme en colonnes	Diagramme en colonnes
Périodicité de mesure	Mensuelle	Mensuelle
Responsable de la collecte des données brutes	Secrétaire référente qualité	Secrétaire référente qualité
Modalités de communication	Affichage sur tableau qualité après réunion qualité Synthèse en revue de direction	Affichage sur tableau qualité après réunion qualité Synthèse en revue de direction

Résultats des IQ

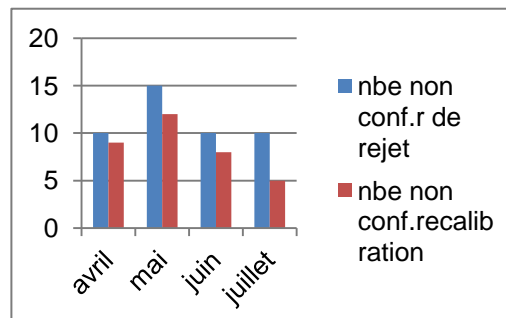
IQ1 CQI

	avril	mai	juin	juillet
Nbe total R3s	5	6	4	6
Nbe. R3s erreur grossière	4	4	1	0
Pourcentage	80%	67%	25%	< 5%



IQ2 CQI

	avril	mai	juin	juillet
Nbe n.conf. rejet	10	15	10	10
Nbe.n.conf.rejet recalibration	9	12	8	5
Pourcentage	90%	80%	80%	50%



Ils seront étudiés en réunion technique ou qualité et feront l'objet d'une revue générale avant la revue de direction.

4- Bilan et perspectives

4-1 Bilan au sein de l'équipe

L'équipe de biologistes et techniciens du laboratoire de Mr Himeur a tout de suite adhéré à l'idée de recevoir un nouvel analyseur, démarré le premier au sein de la structure Bioclinic.

Les obligations concernant les CQI ont, au début, été bien moins accueillies.

Les techniciens ne comprenaient pas l'intérêt d'augmenter le nombre de contrôles, d'encadrer les séries, de recalculer l'ensemble des paramètres donnés par le fournisseur. Les habitudes étaient ancrées et difficilement modifiables sans explications et persuasion.

Mon objectif, avant tout, a été de faire adhérer l'ensemble du personnel à cette démarche. Cette étape passée, tous ont contribué de manière très positive à l'avancée du projet.

Les difficultés encourues ont permis de souder l'équipe, de renforcer la mise en place d'éléments fondamentaux de la qualité : participation de tous, traçabilité, rédaction de fiches de non-conformité, utilité des réunions qualité etc. ...mais surtout de prendre conscience, de manière concrète, des demandes de la norme ISO 15189.

Tous sont motivés, à la suite de la réalisation de ce projet, à déployer la rigueur et le travail nécessaires à la préparation d'un dossier en vue d'accréditation.

4-2 Conclusion et perspectives

4-2-1 Uniformisation sur les autres analyseurs

Un travail identique est prévu pour les CQI des autres analyseurs des laboratoires de la structure.

4-2-2 Uniformisation sur les autres plateaux techniques

La mise en place sur un site a permis d'accélérer le processus sur les autres plateaux techniques.

Le site de Paris a reçu ses analyseurs Roche et l'équipe techniciens biologistes a mis en place sans difficulté les CQI selon le modèle défini à Boulogne et aidée par l'équipe du laboratoire Himeur.

Une solidarité et une plus grande communication se sont installées.

Sur un plan technique, une comparaison d'analyseurs entre site est prévue afin de permettre un relai en cas de panne.

Le suivi de CQI identiques d'un site à l'autre permettra de valider cette comparaison à long terme.

Par l'intermédiaire du MPL Roche, les courbes de Levey-Jennings seront pour un même CQI de même lot, superposables et consultables par tous les membres du personnel de la structure depuis un plateau technique ou un centre de prélèvements.

4-2-3 Au laboratoire de Boulogne

Plusieurs éléments sont envisagés :

- terminer le travail démarré sur les paramètres d'immunologie (toutes les comparaisons avec le tableau d'A. Vassault des limites acceptables n'ont pas encore été totalement réalisées pour la partie immunologie)
- déterminer les incertitudes de mesure des mesurandes que l'on aura choisies
- prévoir enfin de déposer un dossier au Cofrac en vue d'accréditation sur des paramètres de chimie avant l'été prochain.

Références bibliographiques

- GBEA : Guide de Bonne Exécution des Analyses. Arrêté du 26 novembre 1999, modifié par l'arrêté du 26 avril 2002
- Norme NF EN ISO 15189. Laboratoires d'analyses de biologie médicale. Exigences particulières concernant la qualité et la compétence
- Document COFRAC LAB GTA06. Révision 00 – Juillet 2005. Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale
- Document COFRAC SH GTA 01. Révision 00 – Mai 2011. Guide technique d'accréditation en biologie médicale
- Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques (A. Vassault, D. Grafmeyer, J. de Graeve, R. Cohen, A. Beaudonnet, J. Biennu) Annales de Biologie Clinique 1999, 57, 685-95
- Contrôle interne de qualité : G. Giroud, J. Arnaud, V. Adjidé, A. Vassault et les membres du sous-groupe 2 analytique. Groupe de travail SFBC « Accréditation des laboratoires de biologie médicale » (coordination M. Vaubourdolle)
- Cours d'Anne Vassault du D.U. « Assurance qualité au laboratoire de biologie médicale » de Paris VI
- Mise en œuvre, utilisation et exploitation du contrôle de qualité afin d'assurer la validation analytique, la maîtrise métrologique des instruments d'analyses et la détermination de l'incertitude de mesure. Laboratoire Pratique M. Dumontet
- Recueil des méthodes internationales d'analyses –OIV. Contrôle interne de qualité. Recommandations harmonisées pour le contrôle interne de qualité dans les laboratoires d'analyse (Résolution Oeno 19/2002)
- Sites internet :

www.biologie-prospective.org

www.ctcb.com

www.probioqual.com

www.westgard.com

Annexes

Annexe I Liste des laboratoires de Bioclinic	p.33
Annexe II Organisation de la mise en place en parallèle de l'analyseur et des CQI	p.34
Annexe III Cahier des charges en vue de l'achat de CQI	p.35
Annexe IV Utilisation du logiciel 24-7 Randox	p.38
Annexe V Procédure de gestion des CQI	p.41
Annexe VI Mode opératoire de gestion des CQI	p.46
Annexe VII Tableau récapitulatif des contrôles internes utilisés sur le Cobas	p.49
Annexe VIII Fiche de tutorat-poste immuno chimie	p.52
Annexe IX Fiche d'évaluation : Gestion des CQI	p.54
Annexe X Tableau de comparaison CV laboratoire % SFBC	p.56


