



Université Pierre et Marie Curie
Paris 6

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

MISE EN PLACE
DE LA DOCUMENTATION QUALITE
DE L'ACTIVITE DE SEQUENCAGE

Carine PILON
2011-2012

NOTE AU LECTEUR

Les mémoires des stagiaires du Diplôme Universitaire "Assurance Qualité au 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 de tout ou partie, sans l'accord de l'auteur concerné.

AUTEUR

Carine PILON

Technicienne de laboratoire

Unité des Maladies Héritaires du Métabolisme

Laboratoire de Biochimie Médicale

Hôpital Charles Nicolle

CHU de Rouen

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION.....	5
1.1	PRESENTATION.....	6
1.1.1	<i>Présentation du CHU de Rouen, du pôle de Biologie Clinique et du laboratoire de Biochimie Médicale.....</i>	<i>6</i>
1.1.2	<i>Présentation de la politique qualité du CHU de Rouen.....</i>	<i>10</i>
1.1.3	<i>Présentation de la gestion documentaire.....</i>	<i>11</i>
1.2	OBJECTIFS.....	11
2	METHODOLOGIE.....	12
3	RESULTATS.....	14
4	ANALYSES ET INTERPRETATIONS.....	19
5	CONCLUSION.....	21

Table des illustrations

<i>Figure 1 : Agglomération de Rouen.....</i>	<i>6</i>
Figure 2 : Présentation des 3 entités de la Fédération de Génétique du CHU de Rouen.....	9
<i>Figure 3 : Organisation générale de la qualité au CHU de Rouen.....</i>	<i>10</i>
<i>Figure 4 : Description des principales étapes du projet.....</i>	<i>13</i>
Figure 5 : Etat des lieux documentaire de février 2012.....	15
<i>Figure 6 : Etat des lieux documentaire de septembre 2012.....</i>	<i>18</i>

GLOSSAIRE

ADN :	Acide DéoxyriboNucléique
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
COFRAC :	COmité FRançais d'ACcréditation
COFIL :	COmité de PILotage
ETP :	Equivalent Temps Plein
GC-MS :	Chromatographie Gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse
GM :	Génétique Moléculaire
GST :	Génétique Somatique des Tumeurs
HPLC-MS/MS :	Chromatographie Liquide Haute Performance couplée à de la Spectrométrie de Masse en tandem
IBC :	Institut de Biologie Clinique
MHM :	Maladies Héréditaires du Métabolisme
NA :	Non Applicable
PCR :	Réaction en Chaîne par Polymérisation
PDCA :	Plan Do Check Act
RQ :	Responsable Qualité

1 Introduction

Depuis l'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010^[1], les laboratoires de biologie médicale doivent apporter la preuve de leur niveau de qualité et de compétence afin de garantir la fiabilité des examens dans le seul intérêt du patient. Cette réforme a rendu l'accréditation des laboratoires obligatoire pour 2016 par le comité français d'accréditation (COFRAC), selon la norme NF EN ISO 15189^[2] et le SH REF 02^[3].

Le laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen est engagé depuis plusieurs années dans une démarche qualité et a choisi la voie de l'accréditation partielle avec une première demande déposée en 2012.

Mon travail a pour objectif de compléter la documentation qualité dans le secteur de biologie moléculaire de l'unité des Maladies Héréditaires du Métabolisme (MHM).

Après une description de la structure concernée, j'exposerai la méthodologie utilisée afin de mener à bien ce projet ainsi que les résultats obtenus et leurs interprétations.

1.1 Présentation

1.1.1 Présentation du CHU de Rouen, du pôle de Biologie Clinique et du laboratoire de Biochimie Médicale

1.1.1.1 Le CHU de Rouen

Le CHU de Rouen regroupe 5 établissements de soins et d'hébergement ainsi que la faculté de Pharmacie-Médecine répartis sur l'agglomération rouennaise (**Figure 1**).

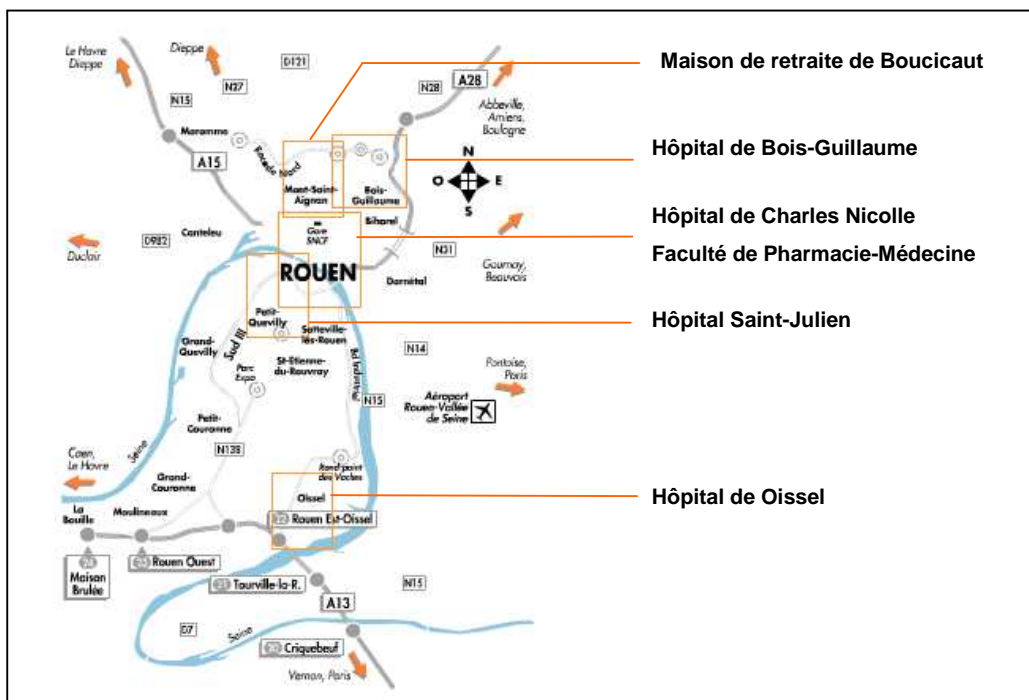


Figure 1 : Agglomération de Rouen

Le CHU de Rouen a une capacité d'accueil de 2445 lits et places^[4].

Ce groupe hospitalier est le premier employeur de la Haute-Normandie en 2011 puisque son effectif est de 9 649 personnes (soit 8 605 ETP) :

- 7 507 personnes à l'hôpital de Charles Nicolle et la Faculté de Pharmacie-Médecine
- 1 328 personnes à l'hôpital Bois-Guillaume
- 517 personnes à l'hôpital Saint Julien
- 128 personnes à la maison de retraite de Boucicaut
- 169 personnes à l'hôpital de Oissel

Cette structure est composée de 11 pôles cliniques et médico-techniques (dont le pôle de Biologie Clinique).

1.1.1.2 Le pôle de Biologie Clinique

Le pôle de Biologie Clinique est un pôle d'activité médico-technique regroupant tous les laboratoires de biologie médicale et d'explorations fonctionnelles du CHU de Rouen.

Il représente ainsi le plus gros centre de biologie médicale de la région^[4] avec :

- 14 services (10 laboratoires et 4 services clinico-biologiques) répartis sur 5 sites :
 - 3 sites dans l'enceinte de l'hôpital Charles Nicolle (dont l'Institut de Biologie Clinique (IBC))
 - 1 site dans l'enceinte de la faculté de Pharmacie-Médecine
 - 1 site dans l'enceinte de l'hôpital de Saint Julien.
- 124 biologistes (15 professeurs, 17 maîtres de conférence, 8 assistants, 32 praticiens hospitaliers et 52 praticiens attachés)
- 11 cadres de santé
- 340 agents (techniciens, secrétaires médicales...)

L'IBC traite 95 % des examens biologiques du CHU de Rouen. Inauguré en 2007, ce bâtiment de 8750 m² s'étend sur 5 niveaux. Il réunit 8 des 14 services du pôle de Biologie Clinique ainsi que des activités supports (magasins, réception des examens biologiques,...). Plus de 2,5 millions d'examens y sont réalisés chaque année, soit environ 7500 échantillons par jour.

1.1.1.3 Le laboratoire de Biochimie Médicale

Le responsable médical du laboratoire de Biochimie Médicale est Monsieur le Pr. Alain Lavoine (Cf. **Annexe I**).

Ce service se divise en 4 unités fonctionnelles :

- Unité de biochimie du quotidien
- Unité de biochimie spécialisée
- Unité de radio-analyse
- Unité des maladies héréditaires du métabolisme

En décembre 2010, une plateforme analytique de biochimie-pharmacologie équipée de 3 lignes cobas (1 cobas 6000 et 2 cobas 8000) a été installée. Cette plateforme est en production depuis mars 2011 et prend en charge l'ensemble de l'activité de l'unité de biochimie du quotidien et une partie de celle de l'unité de biochimie spécialisée (protéines et hormonologie) ce qui correspond à 90% de l'activité du laboratoire de Biochimie Médicale. La validation est répartie sur l'ensemble des biologistes des unités impactées.

1.1.1.4 L'unité des maladies héréditaires du métabolisme (MHM)

1.1.1.4.1 Présentation

Cette unité a été créée en fin d'année 2005 par Madame le Pr. Soumeya Bekri. L'équipe est composée de 2 biologistes, de 5 techniciennes (soit 4,7 ETP) et d'une secrétaire (soit 0,5 ETP) (Cf. **Annexe II**).

Actuellement, les maladies héréditaires du métabolisme, très souvent méconnues, sont recensées au nombre de 450 environ. Leurs diagnostics et leurs prises en charge précoces peuvent dans certains cas, grâce à des mesures thérapeutiques et/ou diététiques, en améliorer le pronostic.

La première étape du dépistage de ces pathologies consiste à identifier et/ou quantifier des métabolites accumulés ou absents dans différents fluides physiologiques (urine, plasma, ...). Ce dépistage de base est réalisé grâce à différentes méthodes physiques et permet, le cas échéant, une orientation diagnostique.

La deuxième étape du dépistage permet de caractériser la protéine supposée être déficiente par une étude fonctionnelle sur différents types cellulaires (fibroblaste, leucocytes, amniocytes, ...).