Annexe I

Liste des laboratoires

- Le Laboratoire DABI : 210 boulevard Galliéni 92390 Villeneuve la Garenne
- Le Laboratoire BARBUSSE : 5 rue Henri Barbusse 92390 Villeneuve la Garenne
- Le Laboratoire de BEZONS : 125 rue Edouard Vaillant 95870 Bezons
- Le Laboratoire HENRI IV : 31 boulevard Henri IV 75004 Paris
- Le Laboratoire FITTE : 167 avenue Ledru Rollin 75011 Paris
- Le Laboratoire HIMEUR : 69-73 avenue du Général Leclerc 92100 Boulogne Billancourt
- Le laboratoire des 4 ROUTES, 340 bis avenue d'Argenteuil 92600 Asnières sur Seine
- Le Laboratoire SAINT PAUL : 111 rue St Antoine 75004 Paris
- Le Laboratoire SAINT SEBASTIEN : 2 boulevard des Filles du Calvaire 75011 Paris
- Le Laboratoire JAURES : 127 avenue Jean Jaurès 75019 Paris
- Le Laboratoire CHAUMONT : 30 boulevard d'Algérie 75019 Paris
- Le Laboratoire de CHENNEVIERES : 42 rue du Général de Gaulle 94430 Chennevières sur Marne
- Le laboratoire MONTESSON : 63, avenue Paul Doumer 78360 Montesson
- Le laboratoire MONTMARTRE : 2, rue Ambroise Thomas 75009 Paris
- Le laboratoire BEAUSEJOUR : 56 rue Blanche 75016 Paris
- Le laboratoire NATION : 29 rue de la Plaine 75020 Paris
- Le laboratoire MADELEINE : 10 rue Vignon 75009 Paris

Annexe III

Cahier des charges en vue de l'achat de CQI

	ENREGISTREMENT	Référence : ENR-ACHA-4G
	Cahier des charges pour choix fournisseur de contrôles internes de qualité	Version : 1

1. Objet et domaine d'application

Le présent document a pour objet de développer et de préciser les conditions dans lesquelles sera conduit le projet/achat. Les points abordés ne présentent en aucun cas un caractère limitatif et le fournisseur retenu ne saurait se prévaloir d'un défaut ou d'une omission pour se dérober à ses obligations contractuelles.

2. Documents associés

Sans objet

3. Documents de référence

NF EN ISO 15189
SH REF 06

4. Responsabilités

Sous la responsabilité du directeur de laboratoire, du responsable assurance qualité en relation avec le fournisseur

<i>Validation</i>	<i>Approbation</i>
Nom : FREUGE Corinne Date : 2011-06-15	Nom : OLIVIER Mélanie Date : 2011-06-16

5. Déroulement de l'activité

5.1. Principes

Ce cahier des charges a été établi en vue du choix d'un fournisseur pour l'achat de contrôle interne de qualité.
Il est demandé au fournisseur d'apporter la totalité des informations demandées dans ce document.

5.2. Questionnaire à remplir par le fournisseur

A. Fournisseur

Fournisseur identique à celui de l'analyseur	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Accréditation du fournisseur		
Marquage CE		
Certificat de conformité des lots		

B. Caractéristiques des CQI

Nature des composants du CQI (matrice humaine similaire à celle de l'échantillon)	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
CQI titrés	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Prêt à l'emploi	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Stabilité des réactifs - lot (conditionnement) - après reconstitution		
CQI multiparamétrique	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Panel variable sur un même contrôle	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Possibilité de réserver un lot sur une période donnée	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
- 1 an	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
+ 1 an	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>

B. Caractéristiques du rendu des résultats

Gestion par logiciel	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Possibilité de comparaison inter laboratoire	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Délai de visu des résultats dans le logiciel -Ponctuel -journalier	OUI <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Accompagnement en cas de difficultés d'interprétation des CQI inter laboratoires	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Nombre de participants par analyseurs par techniques		

C. Achat et condition de livraison des CQI


Prix inclus dans le cout patient	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Négociation sur contrat (en adéquation avec le budget dédié)		
Livraison des lots + sur commandes du laboratoire modalité de commandes : -diagdirect ou interface identique -fax -délai de livraison des commandes +selon un planning établi avec le commercial + en une seule livraison		

6. Classement et archivage

Dans le logiciel qualité d' Armure Gesqualweb

Annexe IV

Utilisation du logiciel 24-7 Randox

 BIOCLINIC	ENREGISTREMENT	Référence :
	Utilisation du logiciel 24-7 de Randox	Version : 1

Utilisation logiciel Randox 24-7

1- Transfert des données du laboratoire vers le logiciel Randox (à faire après le passage des derniers contrôles en fin de série soit en milieu-fin de journée)
Attention ce transfert demande du temps prévoir de ne pas fermer le programme avant la fin (mettre en barre de tâche)

Sur **Alysé**

Connexion- automates- MPC2 –Validation-
Ne pas sortir Rester sur cet écran

Sur **écran MPL**

Programme Contrôles
 choisir sur ascenseur à gauche « tous »
 choisir les contrôles de Randox, les sélectionner et les valider un par un

Revenir sur **Alysé**

Sortir de l'écran sur lequel on était resté
 Revenir sur ce même écran
 Valider les contrôles les uns à la suite des autres
 Aller sur le programme Contrôle de qualité
 Edition – tableau-analyse-MPL2
 Edition du « ...choisir la date du jour.... »
 n° analyse 0
 F1 édition (cela correspond à la création d'un fichier qui est envoyé sur le serveur randox)

Sur **Randox 24-7**

Se connecter avec son identifiant
 Choisir le programme « Import external files »
 Cliquer sur le carré fléché opération terminée
 Choisir le programme « transfert des données » puis « begin transfert »
 (le système de transfert est lent , laisser à l'écran le système défilé)
 Si problème un code d'erreur sera inscrit
 Lorsque l'opération de transfert est terminée correctement , s'affiche à l'écran le message de départ.

Attendre une nuit pour visualiser les éléments de retour par Randox sur le logiciel 24-7

1- Transfert (retour) des données de Randox laboratoire vers le laboratoire (à faire le matin)
attention ce transfert demande du temps prévoir de ne pas fermer le programme avant la fin (mettre en barre de tâche)

- **Récupération des données**

Se connecter avec son identifiant sur le logiciel Randox 24-7
 Choisir le programme « Import external files »
 Cliquer sur le carré fléché opération terminée
 Choisir le programme « transfert des données » puis « begin transfert »
 (le système de transfert est lent , laisser à l'écran le système défilé)
 Si problème un code d'erreur sera inscrit
 Lorsque l'opération de transfert est terminée correctement , s'affiche à l'écran le message de départ.

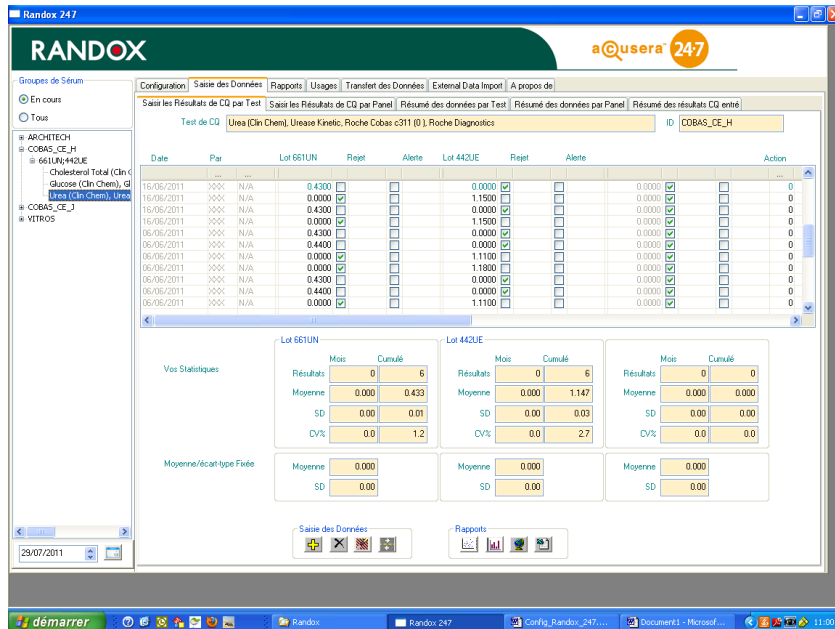
- **Visualisation des résultats**

Choisir l'onglet « saisie des données »

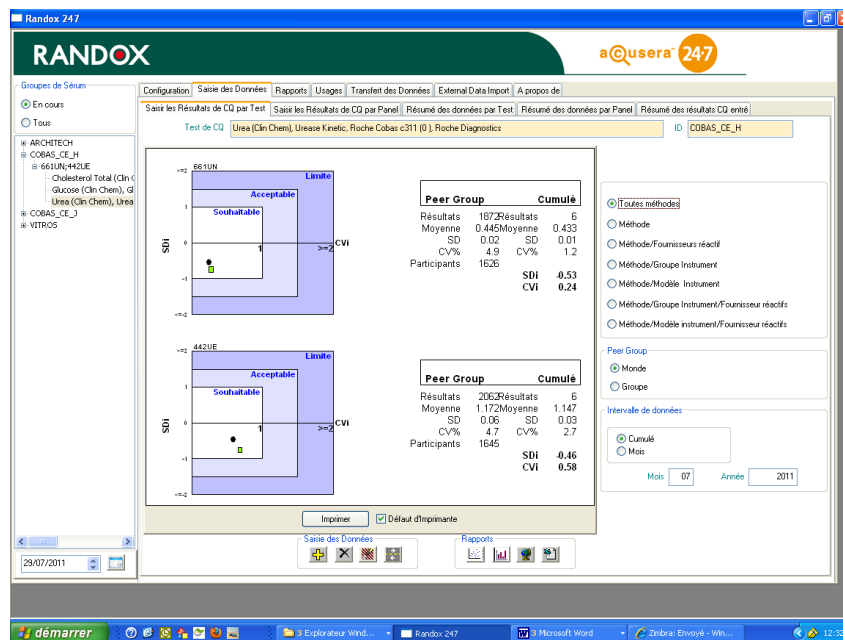
Choisir à gauche de nom de l'analyseur

Puis ouvrir le n° de lot et choisir le paramètre que l'on veut visualiser ex. urée
1^è page intérêt

- Statistiques du mois en cours et cumulé de l'ensemble des données sur 90 jours
- moyenne et écart type recalculés à partir de la 20^è valeur et message de rejet inscrit pour les CQI en fonction de ces valeurs



2^è page (cliquer pour l'obtenir sur le 4^è icône en forme de globe sur le bas de l'écran « rapport »)

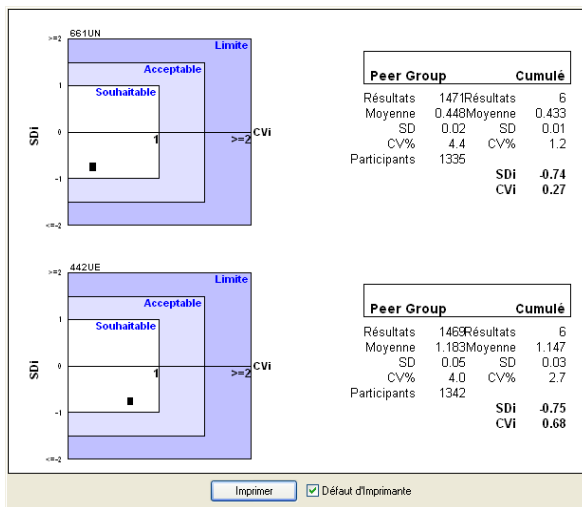


- Comparaison entre les résultats du peer group et ceux cumulés de notre laboratoire
Choisir l'analyse et se placer sur méthode

CV% de notre laboratoire pourra être comparé aux données de l'art (tables SFBC Anne Vassault)
SDI correspond au biais étude de la justesse

CVI permet une étude de la fidélité


Au niveau du diagramme on se fixe d'être toujours dans les valeurs souhaitables ou acceptables dans le cas contraire (valeurs limites) il faut revoir les valeurs de CV, M et s recalculés par rapport aux valeurs fournisseurs et faire une étude avec le groupe de pairs méthode + instrument si possible (en fonction du nombre de participants)



Pour effacer une page et revenir au départ choisir en bas à gauche dans « saisie des données » le 3è icône (stylo gomme)

Annexe V

Procédure de gestion des CQI

 BIOCLINIC	PROCEDURE	Référence : PRO-ANA-5G
	Gestion des contrôles internes sur analyseur	Version : 1

1. Objet et domaine d'application

Cette procédure décrit la gestion des contrôles de qualité interne sur analyseur permettant la validation technique et garantissant que la qualité prévue des résultats est bien obtenue. Elle s'applique à tous les paramètres testés sur un analyseur au laboratoire.

2. Documents associés

Modes opératoires de chaque automate selon le fournisseur

ENR-ANA-2G « Traçabilité de reconstitution des réactifs »

FIC-ANA-1G « Préparation des réactifs »

MO-ANA – 5G « gestion des CQI »

LAB GTA 06 « Contrôles de qualité analytique en biologie médicale »

3. Documents de référence

Fiches techniques fournisseurs des automates, des contrôles

Norme ISO NF 15189

LAB GTA 06

Qualité et accréditation en biologie médicale (Ann Biol Clin 2010)

<i>Validation</i>	<i>Approbation</i>
Nom : FREUGE Corinne	Nom : OLIVIER Mélanie
Date : 2011-06-15	Date : 2011-06-16

4. Responsabilités

Les techniciens sont responsables de la validation technique des paramètres testés au laboratoire.

Les calibrations et les contrôles faits sur les analyseurs sont sous leur responsabilité.

En cas de problème, ils informent le biologiste avant de valider les résultats des patients.

Le biologiste est responsable du choix et du suivi des contrôles qualité externes (contrôle qualité national et contrôle qualité inter laboratoire) et internes (au travers du suivi des règles de Westgard et des courbes de Levey Jennings)

5. Déroulement de l'activité

a. Principe

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

b. Contrôle de qualité interne

- Contrôle de qualité interne
- **Contrôles qualité internes (CIQ):**

Procédure réalisée au sein du laboratoire en association avec la mesure de spécimens de patients pour évaluer si le système analytique opère correctement en fonction de limites de tolérance préétablies. Les matériaux de contrôle interne de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre

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

Les contrôles qualité internes sont réalisés quotidiennement au minimum selon les recommandations du constructeur et fournisseur de réactifs conformément au mode opératoire de l'appareil concerné.