Enfin, l'étude génétique identifie l'altération causale et permet ainsi de réaliser une étude familiale et de proposer un diagnostic anténatal le cas échéant.

Les analyses protéiques et moléculaires réalisées dans l'unité, concernent des pathologies ciblées dans le cadre du réseau national « Maladies Héréditaires du Métabolisme ».

Environ 500 patients ont au moins un bilan métabolique par an au CHU de Rouen.

1.1.1.4.2 Méthodes mises en œuvre

- Identification et quantification des métabolites à partir de différents fluides physiologiques :
 - chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (HPLC-MS/MS)
 - chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS)
 - électrophorèse, spectrophotométrie, ...
- Caractérisation du déficit supposé à partir de différentes types cellulaires :
 - Etude fonctionnelle (Exemple : Activité enzymatique par fluorimétrie)
 - Etude génétique (Biologie moléculaire : séquençage, restriction enzymatique, ...).

1.1.1.4.3 Activité de Biologie Moléculaire

Cette activité est réalisée dans le cadre du réseau national "plan maladies rares" au sein de la Fédération de Génétique du CHU de Rouen.

Cette fédération regroupe les services ayant une activité de génétique humaine (médicale ou moléculaire).

A l'hôpital de Charles Nicolle, 3 entités appartiennent à cette Fédération :

- Unité MHM – Plateforme de biologie moléculaire de l'IBC
- Unité de Génétique Moléculaire (GM) – Faculté de Pharmacie-Médecine
- Unité de Génétique Somatique des Tumeurs (GST) – Pavillon d'Anatomie Pathologique

Les locaux de ces unités respectent les exigences de la norme ISO15189 et se découpent en zones (zone d'extraction de l'ADN, zone Pré-PCR, zone Post-PCR).

Ces 3 laboratoires sont localisés de part et d'autre du site de l'hôpital de Charles Nicolle et ont des effectifs et des équipements adaptés (**Figure 2**).

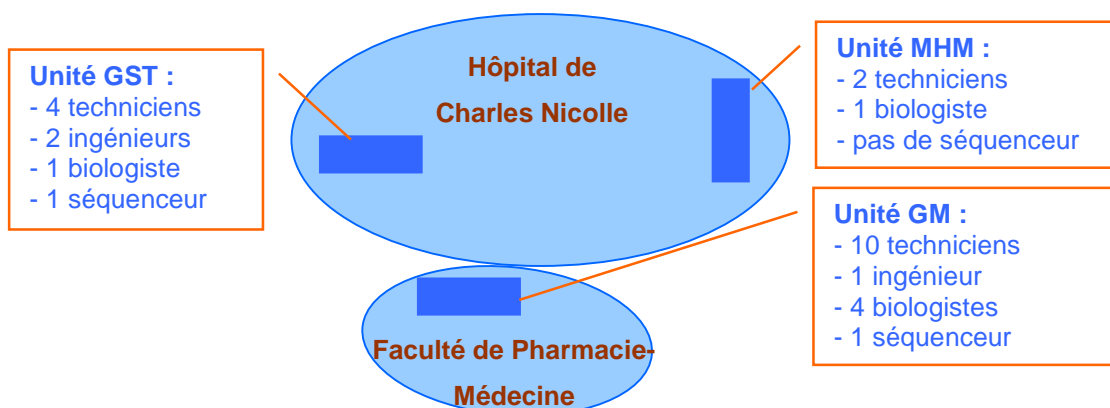


Figure 2 : Présentation des 3 entités de la Fédération de Génétique du CHU de Rouen

Ces 3 structures ont des activités communes ainsi que des activités spécifiques. Les échanges entre les 3 unités sont quotidiens et, dans le cadre de l'accréditation selon la norme 15189, les membres de la Fédération ont décidé de favoriser une stratégie de mutualisation par l'élaboration d'une procédure générale de validation de la méthode de séquençage. Cette procédure est appliquée pour valider chaque gène des 3 unités.

L'activité de séquençage de l'unité MHM se déroule sur plusieurs sites :

- La première partie du séquençage (de l'extraction de l'ADN à la réaction de séquence) est réalisée au niveau de la plateforme de Biologie Moléculaire de l'IBC qui est commune à 3 services :
 - Hématologie
 - Pharmacogénétique
 - Biochimie médicale – Unité MHM
- Les migrations des produits de réaction de séquence sont ensuite réalisées sur les séquenceurs situés dans les locaux de l'unité GM ou dans ceux de l'unité GST.

1.1.2 Présentation de la politique qualité du CHU de Rouen

La Direction de la Qualité émet la politique qualité pour l'ensemble du CHU de Rouen. Cette politique qualité est reprise par le Comité de Pilotage (COPIL) de la qualité du pôle de Biologie Clinique. Ce COPIL dirige la commission qualité du pôle de Biologie Clinique qui réunit les pilotes de processus et les responsables qualité (RQ) de chaque service du pôle (Figure 3).

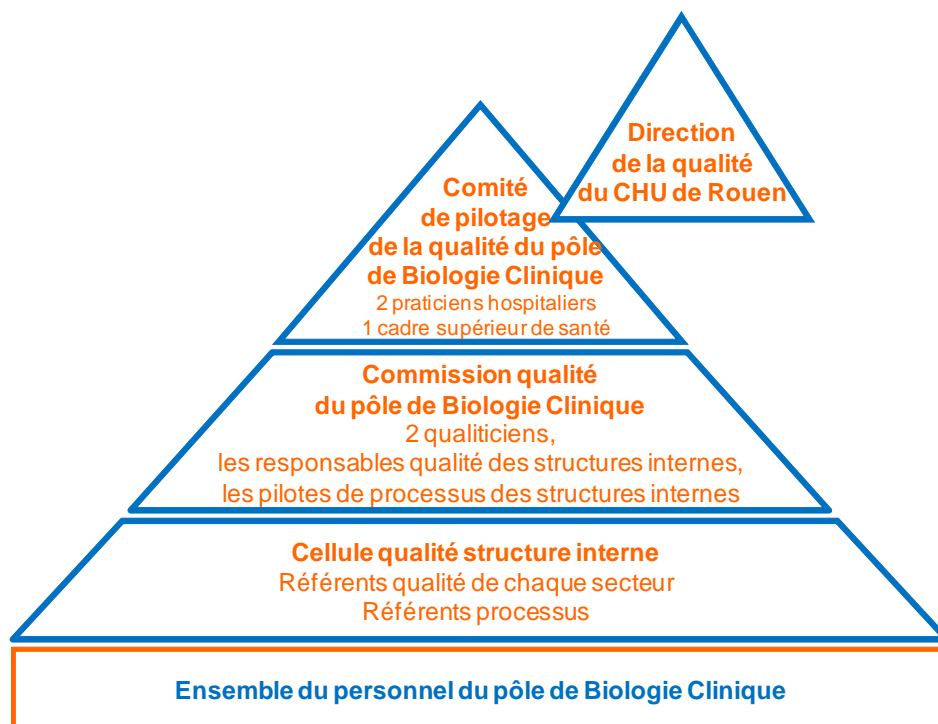


Figure 3 : Organisation générale de la qualité au CHU de Rouen

Au laboratoire de Biochimie Médicale, une cellule qualité a été créée en 2008 et est composée du RQ, de 4 biologistes, du cadre de santé, de 8 techniciens "référents qualité" (dont moi-même) et 1 technicienne qualité. Des réunions mensuelles sont animées par le RQ et ont pour objectifs de transmettre les décisions prises par la commission qualité du pôle, de suivre l'avancée des projets et de fixer les nouveaux projets.

1.1.3 Présentation de la gestion documentaire

Le système qualité d'un laboratoire est structuré par une organisation détaillée dans une documentation qualité. Celle-ci doit couvrir la totalité des processus et permettre d'assurer une traçabilité à chaque étape.

En 2008, le CHU de Rouen a mis en place un outil de gestion documentaire informatisé, Ennov6. Ce logiciel permet la gestion de la totalité de la documentation qualité du centre hospitalier.

Les documents qualifiés créés par le pôle de Biologie Clinique respectent la procédure de gestion documentaire émise par la cellule qualité du pôle de Biologie Clinique. Cette procédure détaille le cycle de vie des documents qualité et la charte graphique à respecter (Cf. **Annexe III**).

Plusieurs acteurs interviennent et appliquent les différentes règles de gestion de la vie d'un document (rédaction, approbation, révision et archivage), validées par la direction de la Qualité.

Les principaux acteurs de la vie du document sont les suivants :

- l'émetteur, gestionnaire du document (initie, révise, arbitre, diffuse)
- le rédacteur, rédige en appliquant les règles de rédaction et signe le document à ce titre,
- le relecteur commente le document en cours de rédaction,
- le vérificateur vérifie le document rédigé,
- l'approbateur approuve le document rédigé,
- le destinataire est prévenu de la disponibilité du document,
- le lecteur recherche des documents pour les lire.

1.2 Objectifs

Mon travail a pour objectif de compléter la documentation qualité pour l'ensemble de l'activité de biologie moléculaire de l'unité des maladies héréditaires du métabolisme.

L'envoi du dossier de demande d'accréditation en mai 2013 concerne l'activité de séquençage, qui est l'activité principale de l'unité MHM. Le sujet de ce mémoire portera donc sur l'obtention d'une documentation qualité complète pour l'activité de séquençage.

Le séquençage est une méthode analytique utilisée par les 3 sites de la Fédération de Génétique et certaines étapes de l'analyse sont communes aux 3 unités. Cependant, la documentation qualité a été initiée par chaque unité pour sa propre activité.

Ce projet consiste à renforcer le système qualité et à identifier les étapes communes pour lesquelles la documentation serait mutualisable alors que d'autres étapes sont spécifiques à chaque structure. Ce travail est dans la continuité de celui déjà initié par la mutualisation de la procédure de validation de la méthode de séquençage.

2 Méthodologie

Dans ce contexte, l'outil qualité le plus adapté est la méthode PDCA du statisticien *William Edwards Deming*. Cette méthode comporte quatre étapes, chacune entraînant l'autre, et vise à établir un cercle vertueux. L'idée étant de répéter ces 4 étapes : Plan, Do, Check, Act (traduites par Préparer, Développer, Contrôler, Ajuster), tant que le niveau attendu n'est pas atteint.

Le plan d'action est donc réparti selon les étapes de cette méthode :

PREPARER

- **Constitution d'un groupe de travail**

Un groupe de travail est créé au sein de la Fédération de Génétique et se réunit selon un planning défini. Ce groupe de travail est composé, dans un premier temps, de personnel issu de l'unité MHM et de l'unité GM. En effet, l'unité GST a choisi de valider une méthode spécifique à cette structure et rejoindra le groupe de travail dans un second temps.

Le rôle de chaque personne du groupe de travail est défini.

- **Etat des lieux documentaire**

La commission qualité du pôle de Biologie Clinique met à disposition des modèles de document et notamment un tableau permettant de faire le point sur l'avancée des projets.

Ce tableau permet d'obtenir une liste exhaustive des documents exigés par la norme 15189 pour une méthode d'analyse donnée. A partir de la liste des documents concernés par l'activité de séquençage, l'état des lieux permet également d'identifier la documentation commune qui pourra faire l'objet d'une mutualisation.

DEVELOPPER

A partir de la liste des documents de l'état des lieux et de la définition des rôles de chacun, la mise en conformité des documents existants et la rédaction des documents manquants est effectuée.

CONTROLLER

- **Etat des lieux documentaire**

A partir de l'état des lieux de l'étape "PREPARER", un second état des lieux est réalisé. Il permet de mettre en évidence les actions menées par le groupe de travail et les documents restant à rédiger ou à mettre à jour.

- **Auto-évaluation via SH FORM 03**

L'utilisation du document " Préparation de l'évaluation sur site selon la norme NF EN ISO 15189"^[5] fourni par l'organisme COFRAC permet d'évaluer l'application des différentes exigences de la norme.

L'auto-évaluation portera sur les paragraphes concernés par le sujet de ce mémoire :

- 4.3 : Maîtrise des documents
- 5.1 : Personnel
- 5.2 : Locaux et conditions environnementales
- 5.3 : Matériel de laboratoire
- 5.4 : Procédures pré-analytiques
- 5.5 : Procédures analytiques
- 5.6 : Assurer la qualité des procédures analytiques

- **Evaluation par les utilisateurs de la documentation**

Les utilisateurs des documents disponibles aux postes de travail peuvent faire part de leurs commentaires directement dans le logiciel Ennov6. Ces remarques sont étudiées par le groupe de travail et peuvent être intégrées dans les versions suivantes des documents concernés.

AJUSTER

Afin de vérifier que la documentation mise en place est efficace et adaptée dans le temps, il faut la laisser vivre et relever tous les dysfonctionnements via les recueils de non-conformité concernant ce sujet et les commentaires laissés par les utilisateurs sur le logiciel Ennov6.

La liste des documents obtenue lors du second état des lieux peut ainsi être complétée en ajoutant les documents concernés par l'auto-évaluation via le SH FORM 03 et ceux concernés par les commentaires des utilisateurs.

La **figure 4** résume les principales étapes du projet :

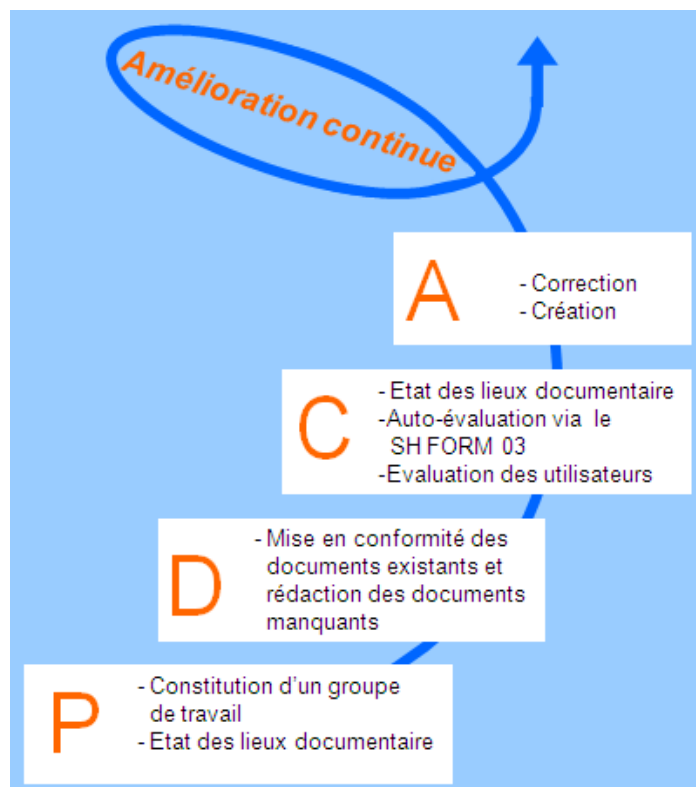


Figure 4 : Description des principales étapes du projet

3 Résultats

PREPARER

- **Constitution d'un groupe de travail**

Le groupe de travail est créé en février 2012 et a pour objectif de mutualiser les documents concernant les étapes communes du séquençage avec pour échéance l'envoi du dossier d'accréditation en mai 2013.

Ce groupe de travail est composé de :

- 2 techniciennes de l'unité GM et 2 techniciennes de l'unité MHM (dont moi même) qui ont un rôle de rédacteur et d'émetteur pour les documents liés aux processus analytiques et aux processus supports,
- 1 cadre de santé de l'unité GM qui a un rôle de rédacteur et d'émetteur pour les documents liés à la gestion des ressources humaines,
- 2 biologistes de l'unité GM et de 1 biologiste de l'unité MHM qui ont un rôle d'approbateur de l'ensemble de la documentation.

Il a été décidé que ce groupe se réunirait mensuellement.

- **Etat des lieux documentaire**

Un état des lieux, réalisé en février 2012 a permis de lister tous les documents concernés par le projet. Pour cela, toutes les étapes de l'analyse ont été répertoriées :

- Réception d'un échantillon
- Extraction de l'ADN
- Réalisation d'une PCR
- Préparation d'un gel d'agarose et migration des produits de PCR
- Purification des produits de réaction de PCR
- Réalisation d'une réaction de séquence
- Purification des produits de réaction de séquence
- Programmation du séquenceur et migration des produits de réaction de séquence
- Interprétation des séquences par le logiciel "Variant reporter"

A chaque étape, la documentation nécessaire a été identifiée et listée à l'aide du tableau fourni par la commission qualité du pôle (Cf. **Annexe IV**).

Les documents de cette liste sont répertoriés en 2 catégories :

- Les documents mutualisables : les informations contenues dans ces documents peuvent (après quelques modifications si besoin) être applicables à tous les laboratoires de la Fédération de Génétique.

- Les documents spécifiques : ces documents sont liés aux activités propres à chaque structure ou à des éléments concernant les locaux ou le personnel.

Cet état des lieux a recensé 87 documents concernant la méthode de séquençage et a mis en évidence leur état d'avancement (**Figure 5**).

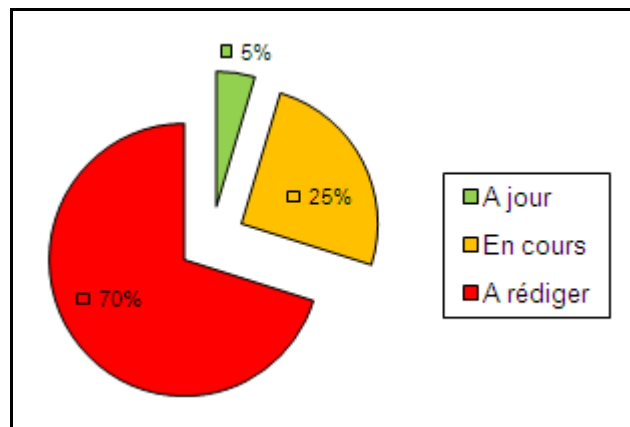


Figure 5 : Etat des lieux documentaire de février 2012

DEVELOPPER

- **Documents mutualisables**
 - **Documents existants**

A partir des documents existants provenant des différents laboratoires, nous avons adapté une des versions pour que chaque laboratoire dispose des informations nécessaires et spécifiques à son activité.

Le modèle mis à disposition par la commission qualité du Pôle de Biologie Clinique pour les modes opératoires regroupe les items suivants :

- 1. Objet**
- 2. Domaine d'application**
- 3. Références et documents associés**
- 4. Définitions et abréviations**
- 5. Responsabilités et personnes ressources**
- 6. Contenu**
 - 1) Matériels et réactifs**
 - 2) Mode opératoire**

La mutualisation d'un mode opératoire engendre les modifications suivantes :

1. Objet

Aucune modification due à la mutualisation

2. Domaine d'application

Mentionner l'ensemble des laboratoires de la Fédération de Génétique

3. Références et documents associés

Aucune modification due à la mutualisation

4. Définitions et abréviations

Aucune modification due à la mutualisation

5. Responsabilités et personnes ressources

Mentionner tous les biologistes de la Fédération de Génétique ainsi que les personnes du groupe de travail intervenant pour la mutualisation du document en précisant leurs affiliations respectives

6. Contenu

1. Matériels et réactifs

Créer des sous-parties à ce paragraphe pour répertorier par unité les matériels et réactifs spécifiques ou communs aux différentes unités

2. Mode opératoire

Faire les ajustements nécessaires pour rendre ce document systématiquement applicable à tous les laboratoires pratiquant des analyses de séquençage au CHU de Rouen.

En procédant selon cette stratégie, les 9 modes opératoires concernés ont pu être mutualisés.

Par exemple, le mode opératoire "Purification des produits de réaction de séquence" (Cf. **Annexe V**) a été totalement mutualisé et le mode opératoire "Préparation d'un gel d'agarose et migration d'un produit de PCR" (Cf. **Annexe VI**) dont seules les étapes communes ont été mutualisées.

Pour ces modes opératoires, les modifications des paragraphes "**2. Domaine d'application**" et "**5. Responsabilités et personnes ressources**" ont été réalisées comme décrites précédemment.

Pour le paragraphe "**6. Contenu**" du mode opératoire totalement mutualisé, nous avons retenu le document de GM qui a déjà une version n°1 dans le logiciel Ennov6 alors que celui de l'unité MHM n'est pas encore intégré dans le logiciel.