Afin d'identifier en temps réel tout dysfonctionnement du processus analytique, il est demandé d'encadrer les séries d'examen en effectuant deux passages d'au moins deux échantillons de contrôle à des niveaux différents de concentration.

- le premier en début de journée après les maintenances

- le second en fin de série, milieu ou fin de journée)

D'autre part, ils permettent de valider la calibration. Toute calibration ne peut être validée que par le passage des CIQ. Les examens ne peuvent être réalisés qu'après cette validation.

Les résultats de ces contrôles sont systématiquement visualisés et étudiés par le technicien, et visés par le biologiste.(soit sur papier soit à l'écran lorsque l'analyseur le permet)

A partir du moment où les valeurs obtenues des différents passages de contrôles sont dans les valeurs cibles du laboratoire, la série d'échantillons patients pourra être dosée et validée

Toute erreur identifiée avec une règle de rejet (cf. MO-ANA-5G) implique la déclaration d'une non-conformité et d'une action curative immédiate voir d'une action corrective, tracées dans le logiciel qualité.

Toute valeur sortant des limites acceptables est alors dans un premier temps repassée.

Il existe trois sortes d'erreurs possibles : grossière, aléatoire ou systématique

1- Une *erreur grossière* conséquence d'inversions d'échantillons de contrôles, de défaut de stabilité

2- Une *erreur aléatoire* conduit à des résultats anormalement abaissés ou augmentés de façon fortuite sans affecter tous les spécimens analysés d'une valeur de même signe et du même ordre de grandeur.

Elle est estimée par l'étude de la dispersion des valeurs évaluée, au sein d'une même série ou de série à série, par le calcul de l'écart type ET et de la moyenne m.

**3- Une erreur systématique conduit à des résultats anormalement abaissés ou augmentés affectant tous les spécimens d'une valeur du même ordre de grandeur, soit proportionnelle à la concentration de l'analyte à doser (erreur systématique proportionnelle) soit indépendante de la concentration (erreur systématique constante).
Elle est estimée par le biais**

Selon l'erreur constatée une étude sera effectuée pour définir l'action curative à mettre en place (recalibration, maintenance, changement de contrôles, de réactifs etc.).

Il est parfois nécessaire de réanalyser les échantillons patients précédents une fois le problème résolu. La décision appartiendra au biologiste. (cf. MO-ANA-5G)

En cas de problème persistant, le SAV est appelé.

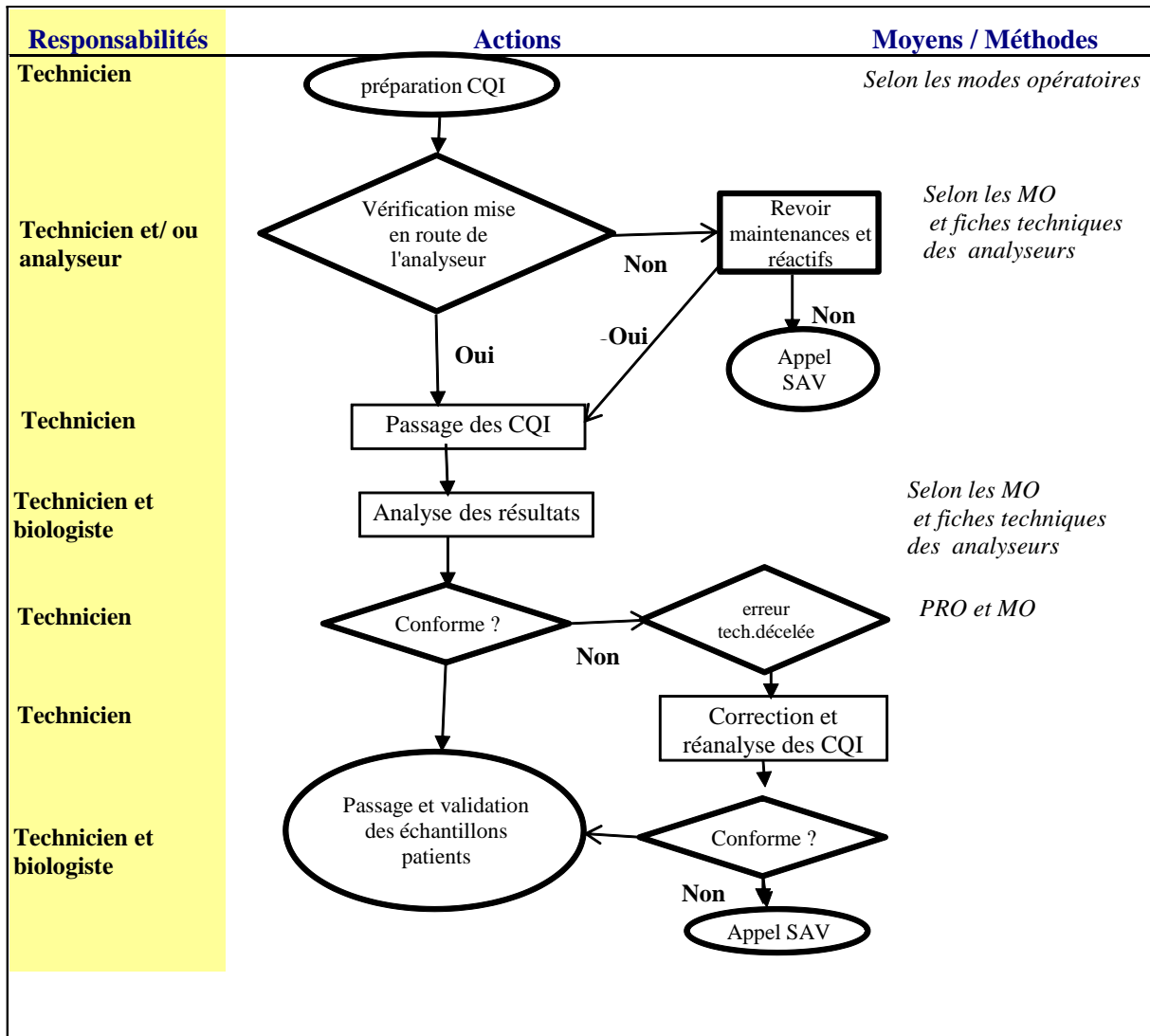
- **Contrôles qualité internes externalisés :**

Les résultats des contrôles internes peuvent être externalisés et comparés à un groupe de laboratoires utilisant la même technique et /ou le même analyseur.

Dans ce cas l'étude des résultats de la moyenne et des écarts types permet une estimation de la fidélité et de la justesse par rapport à un groupe de travail.

Cette comparaison inter laboratoire peut s'effectuer via un condensateur (MPL) ou un logiciel relié à Internet. En retour il est adressé au laboratoire un compte rendu sur son positionnement global. Dès sa réception, ce compte-rendu est analysé par le biologiste et le technicien responsable du poste. Le compte-rendu est signé par le biologiste et les mesures correctives éventuelles seront tracées sur ce compte-rendu. Une fiche de non-conformité pourra également si besoin y être associée.

c. Le déroulement




6. Classement et archivage

Selon la procédure d'archivage PRO-QUA-2G

Annexe VI

Mode opératoire de gestion des CQI

	MODE OPERATOIRE	Référence : MO-ANA-5G
	Gestion des contrôles internes sur analyseur	Version : 1

1. Objet et domaine d'application

Ce mode opératoire décrit la mise en place et la gestion des contrôles de qualité interne sur analyseur permettant la validation technique et garantissant que la qualité prévue des résultats est bien obtenue. Elle s'applique à tous les paramètres testés sur un analyseur au laboratoire.

2. Documents associés

Modes opératoires de chaque automate selon le fournisseur

ENR-ANA-2G « Traçabilité de reconstitution des réactifs »
FIC-ANA-1G « Préparation des réactifs »
PRO-ANA – 5G « gestion des CQI »

LAB GTA 06 « Contrôles de qualité analytique en biologie médicale »

3. Documents de référence

Fiches techniques fournisseurs des automates, des contrôles
Norme ISO NF 15189
LAB GTA 06
Qualité et accréditation en biologie médicale (Ann Biol Clin 2010)

4. Responsabilités

Les techniciens sont responsables de la validation technique des paramètres testés au laboratoire.
Les calibrations et les contrôles faits sur les analyseurs sont sous leur responsabilité.
En cas de problème, ils informent le biologiste avant de valider les résultats des patients.
Le biologiste est responsable de la conduite à tenir en cas d'une non validation des contrôles, de la validation des résultats

<i>Validation</i>	<i>Approbation</i>
Nom : FREUGE Corinne	Nom : OLIVIER Mélanie
Date : 2011-06-15	Date : 2011-06-16

5. Déroulement de l'activité

A. Principe

Pour tout paramètre quantitatif, il a été choisi de passer 2 contrôles de deux niveaux différents en début de journée (début de série) et après en milieu de journée (fin de série).

B. Mise en place des contrôles de qualité interne

5-2-1 Nouveaux contrôles

Enregistrer les valeurs données par le fournisseur.
Utiliser ces valeurs pour valider les contrôles et les séries durant 30 passages.
Une fois les 30 passages effectués, calculer la moyenne et l'écart type pour chaque contrôle.
Déterminer les propres valeurs du laboratoire en calculant les bornes acceptables du contrôle : moyenne +/- 2 écarts types. (s)
Enregistrer et utiliser ces bornes jusqu'à la fin du lot utilisé

5-2-2 Nouveaux lots de contrôles

Passer les contrôles du nouveau lot en parallèle de l'ancien lot et cela sur 30 passages.
Durant cette période que l'on appellera période probatoire on utilisera les valeurs de l'ancien lot pour valider les séries.

Après cette période probatoire, à partir de ces 30 passages, on calculera la moyenne et l'écart type pour chaque contrôle du nouveau lot

On déterminera les propres valeurs du laboratoire en calculant les bornes acceptables du contrôle : moyenne +/- 2 écarts types

On enregistrera et utilisera ces bornes jusqu'à la fin du lot utilisé
Attention prévoir suffisamment de réactif de contrôle pour pouvoir tester en parallèle les deux lots (ancien et nouveau) durant la période probatoire des 30 jours.

a. Règles de Westgard

5-3-1 Principe

Il existe de nombreuses règles de Westgard.
Nous avons choisis d'en retenir ici cinq que nous pourrions mettre en place sur les analyseurs de chimie, immunologie, coagulation, et allergie
Seules les règles 1 2s ; 2 2 s et 1 3s seront étudiées en hématologie

Règle 1 2s Règle d'alarme

Valeur du contrôle +/- 2s

Vérifier les valeurs du second niveau de contrôle

Continuer la série en surveillant les valeurs suivantes

Règle 2 2s Règle de rejet

Erreur systématique 2 val consécutives du cqi sont +/- 2s du même côté de la Moyenne

Si 1 seul test et 1 seul contrôle touchés, vérifier calibrant et réactifs (péremption, reconstitution, stockage, valeurs cibles).
Recalibrer.

Si 1 contrôle mais plusieurs tests, vérifier le contrôle

Si tous les contrôles, contacter le SAV

Si cette règle touche les deux niveaux de contrôle

Trouver et corriger la source d'erreur (généralement mauvais étalonnage)

Règle 1 3s Règle de rejet

Valeur d'un CQI +/- 3s

Erreur aléatoire mais peut indiquer le début d'une erreur systématique importante

Aléatoire plus fréquent : cause problème de maintenance

peut-être systématique : détérioration des réactifs, problème d'étalonnage

Règle R4s Règle de rejet

Erreur aléatoire

La règle R4s est violée lorsque deux résultats consécutifs sont espacés de + de 4s

Règle 4 1s Règle d'alarme

Erreur systématique

Quatre résultats consécutifs du même côté de la moyenne sont supérieurs à +/- 1s.

Cette règle est également applicable pour plusieurs niveaux de contrôles en intra série.

Cette règle n'implique pas forcément un rejet de la série revoir maintenances et calibrations

Règle 10x Règle d'alarme

Erreur systématique proportionnelle

Dix résultats consécutifs sont situés du même côté de la moyenne

Vérifier avec les préconisations de la 2-2S pour décider si rejet ou non de la série (règle de rejet selon combinaison des règles)

Lorsque qu'il s'agit d'une **règle d'alarme** la série de dosages d'examens peut être soit effectuée (lorsqu'elle apparaît en début de journée) soit validée (s'il s'agit du passage des contrôles de fin de journée)

Dans le cas d'une règle de rejet

Début de journée : les dosages des examens attendront pour être effectués que le problème soit résolu et de nouveaux contrôles passés et validés

Fin de journée : résoudre le problème, redoser de nouveaux contrôles, procéder sous forme d'échantillonnage afin d'évaluer si les dosages effectués précédemment depuis le dernier contrôle validé ont été significativement affectés par les problèmes diagnostiqués suite aux résultats erronés des contrôles.

Dans le cas où l'échantillonnage montrerait une dérive significative, il sera de la responsabilité du biologiste de réanalyser l'ensemble des paramètres et dans le cas où les résultats auraient déjà été rendus prévenir, patient et prescripteur ; éditer un nouveau compte rendu.