Pour le paragraphe "**6. Contenu**" du mode opératoire "Préparation d'un gel d'agarose et migration des produits de PCR", nous avons procédé de la façon suivante :

6. Contenu

1. Matériels et réactifs

1) Matériels

Le matériel utilisé est identique pour les 2 laboratoires.

2) Réactifs pour l'unité de génétique moléculaire

Nous avons repris la liste des réactifs du document provenant de l'unité GM.

3) Réactifs pour l'unité MHM

Nous avons repris la liste des réactifs du document provenant de l'unité MHM.

2. Mode opératoire

- L'étape de préparation du gel d'agarose est identique pour les 2 laboratoires, le texte provenant du document de l'unité GM a été retenu car toutes les phases étaient bien détaillées et clairement séparées.

- L'étape de préparation des produits de PCR ne pouvait pas être mutualisée puisque le colorant de migration est différent de par sa composition et de sa concentration pour les 2 structures. Nous avons séparé cette étape en 2 sous-parties, l'une pour l'unité GM et l'autre pour l'unité MHM.

- Les étapes de migration et de lecture du gel d'agarose sont identiques pour les 2 laboratoires, le texte provenant du document de l'unité MHM a été retenu car ces étapes n'étaient pas décrites dans le document provenant de l'unité GM.

o Documents manquants

Pour les documents à rédiger, les techniciennes du groupe de travail se réunissent à ce sujet et l'une d'entre elles procède à la rédaction du document. Le document suit ensuite le cycle de vie décrit dans la procédure de gestion documentaire.

Le document créé ou révisé est soumis à l'ensemble du personnel impliqué dans l'activité de séquençage pour recueillir l'ensemble des avis et commentaires. Des modifications sont apportées, si nécessaire, et le document est ensuite intégré dans le logiciel Ennov6.

Afin de tracer ces mutualisations par le logiciel de gestion documentaire, il a été décidé, lors de la réunion du 28 mars 2012, qu'un document émis par un des laboratoires serait soumis à relecture par les autres laboratoires de la Fédération.

- **Documents spécifiques**

Pour les documents concernant uniquement l'unité des MHM, nous avons révisé et rédigé 33 documents issus de la liste de l'état des lieux.

Par exemple, nous avons créé une fiche de vie pour chaque équipement de la plateforme de Biologie Moléculaire de l'IBC ainsi que le programme de surveillance des équipements utilisés pour l'activité de séquençage.

Nous avons mis en place un classeur par zone regroupant le programme de surveillance et des fiches de vie des équipements de la zone concernée.

Pour ces 2 types de document, la commission qualité du pôle de biologie clinique a mis à disposition des modèles à compléter (Cf. **Annexe VII** et **Annexe VIII**).

Les fiches de vie proposées sont applicables à tout type d'équipement et portant sur l'ensemble des critères mentionnés dans la norme ISO15189. Afin de simplifier ce modèle pour des équipements simples et largement présents dans le laboratoire, j'ai rédigé au cours de ce travail 2 autres modèles de fiche de vie : l'une dédiée aux pipettes (Cf. **Annexe IX**) et l'autre aux enceintes thermostatées (Cf. **Annexe X**). Ces 2 fiches de vie ont été présentées au RQ et retenues lors de la cellule qualité du service de Biochimie du 15 juin 2012. Ces fiches sont désormais utilisées pour l'ensemble des pipettes et des enceintes thermostatées du service de Biochimie Médicale.

CONTROLER

- **Etat des lieux en septembre 2012**

Un état des lieux a été réalisé en septembre 2012 (Cf. **Annexe XI**) pour évaluer l'avancée du projet (**Figure 6**).

Cette évaluation met en évidence la nette progression de la documentation concernant les modes opératoires analytiques et les équipements.

Les documents traitant des processus support sont encore à finaliser ainsi que les rapports de validation (SH FORM 43) de chaque gène.

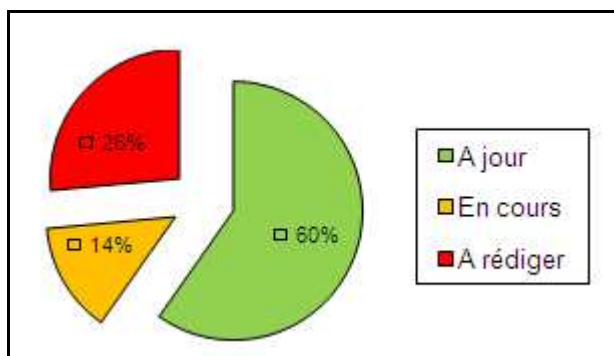


Figure 6 : Etat des lieux documentaire de septembre 2012

- **Auto-évaluation via le SH FORM 03**

Cette évaluation (Cf. **Annexe XII**) a permis de mettre en évidence une liste de documents manquants ou à réviser (Cf. **Annexe XIII**) notamment concernant les contrôles de qualité internes et externes et la procédure concernant le traitement des échantillons urgents.

- **Evaluation par les utilisateurs de la documentation**

Les utilisateurs de la documentation n'ont pas mentionnés de commentaires supplémentaires à ceux déjà mentionnés lors de la révision ou création des documents. Néanmoins, le logiciel de gestion documentaire Ennov6 est intuitif et assure une utilisation aisée.

AJUSTER

Un temps d'observation plus long serait nécessaire car la nouvelle documentation a été diffusée entre juin et septembre 2012, période de congés d'été pendant laquelle l'activité du laboratoire n'est pas représentative de l'activité de routine habituelle.

4 Analyses et interprétations

Cette organisation permet d'optimiser le nombre de documents sur l'ensemble de la Fédération et donc de faciliter leur gestion en évitant les redondances entre laboratoires utilisant des techniques communes. Elle permet également de partager et rassembler les connaissances concernant les méthodes analytiques ou les équipements. Cette démarche n'a pu aboutir qu'avec une adhésion de l'ensemble de l'effectif.

La mise à jour de la documentation n'est pas totalement finalisée mais est actuellement en cours par le groupe de travail dont l'activité continue. En effet, la rédaction des rapports de validation de chaque gène, respectant la procédure de validation de méthode mutualisée, est un objectif fixé pour la fin de l'automne 2012.

L'évaluation par le SH FORM 03 permet d'utiliser une approche différente de celle utilisée lors de l'état des lieux et ainsi de s'assurer que la documentation qualité est complète pour l'activité de séquençage. Les résultats obtenus par cette évaluation confirment ceux obtenus (documents à jour, en cours et à rédiger) par l'état des lieux de septembre 2012 et permettent la création d'une nouvelle liste exhaustive (Cf. **Annexe XIV**) qui sera le support utilisé désormais par le groupe de travail.

Lors des réunions mensuelles du groupe de travail, l'indicateur qualité mis en place, consistant à relever le nombre de documents à jour et à le comparer au nombre de documents total, permettra de suivre l'avancée du projet.

Mon travail, orienté sur la gestion documentaire de la rédaction à la diffusion, a mis en évidence une traçabilité inefficace de la prise de connaissance.

En effet, le logiciel Ennov6 permet une gestion de la documentation à tous les niveaux du cycle de vie du document excepté la prise de connaissance. Ce logiciel trace uniquement à qui le document a été envoyé en version électronique par messagerie. Dans certains cas, l'identifiant n'est pas forcément rattaché à une messagerie nominative ou peut correspondre à un groupe de personnes.

Pour pallier à ce manque, j'ai proposé une « fiche de prise de connaissance » en cellule qualité de biochimie médicale. Ce document est un formulaire contenant un emplacement pour le titre du document à gérer ainsi qu'un tableau regroupant tous les noms des personnes d'une structure et les numéros des différentes versions du document concerné (Cf. **Annexe XV**). Cette organisation est gérée par la secrétaire qualité du service de Biochimie médicale. Lorsqu'un document est diffusé, la secrétaire édite 2 exemplaires de ce document. Le premier exemplaire est classé dans son bureau afin d'avoir un exemplaire papier de toutes les versions du document alors que le deuxième exemplaire est tamponné « ORIGINAL » avant d'être remis au poste de travail concerné. Tout document non tamponné au poste de travail n'est pas valide.

Afin de suivre la prise de connaissance des documents, la secrétaire joint une fiche de prise de connaissance à chaque document tamponné « ORIGINAL » qui est signée et paraphée lors de la lecture du document par les personnes concernées. Lorsque la fiche est complétée (dans le mois suivant l'impression du document) elle est ensuite conservée par la secrétaire qualité.

Lorsqu'une nouvelle version de ce document est applicable, la secrétaire qualité contacte les personnes concernées par cette nouvelle version afin que celles-ci lui rendent la version obsolète et leur transmet la nouvelle version avec la fiche de prise de connaissance qui doit de nouveau être renseignée.

Cette organisation est en cours de mise en place au niveau du service de Biochimie Médicale.

5 Conclusion

La méthodologie utilisée pour ce projet a montré son efficacité pour chacune des étapes. En effet, la méthode PDCA a permis d'encadrer la démarche et d'ainsi assurer l'atteinte partielle des objectifs.

Comme l'a reporté Frédéric Massot, l'étape de préparation est une étape primordiale à laquelle il faut consacrer le temps nécessaire car elle conditionne toutes les autres étapes de la méthode^[6]. Cette préparation doit inclure une présentation claire des objectifs et des missions pour les rendre plus attractifs et ainsi permettre de convaincre aisément le personnel à participer activement à la démarche.

Pour conclure, la dynamique de collaboration entre les 3 structures est ancrée et doit être pérennisée pour favoriser l'amélioration continue de notre démarche qualité.

Cette stratégie de mutualisation permet à la Fédération de Génétique de déposer un dossier de demande d'accréditation unique pour l'activité de séquençage pour mai 2013. Les autres méthodes communes suivront cette même logique.

BIBLIOGRAPHIE

[1] : Ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale, Journal officiel de la République Française n°0012 du 15 janvier 2010, texte 43 sur 195.