5-3-2 Utilisation

Erreur	Causes probables	Règles concernées
Grossière	Les erreurs dites « grossières » peuvent être identifiées facilement ; elles concernent le paramétrage de l'analyse, le réactif, la calibration et le contrôle. Le plus souvent, il s'agit d'une erreur d'identification ou de positionnement ou de reconstitution du contrôle (ex. contrôle négatif mis à la place du positif)	Règle 1 3s
Aléatoire	<u>Une maintenance et un entretien rigoureux permettent d'éviter la plupart des erreurs liées à l'analyseur.</u> Sur l'analyseur, vérifier le système de prélèvement (maintenance au niveau des aiguilles par ex.), le processus de mélange du milieu réactionnel, le système de mesure (photomètre, lampe, trajet optique) et la stabilité de la température. Si une grosse maintenance est nécessaire elle sera suivie d'une recalibration. Réactif	Règle 1 3s Règle R4s

	Vérifier si changement de lot ou détérioration du réactif	
Systematique constante	Vérifier l'aspect du réactif, les conditions opérationnelles de la réaction, la nature du blanc de la réaction, la date de péremption des réactifs et/ou du contrôle ... <u>Revoir réactif contrôle recalibrer</u>	Règle 1 3s (parfois) <i>Règle 1 2s (erreur débutante)</i>
Systematique proportionnelle	Cette règle se déclenche souvent en relation avec un problème sur le lot ou sur l'étalon Vérifier le numéro du lot des contrôles calibrateurs et réactifs surtout en cas de changement de lot, le titre attribué au calibrateur Vérifier la stabilité des CQI Revoir lot de réactif et calibrateur, recalculer moyenne et écart type Règle 10x Revoir maintenance calibrations Règle 4 1s Vérifier aussi la stabilité des contrôles, Changement d'étalon si besoin Recalibrer si besoin. Règle 22s	Règle 2 2s Règle 4 1s Règle 10x

b. Traçabilité

Rédiger une fiche de non-conformité à chaque fois qu'une règle Westgard a été constatée dans le logiciel qualité Gesqual chapitre non conformité

6. Classement et archivage

Selon la procédure d'archivage PRO-QUA-2G

Annexe VII Tableau récapitulatif des contrôles internes utilisés sur le Cobas

FournisseurNom du CQI	Reconstitution	Stabilité après ouverture	Paramètres contrôlés
RANDOX Contrôle chimie HX 442UE3 HX 661UN2	5ml H2O distillée. Attendre 30mn avant utilisation	30 jours à 2-8°C Attendre 30mn après sortie du réfrigérateur.	Acide urique, Albumine, Amylase, Bilirubine totale et directe, Cholestérol, Chlore, Calcium, Créatine Kinase, Créatinine, Fer, Glucose, GGT, LDH, Lipase, Réserve alcaline, Magnésium, Urée, Phosphatases alcaline., Potassium, Phosphore, Protides, Sodium, Triglycérides, Transaminases
RANDOX Immunoassay Control 1,2,3 HX882EC1 et HX868EC2	5ml H2O distillée Attendre 30mn avant utilisation	7 jours à 2-8°C Attendre 30mn après sortie du réfrigérateur.	Alpha foetoprotéine, Ag carcinoembryonnaire, Vitamine B12, Folates, marqueurs CA125, CA153, CA199, Psa total et libre TSH, T3L, T4L SDHEA, Oestradiol, LH, FSH, Progestérone, Prolactine, βHCG, Testostérone, Cortisol
RANDOX Contrôles urinaires HX544UC2 et HX 549 UC3	5ml H2O distillée Attendre 30mn avant utilisation	7 jours à 2-8°C Attendre 30mn après sortie du réfrigérateur	Ac urique, Calcium, Créatinurie, Glycose, Protéinurie, Urée
ROCHE Contrôle chimie PCC1 et PCC2	5ml H2O distillée Attendre 30mn avant utilisation	5 jours à 2-8°C 14 jours à -15-25°C Attendre 30 mn après sortie du réfrigérateur.	Acide urique, Albumine, Amylase, Apolipoprotéine A1 et B, Bilirubine totale et directe, Cholestérol, Chlore, Calcium, Créatine Kinase, Créatinine, CRP, Fer, Ferritine, Glucose, GGT, HDL, LDH, Lipase, Lithium, Réserve alcaline, Sodium, Magnésium, Urée, Phosphatases alcaline., Potassium, Phosphore, Protides, Sodium, Transferrine, Triglycérides, Transaminases
ROCHE Contrôle chimie AMMN et AMMP	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C Attendre 30 mn après sortie réfrigérateur.	CO2
ROCHE Contrôle chimie	Prêt à l'emploi	6 jours à 2-8°C Attendre 30 mn après	Albuminurie, Créatinurie, Protéinurie

PNPUC et PPPUC		sortie réfrigérateur.	
ROCHE Precicontrol Universal PC U1 et PC U2	3ml H2O distillée Attendre 30 mn avant utilisation	3 jours à 2-8°C 1 mois à -15-25°C Attendre 30 mn ap sortie réfrigérateur.	FSH; LH; Progestérone; Prolactine T3; T4; TSH
ROCHE Precicontrol Tumor Marqueur PC TM1 et PCTM2	3ml H2O distillée Attendre 30 mn avant utilisation	2 semaines à 2-8°C 1 mois à -15-25°C Attendre 30 mn ap sortie réfrigérateur.	AFP */CEA */CA153 */CA199 */CA125* /FERR* BHCG/PSA Total et libre
ROCHE PreciControl HbsAg PC HBSAG 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Antigène HBS
ROCHE PreciControl Anti HBc PC HBC 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Anticorps anti HBc
ROCHE PreciControl Anti HBs PC HBS 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Anticorps anti HBs
ROCHE PreciControl Anti HCV PC AHCV 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Anticorps anti HCV
ROCHE Precicontrol Card PC CARD 1 et 2	2ml H2O distillée Attendre 30 mn avant utilisation	3 jours à 2-8°C 3 mois à -15-25°C Attendre 30 mn ap sortie réfrigérateur.	CKMB */DIGIT */DIGO *NT Pro BNP

ROCHE PreciControl HIV PC HIV 1 et 2	2ml H2O distillée Attendre 15 mn avant utilisation	8 semaines à 2-8°C 3 mois à -15-25°C Attendre 30 mn ap sortie réfrigérateur.	Antigène P24 Anticorps VIH
ROCHE PreciControl Rubéole IgG PC RUBG 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Anticorps Rubéole Ig G
ROCHE PreciControl Rubéole IgM PC RUBM 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Anticorps Rubéole Ig M
ROCHE PreciControlTroponin T PC TNT 1 et 2	2ml H2O distillée Attendre 15 mn avant utilisation	2 semaines à 2-8°C 3 mois à -15-25°C Attendre 30 mn ap sortie réfrigérateur.	Troponin T
ROCHE PreciControl Toxoplasmose IgG PC TOXIGG 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Anticorps Toxoplasmose Ig G
ROCHE PreciControl Toxoplasmose IgG PC TOXIGM 1 et 2	Prêt à l'emploi	8 semaines à 2-8°C	Anticorps Toxoplasmose Ig M

Annexe VIII

Fiche de tutorat- poste technique Immuno-chimie

Nom / Prénom

Poste / Lieu

Poste concerné

Prise de connaissance (sur Gesqual ou autre) des documents associés au poste :

Documents	Date(s)
FIC-POS-5 « Quand contrôler, quand prévenir le biologiste »	
PRO-ANA-5G et MO-ANA-5G « gestion des contrôles internes sur analyseur »	
Gesqualweb « Notice d'utilisation »	
Recueil de méthodologie – Formation Roche	