[2] : Norme NF EN ISO 15189, Laboratoires d'analyse de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence, Août 2007

[3] : SH REF 02, Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale, COFRAC, Mai 2012

[4] : www3.chu-rouen.fr/Internet/connaitreCHU/activites/rapportactivite/, Rémi Heym, mai 2012

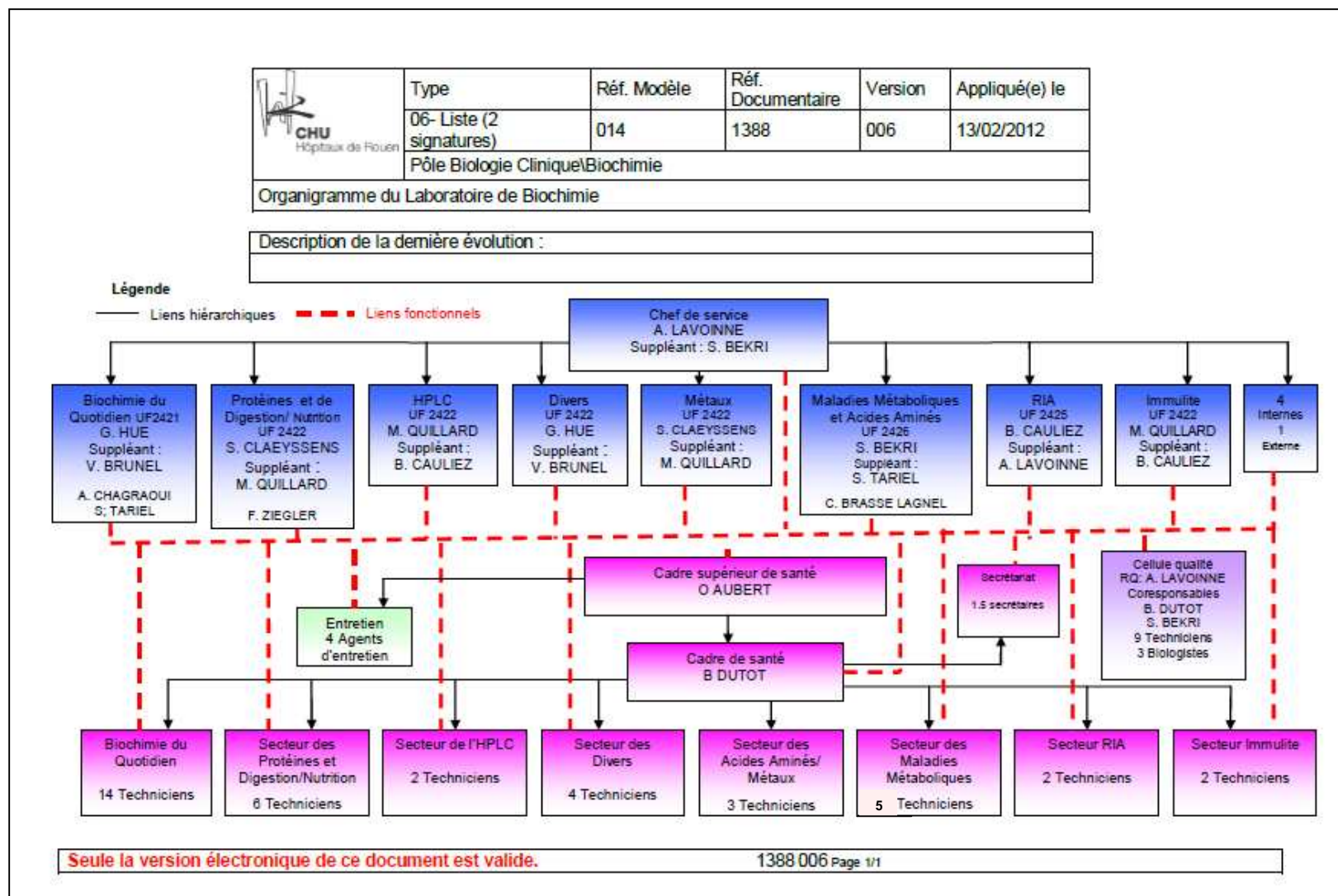
[5] : SH FORM 03, Questionnaire d'auto-évaluation – Préparation de l'évaluation sur site selon la norme NF EN ISO 15189, Août 2011

[6] : www.fr-deming.org/afed-F12.pdf, Frédéric Massot, 8 Juin 1999


Table des annexes

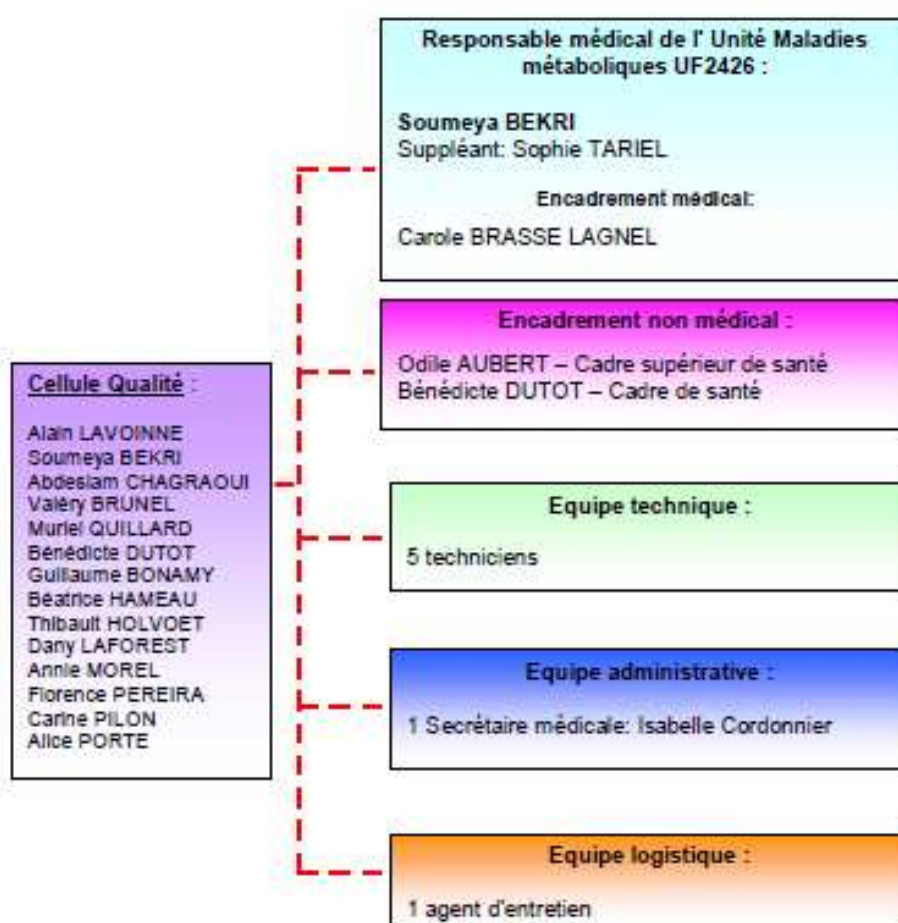
<i>Annexe I : Organigramme du laboratoire de Biochimie Médicale.....</i>	<i>23</i>
<i>Annexe II : Organigramme de l'unité des maladies héréditaires du métabolisme</i>	<i>24</i>
<i>Annexe III : Procédure de gestion documentaire</i>	<i>25</i>
<i>Annexe IV : Etat des lieux documentaire de Février 2012.....</i>	<i>31</i>
<i>Annexe V : Mode opératoire : Purification des produits de réaction de séquence.....</i>	<i>32</i>
<i>Annexe VI : Mode opératoire : Préparation d'un gel d'agarose et migration des produits de PCR</i>	<i>34</i>
<i>Annexe VII : Modèle de programme de surveillance des équipements.....</i>	<i>41</i>
<i>Annexe VIII : Modèle de fiche de vie des équipements.....</i>	<i>42</i>
<i>Annexe IX : Fiche de vie des pipettes.....</i>	<i>43</i>
<i>Annexe X : Fiche de vie des enceintes thermostatées.....</i>	<i>44</i>
<i>Annexe XI : Etat des lieux documentaire de Septembre 2012.....</i>	<i>45</i>
<i>Annexe XII : Auto-évaluation via le SH FORM 03.....</i>	<i>46</i>
<i>Annexe XIII : Liste des documents manquants ou à réviser mis en évidence par l'auto-évaluation SH FORM 03.....</i>	<i>55</i>
<i>Annexe XIV : Liste des documents issue du second état des lieux et du SH FORM 03.....</i>	<i>56</i>
<i>Annexe XV : Exemple de fiche de prise de connaissance.....</i>	<i>57</i>

Annexe I : Organigramme du laboratoire de Biochimie Médicale



Annexe II : Organigramme de l'unité des maladies héréditaires du métabolisme

	Type	Ref. Modèle	Ref. Documentaire	Version	Approuvé(e) le
	06- Liste (2 signatures)	014	1500	004	25/05/2012
Pôle Biologie Clinique/Biochimie					
Organigramme du Laboratoire de Biochimie Unité Maladies Métaboliques					
Description de la dernière évolution :					
Mouvements de personnel					



Légende: --- Liens fonctionnels

Annexe III : Procédure de gestion documentaire

	Type	Ref. Modie	Ref. Documentaire	Version	Applicat(e) le
	03-Procédure (2 signatures)	003	6875	001	21/06/2011
Pôle Biologie Clinique					
Pôle Biologie: Procédure de gestion des documents et de l'information					
Description de la dernière évolution :					
Création					
Nom(s) et fonction(s)	Rédaction		Approbation		
	Stephanie BAERT-DESURMONT (Gedi : Rédacteur - CHU/Pôles - Directions/Pôles Médicaux/Biologie Clinique), Camille GIVERNE (Gedi : Rédacteur - CHU/Pôles - Directions/Pôles Médicaux/Biologie Clinique), Annie VIDAL (Gedi : Rédacteur - CHU/Pôles - Directions/Pôles Médicaux/Biologie Clinique)		François TRON (Gedi : Approuvateur - CHU/Pôles - Directions/Pôles Médicaux/Biologie Clinique)		
Date	08/06/2011 16:00:42, 08/06/2011 15:55:47, 09/06/2011 16:25:47		19/06/2011 10:47:21		

Sommaire

1	Objet.....	2
2	Domaine d'application.....	2
3	Références et documents associés.....	2
3.1	Références.....	2
3.2	Documents associés.....	2
4	Définitions et abréviations.....	2
5	Responsabilités et personnes ressources.....	3
6	Contenu.....	3
6.1	Généralités.....	3
6.2	Type et format des documents.....	3
6.2.1	Règles Générales des documents générés par GEDI.....	4
6.2.2	Manuel qualité.....	4
6.2.3	Fiches processus.....	5
6.2.4	Procédures.....	5
6.2.5	Modes opératoires.....	7
6.2.6	Formulaires / Enregistrements.....	7
6.2.7	Documents d'information.....	7
6.3	Vie des documents qualité.....	8
6.3.1	Nécessité de création ou de révision d'un document.....	8
6.3.2	Reprise de documents non révisés.....	8
6.3.3	Rédaction d'un document.....	8
6.3.4	Relecture d'un document.....	8
6.3.5	Approbation d'un document.....	8
6.3.6	Publication d'un document.....	9
6.3.7	Révision d'un document.....	9
6.3.8	Archivage.....	10
6.3.9	Destruction des documents confidentiels.....	10
6.4	Gestion des documents externes.....	11

Seule la version électronique de ce document est valide.

6875 001 Page 1/11

1 Objet

Définir les règles d'élaboration, de diffusion, de modification, d'archivage de l'ensemble des documents produits par le pôle de Biologie Clinique et de destruction des documents confidentiels.
Définir la politique de gestion des documents externes.

2 Domaine d'application

Cette procédure est rattachée au processus **Maîtrise des documents et de l'information**. Elle est applicable à l'ensemble des documents qualité du pôle de Biologie Clinique tels que les procédures, modes opératoires et formulaires du système documentaire.

3 Références et documents associés

3.1 Références

- Norme NF EN ISO 15189 : 2007 « Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence »
- Norme NF EN ISO 22870 :2008 « Analyses de biologie délocalisées – Exigences concernant la qualité et la compétence »
- SH REF 02 : 2010 « Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale »
- Norme NF EN ISO 9001 : 2008 « Systèmes de management de la qualité – Exigences »
- Norme NF EN ISO 9000 :2000 « Systèmes de management de la qualité – Principes essentiels et vocabulaire »

3.2 Documents associés

- Utilisation GEDI (GEDI, Réf : 4744)
- GEDI : utilisation par les émetteurs (GEDI, Réf : 021)
- GEDI : utilisation par les lecteurs (GEDI, Réf : 056)
- GEDI : utilisation par les rédacteurs (GEDI, Réf : 058)
- GEDI : utilisation par les relecteurs (GEDI, Réf : 064)
- GEDI : utilisation par les signataires (GEDI, Réf : 057)
- GEDI, Signature d'un document dans GEDI (GEDI, Réf : 4013)
- Plan de classement des documents dans GEDI en fonction des processus (GEDI, réf : 2965)

4 Définitions et abréviations

Charte graphique	Caractéristiques communes à l'ensemble des documents
CS	Cadre de santé
CSS	Cadre Supérieur de Santé
CSSP	Cadre Supérieur de Santé de Pôle
GEDI	Gestion Electronique des Documents et des Informations
LBM	Laboratoires de Biologie Médicale

Seule la version électronique de ce document est valide.

6875 001 Page 2/11

5 Responsabilités et personnes ressources

La gestion du système documentaire est sous la responsabilité du RQ du pôle de Biologie Clinique. Le RQ de chaque secteur est responsable de l'application de cette procédure et du processus maîtrise des documents et de l'information dans son secteur. Les pilotes de chaque processus ont pour mission de veiller à l'application de cette procédure lors de la rédaction et du suivi des documents concernant leur processus.

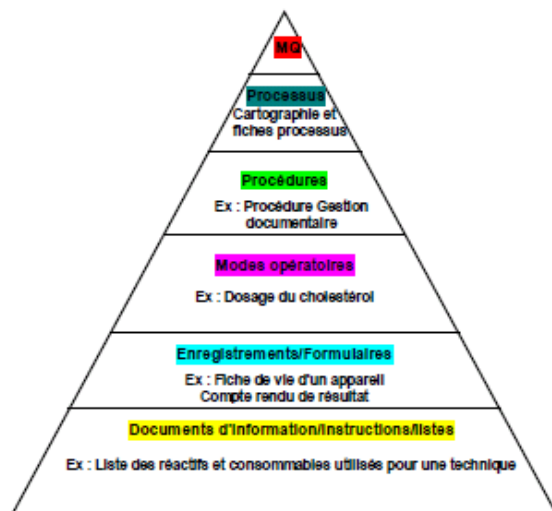
6 Contenu

6.1 Généralités

Le pôle de Biologie Clinique dispose de l'outil de gestion documentaire, ENNOV5, proposé par l'établissement. Les documents produits au sein du pôle de Biologie Clinique (procédures, modes opératoires, formulaires et une partie des enregistrements) sont donc créés dans ce système de gestion électronique des documents, appelé GEDI, et font l'objet de règles de rédaction communes afin d'assurer la cohérence de présentation souhaitée par l'institution. D'autres documents peuvent être générés par des logiciels spécifiques tels que les SIL.

6.2 Type et format des documents

Les différents types de documents sont hiérarchisés selon la pyramide documentaire suivante :



6.2.1 Règles Générales des documents générés par GEDI

Les documents suivent la charte graphique donnée par la procédure « GEDI : utilisation par les rédacteurs » (GEDI, Réf : 058).

Les champs « <NE PAS MODIFIER> » ne doivent pas être modifiés.

Si l'un des items donnés par les plans types ne peut pas être renseigné, le rédacteur devra y inscrire la mention « SANS OBJET ».

Pour certains documents, aucune signature n'apparaît. Les signataires sont cependant identifiés informatiquement dans GEDI.

6.2.2 Manuel qualité

6.2.2.1 Forme

Le modèle retenu pour la rédaction du manuel qualité est le modèle 003 : au moins 2 signatures (un rédacteur et un approuvateur) minimum avec Plan Qualité disponible dans GEDI sous format Word.

6.2.2.2 Contenu

Le plan du modèle 003 comprend 6 items.

1	Objet
	L'objet correspond au thème du document c'est à dire ce qu'il va décrire.
2	Domaine d'application
	Le domaine d'application correspond au champ que le document va couvrir.
3	Référence(s) et document(s) associé(s)
	Les références sont les documents validés (normes réglementaires, recommandations de bonnes pratiques, conférences de consensus...) sur lesquels se base le document qualité ainsi que les documents internes associés avec le cas échéant leurs références documentaires.
4	Définitions et abréviations
	Les définitions des termes employés dans le document doivent être indiquées ainsi que les abréviations utilisées.
5	Responsabilités et personne(s) ressource(s)
	Les responsabilités des acteurs quant à l'activité décrite dans le document doivent être précisées
6	Contenu
	Le contenu permet la présentation du CHU et du pôle de Biologie ou des secteurs. Les prescriptions relatives au management et les aspects techniques des LBM seront exposés.

Chaque secteur peut rédiger un Manuel qualité spécifique. Il doit reprendre le plan du Manuel qualité du pôle de Biologie Clinique, et spécifier leurs exigences. Lorsqu'un paragraphe ne nécessite pas d'exigences particulières, il est noté « SANS OBJET ».

6.2.3 Fiches processus

6.2.3.1 Forme

Le modèle retenu pour la rédaction des fiches processus est le [modèle 011 : 2 signatures \(un rédacteur et un approbateur\) minimum](#) disponible dans GEDI sous format Word.

6.2.3.2 Contenu

Le modèle 011 est présenté sous forme de tableau.

Domaine d'application	Pilote de processus	Fréquence de revue		
Données d'entrée :				
Activités	Documentation applicable	Acteurs/autorité/responsabilités		
Données de sortie :				
Objectifs	Indicateurs de performance/ formules/ sources	Cible	Fréquence de suivi	Responsable du suivi

6.2.4 Procédures

6.2.4.1 Forme

Le modèle retenu pour la rédaction des procédures est le [modèle 003 : 2 signatures \(un rédacteur et un approbateur\) minimum avec Plan Qualité](#) disponible dans GEDI sous format Word.

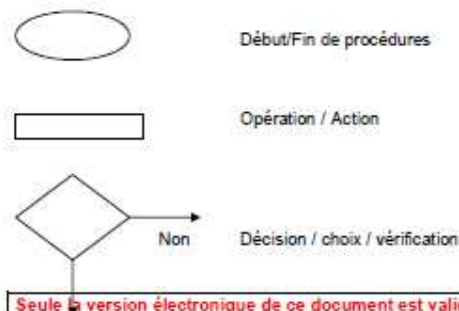
6.2.4.2 Contenu

Le plan du modèle 003 comprend 6 items.

1 Objet
L'objet correspond au thème du document c'est à dire ce qu'il va décrire.
2 Domaine d'application
Le domaine d'application correspond au champ que le document va couvrir.
3 Référence(s) et document(s) associé(s)
Les références sont les documents validés (normes réglementaires, recommandations de bonnes pratiques, conférences de consensus...) sur les lesquels se base le document qualité ainsi que les documents internes associés avec le cas échéant leurs références documentaires.
4 Définitions et abréviations
Les définitions des termes employés dans le document doivent être indiquées ainsi que les abréviations utilisées.
5 Responsabilités et personne(s) ressource(s)
Les responsabilités des acteurs quant à l'activité décrite dans le document doivent être précisées
6 Contenu
C'est le cœur du document. Il correspond à l'explication de l'activité concernée par le document qualité : qui fait quoi et comment. La rédaction peut être graphique (type logigramme) ou textuelle. Le rédacteur est libre d'ajouter des sous-parties mais la charte graphique (§ 6.2.1) doit être respectée.

Pour les représentations graphiques, la présentation est libre (format paysage ou portrait) avec plus ou moins de colonnes. Cependant, les formes doivent être harmonisées.

Par convention, les symboles à utiliser préférentiellement sont les suivants :



Oui



Connexion page suivante / page précédente



Flux d'information

6.2.5 Modes opératoires

6.2.5.1 Forme

Le modèle retenu pour la rédaction des modes opératoires est le [modèle 003 : 2 signatures \(un rédacteur et un approuvateur\) minimum avec Plan Qualité](#).

6.2.5.2 Contenu

Le contenu reprend les aspects abordés dans le paragraphe 6.2.4.2.