Opérations réalisées sous tutorat :

Opérations	Formateur	Date(s)
<p>Utilisation en routine de l'analyseur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mise en route - chargement des réactifs-vider les déchets - Maintenance journalière (avec archivage des résultats) - Calibration : modalités, fréquences (changement de lot, règle de rejet, paramètres plus sensibles à surveiller), validation de la calibration (CQI) - Archivage des rapports de calibration - Reconstitution des CQI (protocole- fréquence) et passage des CQI - Visualisation des CQI sur le MPL - Validation du CQI, édition pour signature par le biologiste - Règles de validation (en relation avec les documents cités ci-dessus) établissement d'une fiche de Non-conformité systématiquement - Passage des échantillons - Validation technique (vérifications type : hémolyse, aspect,... pour chaque paramètres les critères de contrôle) - Indications en suivi (hémolyse vérifiée) - Passage des tubes en urgence - Critère d'alerte et fiche de transmission technicien- biologiste - Passage en manuel éventuel - Chargement des réactifs en cours de journée (veille- chargement – réinitialisation) en cas de besoin - Déstockage en temps réel des réactifs et contrôles (Gesstock) - Gestion des incomplets - Gestion des urgences 		
<p>Gestion des CQI interlaboratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Récupération des données pour transfert d'analysé vers Randox - Le lendemain récupération des résultats de Randox - Connaissance du logiciel Randox 		

- Interprétation et gestion des résultats		
Maintenances- entretiens - Protocole hebdomadaire mensuel exceptionnel - Sauvegarde Station d'eau - Utilisation et vérification producteur d'eau (Elga) - Entretien de la station d'eau : nettoyage mensuel		
Divers Connaître Gesqual Fiche de Non-conformité Rechercher un document Enregistrer les opérations sur Gesmat Enregistrer une maintenance fournisseur sur Gesmat (maintenance non programmée + scan) Gestion des stocks commandes réception stockage déstockage Gestion des pannes Gestion des pannes simples Remplir une fiche incident sur Gesmat		
Gestion du CQE Connaissance du programme Accueil du CQE (enregistrement informatique) Traitement Passage Traitement des résultats du CQE		

Test de savoir faire

Maintenance vérifiée par le tuteur

Repasses vérifiés par tuteur

Supervision de la tenue du poste :

Date :


Formatrice :

Bilan :

Stagiaire	Formateur	Biologiste

Annexe IX

Fiche d'évaluation : Gestion des CQI

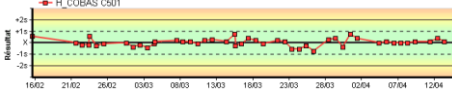
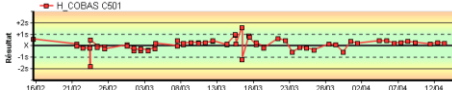
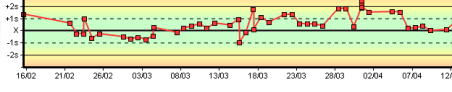
 BIOCLINIC	ENREGISTREMENT	Référence :
	Evaluation Gestion des CQI	Version : 1

Date	
Nom de l'évaluateur (RAQ)	
Nom de l'évalué	

Cotation globale : 27 points

Minimum de points requis : 22 points

Questions	Réponses souhaitées	points	Réponses de l'évalué
CQI			
Avez-vous connaissance de documents expliquant la gestion des CQI ? lesquels ?	PRO et MO « gestion des CQI »	1	
Quels sont les CQI utilisés sur le Cobas ? Pour quels paramètres ?	Roche et Randox ENR « liste des CQI »	2	
A quels différents moments doit-on les analyser ? Pourquoi ?	- Calibration - changement de lot - règle de rejet - 2 /jour en début et fin de série MO « gestion des CQI »	2	
Gestion des CQI			
Connaissez-vous les principales erreurs que l'on peut rencontrer ? Nommer les en les expliquant	Grossière, aléatoire et systématique PRO « gestion des CQI »	1.5	
Qu'est-ce qu'une période probatoire ?	Période durant laquelle un nouveau lot de CQI est testé en parallèle de l'ancien afin de définir les nouvelles valeurs de M et s MO « gestion des CQI »	1	
Quelles sont les valeurs choisies pour valeurs cibles ? Expliquer	Celles recalculées par le MPL ne pas utiliser les valeurs du fournisseur MO « gestion des CQI »	2	
Avez-vous connaissance d'un document précisant les règles de validation technique du CQI ? Lequel ?	MO « gestion des CQI »	0.5	
Connaissez-vous les règles de Westgard utilisées ? Lesquelles ?	MO « gestion des CQI »	1	

Citez une règle d'alarme et une de rejet ? Expliquer à quoi elles correspondent	Ex. R1 2s R 3s	1	
<p>Comment se nomme ce graphique A quoi sert-il ?</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Courbe de Levey Jennings - Etudier les CQI sur une moyenne ou longue période - Permet de visualiser rapidement les écarts des règles de Westgard 	1.5	
<p>Que pensez-vous de celui-là ? Ecart des règles de Westgard ?</p> 	<ul style="list-style-type: none"> R1 2s alarme R4 1s alarme (plusieurs fois) R10x alarme 	3	
<p>Interpréter les éléments entre le 24-03 et 07-04</p> 	<ul style="list-style-type: none"> R4 1s alarme R2 2s rejet erreur systématique vérification puis recalibration R 3s rejet de la série 	3	
<p>Avez-vous connaissance des actions curatives à mettre en place lors de la constatation d'une règle de rejet En début de série ? en fin de série ?</p>	<p><u>Début</u> résoudre problème puis démarrer la série <u>Fin</u> résoudre le problème puis réanalyser les sous forme d'échantillonnage MO « gestion des CQI »</p>	2	
<p>Avez-vous connaissance de l'utilisation du 24-7 ? Expliquer son utilité ?</p>	<p>24-7 logiciel Randox permettant d'externaliser les CQI pour une étude interlaboratoire ENR « utilisation du logiciel 24-7 Randox »</p>	2	
Traçabilité			
<p>Comment pouvez-vous retrouver les documents concernant la gestion des CQI ?</p>	Sur le logiciel qualité Gesqualweb chapitre « consultation »	0.5	
<p>Comment pouvez-vous retrouver n° de lot et date de démarrage d'un flacon de CQI ?</p>	Sur le logiciel de Roche	0.5	
<p>Comment pouvez-vous retrouver les résultats des CQI ?</p>	<p>Sur le logiciel de Roche cf. manuel du fournisseur Sur le logiciel 24-7 Randox ENR « utilisation du logiciel 24-7 Randox » Sur les sauvegardes</p>	1	
<p>Connaissez-vous la procédure à suivre concernant la traçabilité des écarts constatés sur les CQI</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Inscrire un commentaire sur le tableau de visualisation des résultats du CQI sur logiciel Roche cf. manuel du fournisseur -Rédiger des fiches de non conformités expliquant règle dérogée, causes probables et action curative MO « gestion des CQI » 	1.5	