6.2.6 Formulaires / Enregistrements

6.2.6.1 Enregistrements à partir d'un formulaire émis dans GEDI

La forme des formulaires et enregistrements est libre mais doit respecter la charte graphique. Ils doivent comporter au minimum 2 signatures (un rédacteur et un approuvateur). Il peut cependant y avoir des formulaires à une signature pour les documents émis par le comité de pilotage de la qualité du pôle de Biologie Clinique et ceux émis par les responsables qualité des différents secteurs.

6.2.6.2 Enregistrements sur d'autres supports (hors GEDI)

Certains enregistrements peuvent être générés sur différents supports comme un cahier de paillasse, les comptes rendus de résultat. Ces supports doivent être rattachés à une procédure ou un mode opératoire.

6.2.7 Documents d'information

6.2.7.1 Forme

La forme des documents d'information est libre. Une seule signature peut suffire.

6.2.7.2 Contenu

Le contenu des documents d'information est libre mais respecte la charte graphique.

Seule la version électronique de ce document est valide.

6875 001 Page 7/11

6.3 Vie des documents qualité

Toutes les étapes de la vie des documents sont détaillées dans la procédure « GEDI : utilisation par les émetteurs » (GEDI, Réf : 021) et « GEDI : utilisation par les lecteurs » (GEDI, Réf : 058). Le mode d'utilisation de GEDI est donné dans la procédure « Utilisation GEDI » (GEDI, Réf : 4744).

6.3.1 Nécessité de création ou de révision d'un document

La création ou la révision d'un document qualité est nécessaire dans les cas suivants :

- réponse aux exigences normatives et/ou réglementaires
- transmission de savoir-faire
- constatation de non-conformités internes liées à la documentation
- mise en œuvre d'un nouveau processus ou d'une nouvelle technique
- nécessité de synthétiser, faire le lien ou d'optimiser les documents existants.

Le choix de l'emplacement du document peut suivre le document GEDI (réf : 2965) intitulé « Plan de classement des documents dans GEDI en fonction des processus ».

Les RQ des secteurs ou le pilote du processus concerné s'assurent que les documents internes créés sont en cohérence avec les documents transversaux du pôle de Biologie Clinique.

6.3.2 Reprise de documents non révisés

La reprise de document de l'ancien système documentaire du CHU sans changement de format, est possible dans GEDI. Ces documents devront faire l'objet d'une révision rapide afin de les mettre à jour avec le nouveau système de documentation et de les rendre conformes avec la procédure de gestion documentaire.

Le cycle de vie d'un document est généralement constitué des étapes détaillées ci-dessous :

6.3.3 Rédaction d'un document

Il s'agit de l'étape aboutissant à l'expression visuelle d'un contenu, en application des règles définies et/ou validées par la Direction de la Qualité.

Cette étape est sous la responsabilité d'un rédacteur, signataire du document, éventuellement associé à un ou plusieurs co-auteurs. Ces différents acteurs rédigent ou participent à la rédaction du contenu en appliquant la procédure « GEDI : utilisation par les rédacteurs » (GEDI, Réf : 058).

6.3.4 Relecture d'un document

Un document en cours de rédaction peut être soumis à un ou plusieurs relecteurs qui ont la possibilité de commenter le document selon la procédure « GEDI : utilisation par les relecteurs » (GEDI, Réf : 064).

6.3.5 Approbation d'un document

Il s'agit de l'étape correspondant au contrôle de la forme et du contenu rédigé en application des règles définies et/ou validées par la Direction de la Qualité.

Cette étape est sous la responsabilité d'un approuvateur, signataire du document, qui est l'autorité désignée par le système de management de la qualité comme compétente dans le domaine concerné. Cette étape est réalisée selon la procédure « GEDI : utilisation par les signataires » (GEDI, Réf : 057).

Seule la version électronique de ce document est valide.

6875 001 Page 8/11

Nature du document	Nombre de signataires minimum	Rédacteur	Approbateur
L'approbateur est toujours de responsabilité fonctionnelle et/ou décisionnelle supérieure au rédacteur.			
Manuel Qualité du pôle	3	RQ du pôle et RQ adjoints du pôle	Chef de pôle, Direction générale du CHU ou représentant, Directeur qualité du CHU, CSSP
Manuel Qualité du secteur	3	RQ du secteur	Responsable du secteur, RQ pôle, Chef de pôle, CS
Fiche de processus	2	Pilote processus	RQ du secteur ou RQA
Procédures organisationnelles transversales (Pôle)	2	RQ du pôle ou RQ adjoints du pôle	Chef de pôle ou CSSP
Validation de méthodes	2	Personnes concernées	Biologiste, Chef de service
Procédures	2	Personnes concernées	Biologiste, Chef de service, CS
Modes opératoires	2	Personnes concernées	Biologiste, Chef de service, CS
Formulaires/Enregistrements	2	Libre	CS, Biologiste
Document d'information	1	Libre	Libre

Tableau 1 : Définition des rédacteurs et des approbateurs

6.3.6 Publication d'un document

Il s'agit de l'étape aboutissant à la diffusion d'un contenu approuvé auprès des ayants droits, en application des règles définies et/ou validées par la Direction de la Qualité. C'est au moment de sa diffusion qu'un document est réputé applicable. La codification des documents est automatiquement réalisée par GEDI. Elle est chronologique selon la date de création. Le numéro attribué est unique.

La diffusion est sous la responsabilité de l'émetteur dans GEDI et des RQ des secteurs qui sont chargés d'informer les destinataires, par messagerie ou par oral de la disponibilité du document. La gestion des versions papier des documents diffusés est sous la responsabilité des RQ des secteurs concernés. L'émetteur est responsable de la bonne compréhension du document par les personnes concernées. Les modalités de la traçabilité de la prise de connaissance sont déterminées dans chaque secteur. Une des possibilités est l'utilisation des accusés de lecture générés par GEDI.

6.3.7 Révision d'un document

Il s'agit de l'étape aboutissant à la refonte (ou à la nouvelle validation) d'un contenu déjà publié avant sa date limite de validité, en application des règles définies et/ou validées par la Direction de la Qualité. La date limite de validité est généralement fixée à trois ans. Cas particulier, la procédure de validation de méthode et les procédures analytiques sont revues annuellement.

L'action de révision entraîne automatiquement un changement de version et un archivage de l'ancienne version.

Les modifications effectuées sont surlignées en couleur ou grisées dans le corps du document. Il sera indiqué dans « Objet de la révision » que les modifications sont surlignées en couleur. Dans le cas où les modifications ne peuvent être surlignées, elles sont explicitées de façon détaillée dans la fiche descriptive, onglet « Objet de la révision ».

Seule la version électronique des documents fait foi, ainsi, les modifications manuscrites ne sont pas considérées comme valides. En cas de nécessité de modification d'un document, celui-ci doit être mis en révision le plus rapidement possible.

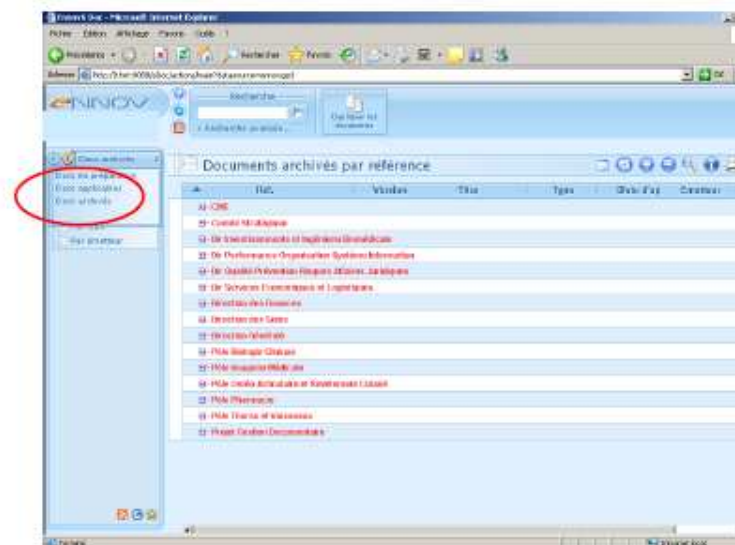
Seule la version électronique de ce document est valide.

6875 001 Page 9/11

6.3.8 Archivage

L'archivage des documents du système qualité est géré

- par GEDI dans le cas de révisions : L'accès à ces documents est toujours possible en sélectionnant « Docs archivés » dans le menu mis en évidence ci-dessous. Cet archivage est fait pour une durée minimum de 5 ans.



- par l'émetteur du document lorsque celui-ci n'est plus utile
- par les RQ des différents secteurs qui sont chargés de veiller au bon archivage des documents avec les durées minimales suivantes :

Documents	Durée minimale d'archivage
Comptes-rendus de résultats	30 ans
Documents qualité	5 ans
Enregistrements qualité	18 mois (A définir au cas par cas dans les secteurs)
Feuilles de prescriptions	A définir dans chaque secteur
Dossiers de don de gamètes	40 ans
Dossiers patient	20 ans ou 28 ^{ème} anniversaire pour les patients mineurs (sauf mention réglementaire particulière liée à la discipline)
Autres types de dossier	A spécifier dans les secteurs

6.3.9 Destruction des documents confidentiels

Seule la version électronique de ce document est valide.

6875 001 Page 10/11

La destruction des documents papiers est réalisée dans chaque secteur de manière à respecter le principe de confidentialité.

6.4 Gestion des documents externes

Sont considérés comme documents externes :

- les textes réglementaires et normatifs
- les documents techniques : guides d'utilisation des automates, fiches de données de sécurité, fiches des réactifs...
- les publications
- les bons d'intervention d'entreprises extérieures

Chaque biologiste est responsable de la veille bibliographique pour les analyses qui le concernent. Chaque RQ des secteurs définit comment est organisée la veille réglementaire et normative. Il assure également la gestion des documents externes.