Notation :

Commentaires :

Signature et visa de l'évaluateur

Annexe X Tableau de comparaison CV laboratoire % SFBC

<i>Examens</i>	<i>unités</i>	<i>domaine de mesure</i>	<i>Valeurs référence</i>	<i>Valeur CQI Randox</i>		<i>CV% fournisseur</i>		<i>CV % laboratoire</i>		<i>CV % SFBC</i>		<i>Résultat % SFBC</i>
ALB S	g/L	2 à 60	39,7-49,4 g/l	28,1	41,15	6,049	5,9	3,534	3,27	6,0	5,0	Ok
AU	mg/dL	0,2à 25,0	H : 3,4-7,0 mg/dL	52,11	7,7	4,899	5,2	1,547	2,2	3,2	2,4	Ok
BIL T	mg/dL	0,1à 35,1	Jusqu'à 12 mg/dl	7,78	32,09	5,999	6	3,473	3,25	5,5	5,6	Ok
CA	mg/L	40 à 200	86-102 mg/l	88,02	136,7	3,9	3,7	2,853	2,79	1,6	1,6	CV labo sup.
CT	g/L	0,38 à 8	Inf 2 g/l	0,97	2,79	5,044	6,45	3,623	1,98	4,0	4	Ok
HDL	g/L	0,3 à 1,21	F >0,65 g/l H :> 0,55 g/l	0,26	0,56	8,073	7,98	1,814	2,04	6	6	Ok
CREAT	mg/L	17 à 249	F : 5- 9 mg/l H 7 – 12 mg/l	11,12	39,19	6,402	6	4,016	3,46	6	4,5	Ok
CRP	mg/L	0,3 à 350	< 5mg/l	5,881	31,88	6,699 6,6		2,021	2,63	12,0	6,0	Ok

FER	ug/dl	5 à 1000	33-193 ug/dl	107,5	231	5,699	6,06	2,49	2,65	5,0 4,0	Ok
GLY	g/L	0,2 à 75	0,74-1,09 g/l	0,97	2,27	4,954	4,8	1,661	2,21	2,6 1,6 CV val haute sup.	CV labo val haute sup
MG	mg/L	2,4 à 60,8	17-25 mg/l	18,78	29,78	4,302	4	1,493	2,21	4,0 3,2	Ok
PHOSP	mg/L	31 à 200	25-45 mg/l	36,95	63,16	5,001	5	1,408	2,18	3,3 3,0	Ok
PROT T	g/L	2 à 120	66-87 g/l	50,42	77,16	4	4	1,745	2,27	3,2 2,4	Ok
TRIG	g/L	0,88 à 8,85	< 2 g/l	1,17	1,95	5,38	4,82	2,874	2,55	5 4,8	Ok
UREE	g/L	0,03 à 2,4	0,17-0,48 g/l	0,39	1,357	5,09	5,232	2,06	3,168	4,0 2,5 CV val haute sup.	CV labo val haute sup
NA	mmol/L		Sodium 136-145 mmol/L	111,4	135,6	2,599	2,9	1,907	1,9	5,0 5,0	Ok
K	mmol/L		Potassium 3,5-5,1 mmol/L	3,35	6,1	2,896	3,1	1,839	1,77	5,0 5,0	Ok
Chlore/cl	mmol/L		Chlore 98-107 mmol/L	80,4	102	2,8	3	1,967	2,03	1,6 1,6	CV labo val sup
ALT	U/L	5 à 700	Hommes : jusqu'à 41 U/L Femmes jusqu'à 33U/L	42,95	111,4	6	6,1	2,905	2,64	6,0 6,0	Ok
AST	U/L	5 à 700	Hommes : jusqu'à 40 U/L Femmes jusqu'à 32 U/L	45,46	139,3	6,099	5,9	1,741	2,09	6,0 6,0	Ok

GGT	U/L	3 à 1200	Hommes 8-61 U/L	50,3	227,2	5,899	6,1	1,73	2,13	6,0	5,0	Ok
			Femmes 5-36 U/L									
PAL	U/L	5 à 1200	Hommes 40-129 U/L	84,94	198,3	6	6	2,211	2,75	6,6	6,4	Ok
			Femmes 35-104 U/L									
AMY	U/L	3 à 1500	H-F 28-100 U/L	74,1	175,4	5,937	6,3	1,354	2,12	6,0	6,0	Ok
CK	U/L	7 à 2000	H < 190 U/L	167,9	239,5	6	5,9	1,548	2,63	6,0	6,0	Ok
			F < 170 U/L									
LDH	U/L	10 à 1000	IFCC F 135-214 U/L H 135-225 U/L E < 15 ans 120-300 U/L N-nés < 20 jours 225-600 U/L ou H F < 250 U/L	169,9	305,4	6,1	6,1	1,577	2,07	6,0	6,0	Ok
Li	mmol/L	0,05 à 3,00	C. Thérap : 0,6-1,2 mmol/L	0,98	2,82	3,979	3,89	3,303	2,4	5,0	5,0	Ok
			C. toxique : > 2,0 mmol/L									
FERR	ng/mL	5 à 1000	H < 60 ans 30-400 ng/mL	47,8	74,55	11,1	10,9	1,812	2,09	10	9	Ok
			F < 60 ans 15-150 ng/mL									

Résumé

La structure Bioclinic a pour objectif premier la mise en conformité selon la norme NF EN ISO 15189 de l'ensemble de ses laboratoires (17 dont 3 plateaux techniques). Pour cela un comité de qualité intégré à un GIE a été créé permettant un suivi au quotidien de la démarche qualité sur tous les sites.

La gestion des contrôles internes de qualité (CQI) est un élément essentiel de cette démarche et se doit d'être uniformisée sur tous les pôles techniques.

Ce mémoire décrit les différentes étapes de mise en place et suivi des CQI au sein d'un des plateaux techniques, le laboratoire de Boulogne, sur un nouvel analyseur d'immuno-chimie le Cobas 6000.

Pour cela, une cellule de travail a été instaurée. Les quatre étapes de la roue de Deming (PDCA) ont permis de mener à bien le projet. Après avoir pris connaissance des exigences réglementaires et établi un état des lieux, l'étude des fournisseurs, l'établissement de la politique de gestion des CQI (nombre de passage, définition de l'encadrement des séries ...), la rédaction des documents, les formations et habilitations des techniciens, l'étude au quotidien puis à long terme des résultats ont permis de progresser au niveau du projet jusqu'à mettre en place une amélioration continue avec déclaration des non conformités et étude d'indicateurs qualité.

L'intégration des CQI dans la validation des méthodes de l'analyseur reste encore à terminer.

La mise en place de ce travail sur les autres plateaux techniques a déjà démarré.

Enfin, l'impulsion donnée par la réalisation de ce mémoire permet de confirmer l'engagement de tout un laboratoire vis-à-vis de la démarche qualité et d'envisager une présentation d'un dossier au Cofrac pour des paramètres de chimie immunologie d'ici l'été 2012.