Annexe IV : Etat des lieux documentaire de Février 2012


DOCUMENTS	NA	Février 2012		
		A jour	En cours	A rédiger
Fiche de prélèvements				1
Procédure de réception des échantillons (critères d'acceptabilité, ...)			1	
Validation de méthode		1		
SH FORM 43				16
Procédure analytique			3	1
Modes opératoires analytiques			8	1
Organigramme		1		
Fiche de poste				1
Fiche de fonction biologistes				1
Fiche de fonction cadres				1
Fiche de fonction RQ				1
Fiches de fonction techniciens (fonctions clés)				1
Fiches d'habilitation				2
Fiches de vie des équipements				28
Procédures d'utilisation et de maintenance des équipements		2	10	1
Programme de surveillance des équipements				1
Procédure gestion RC				1
Procédure gestion CQI/CQE				1
Liste détaillée des examens				1
Procédure de validation et diffusion des résultats				1
Validation du système automatisé d'aide à la validation	x			
Liste des enregistrements				1

Légende : NA : Non Applicable

Documents mutualisables

Documents spécifiques

Annexe V : Mode opératoire : Purification des produits de réaction de séquence

	Type	Réf. Modèle	Réf. Documentaire	Version	Appliqué(e) le
	Mode opératoire (2 signatures)	003	561	002	27/07/2012
Pôle Biologie Clinique/Génétique					
Purification des produits de réaction de séquence					

Description de la dernière évolution :		
	Rédaction	Approbation
Nom(s) et fonction(s)	Sandrine MANASE (Gedi : Rédacteur – CHU/Pôles-Directions/Pôle Médicaux/Biologie Clinique/Génétique)	Soumeya BEKRI (Gedi : Approbateur – CHU/Pôles-Directions/Pôle Médicaux/Biologie Clinique/Biochimie)
Date	16/07/2012 14:12:05	23/07/2012 09:27:23

1. Objet

Ce mode opératoire décrit les différentes étapes la purification des produits de réaction de séquence (ou séquençage) par le Sephadex G50.

2. Domaine d'application

Ce mode opératoire est applicable à l'ensemble des techniciens habilités du laboratoire de l'unité MHM et de l'unité GM.

3. Référence(s) et document(s) associé(s)

3.1. Référence(s)

Notice fournisseur : GE Healthcare Life Sciences – Instructions for Sephadex Media

3.2. Document(s) associé(s)

Sans objet

4. Définitions et abréviations

Le Sephadex G50 permet de dé-saler les échantillons, d'éliminer les nucléotides non incorporés et les amorces en excès après la réaction de séquence.

5. Responsabilités et personne(s) ressource(s)

5.1 Responsabilités

Biologiste responsable de l'unité MHM
Biologiste responsable de l'unité de GM

5.2. Personne(s) ressource(s)

5.2.1. Participant(s) à la rédaction

Hélène DRANGUET et Carine PILON, techniciennes de l'unité MHM
Sandrine MANASE et Stéphanie VASSEUR, techniciennes de l'unité GM

5.2.2. Référent(s)

Hélène DRANGUET, technicienne de l'unité MHM
Stéphanie VASSEUR, technicienne de l'unité GM

6. Contenu

6.1. Matériels et réactifs

6.1.1. Matériels

Microplaques filtrantes 96 puits MultiScreen HV

Chargeur de colonne

Racloir en plastique

Microplaque Thermo Fast 96 puits, ou équivalent.

Centrifugeuse pour microplaque.

Pipettes de précisions et pointes adaptées.

Couvercle pour la Microplaque Thermo Fast 96 puits adapté à un séquenceur automatisé

6.1.2. Réactifs

DESIGNATION	FOURNISSEUR	REFERENCE	CONSERVATION
Sephadex G50 Fine DNA Grade	GE Healthcare	17-0574-02	Température ambiante
Eau distillée	Baxter	UKF7114	Température ambiante

6.2. Mode opératoire

6.2.1. Préparation de la plaque de filtration

- Déposer le Sephadex G50 dans chaque puits du chargeur de colonne à l'aide du racloir en plastique.
- Retirer l'excès de poudre avec le racloir.
- Placer la plaque MultiScreen HV à l'envers sur le chargeur de colonne jusqu'au buttoir et retourner l'ensemble en le tenant fermement.
- Taper sur le chargeur pour évacuer le Sephadex G50 présent dans les puits.
- Ajouter 250 µL d'eau distillée stérile dans chacun des puits de la plaque MultiScreen HV et fermer la plaque avec le couvercle.
- Laisser reposer la plaque 2 heures à température ambiante (une fois les mini-colonnes gonflées, la plaque peut être stockée à 4°C pendant 24 heures).
- Après l'incubation, placer la plaque MultiScreen HV au dessus d'une plaque récupératrice d'eau.
- Centrifuger 3 minutes à 2000 tours/minute (*Attention : centrifuger à température ambiante*) pour évacuer l'eau en excès.


6.2.2. Filtration des produits de réaction de séquence

- Diluer les produits de réaction de séquence avec 10 µL d'eau distillée.
- Déposer délicatement les produits de PCR à purifier au centre des mini-colonnes de la plaque MultiScreen HV.
- Placer la plaque MultiScreen HV sur une microplaque Thermo Fast 96 puits propre en alignant bien les puits et fixer l'ensemble avec du ruban adhésif.
- Centrifuger 3 minutes à 2000 tours/minutes (*Attention : centrifuger à température ambiante*).
- Placer le couvercle "tapis" sur la microplaque Thermo Fast 96 puits qui est alors prête à être chargée sur un séquenceur automatisé.

6.2.3. Conservation des produits de réaction de séquence purifiés

Les produits de réactions de séquence purifiés peuvent être analysés par le séquenceur immédiatement ou conservés à – 20°C pendant 3 semaines.

Annexe VI : Mode opératoire : Préparation d'un gel d'agarose et migration des produits de PCR

	Type	Réf. Modèle	Réf. Documentaire	Version	Appliqué(e) le
	Mode opératoire (2 signatures)	003	561	002	09/07/2012
Pôle Biologie Clinique/Génétique					
Préparation d'un gel d'agarose et migration des produits de PCR					

Description de la dernière évolution :		
	Rédaction	Approbation
Nom(s) et fonction(s)	Sandrine MANASE (Gedi : Rédacteur – CHU/Pôles-Directions/Pôle Médicaux/Biologie Clinique/Génétique)	Soumeya BEKRI (Gedi : Approbateur – CHU/Pôles-Directions/Pôle Médicaux/Biologie Clinique/Biochimie)
Date	03/07/2012 11:58:01	04/07/2012 17:47:47

1. Objet

Ce mode opératoire décrit les différentes étapes de la migration de produits de PCR par électrophorèse sur gel d'agarose.

2. Domaine d'application

Ce mode opératoire est applicable à l'ensemble des techniciens habilités du laboratoire de l'unité MHM et de l'unité GM.

3. Référence(s) et document(s) associé(s)

3.1. Référence(s)

- GBEA : Guide de bonne exécution des analyses de biologie : arrêté du 26/11/1999.
- Norme ISO 15 189

3.2. Document(s) associé(s)

- GEDI : utilisation par les rédacteurs ([mode opératoire 058](#))

4. Définitions et abréviations

Principe :

la migration en gel d'agarose permet la séparation des molécules en fonction de leur taille et de leur charge. Les acides nucléiques étant chargés négativement et de façon homogène, la vitesse de migration d'une molécule est inversement proportionnelle à la taille du fragment d'ADN.

La migration de l'ADN simple brin est différente de l'ADN double brin car l'ADN simple brin peut prendre des conformations modifiant la vitesse de migration. De même, l'ADN plasmidique peut prendre une conformation particulière (conformation superenroulée).

La concentration des gels d'agarose peut varier entre 0,8 et 3 %. Le choix de la concentration en agarose dépend de la taille des fragments d'ADN à séparer.

En pratique, les gels d'agarose à 2% sont le plus souvent adaptés à la migration de la plupart des produits de PCR :

% en agarose	Séparation de fragments de
3 %	<250 pb
2 %	100 - 2000 pb
1,5%	200 - 3000 pb
1 %	500 – 10 000 pb

Cette technique est basée sur la migration des produits d'amplification avec un marqueur de taille par électrophorèse. Chaque produit de PCR est mélangé avec une solution de glycérol et de bleu de bromophénol qui permet "d'alourdir" l'échantillon et donc de le maintenir dans les puits du gel (glycérol) et de visualiser le front de migration de l'électrophorèse (bleu de bromophénol).

La visualisation des acides nucléiques en gel d'agarose se fait ensuite grâce à l'incorporation dans le gel de bromure d'éthidium. Cet agent intercalant se fixe entre les deux brins d'ADN au cours de la migration. Lorsqu'il est exposé à des rayonnements ultraviolets, le BET devient fluorescent avec une couleur rouge-orangée, 20 fois plus intense lorsqu'il est lié à de l'ADN, permettant ainsi la visualisation des fragments d'ADN amplifiés par PCR.

Le contrôle d'une PCR sur gel d'agarose permet de vérifier :

- La présence du ou des produits d'amplification
- L'absence de produit d'amplification non spécifique
- L'absence de contamination dans les réactifs PCR (pas de produit d'amplification dans le blanc PCR)
- La taille du fragment attendue

5. Responsabilités et personne(s) ressource(s)

5.1. Responsabilités

Biologiste responsable de l'unité MHM

Biologiste responsable de l'unité GM

5.2 Personne(s) ressource(s)

5.2.1. Participant(s) à la rédaction

Hélène DRANGUET, technicienne de l'unité MHM

Sandrine MANASE, technicienne de l'unité GM

Carine PILON, technicienne de l'unité MHM

Stéphanie VASSEUR, technicienne de l'unité GM

5.2.2. Référent(s)

Hélène DRANGUET, technicienne de l'unité MHM

Stéphanie VASSEUR, technicienne de l'unité GM

6. Contenu

6.1. Matériel et Réactifs

6.1.1. Matériel

- Verrerie commune de laboratoire : paillasse BET
 - . éprouvette de 250 ml et 1 000 ml
 - . Becher de 250 ml
- Cuillère pour la pesée de l'agarose
- Four Micro-ondes
- Balance de précision
- Gants en latex et en nitrile
- Ruban adhésif
- Gant de protection pour les objets chauds, sur le micro-onde
- Cuves à électrophorèse, plateau et peignes
- Pipettes et pointes adaptées
- Tubes PCR

6.1.2. Réactifs pour l'unité GM

- Seakem LE Agarose Cambrex

Conservation : température ambiante (au dessus de la balance)

- TBE 10 X Euromedex

Conservation à température ambiante au dessus de l'évier de la paillese BET

- Bromure d'éthidium : Euromedex solution à 10mg/mL

Conservation : à 4° dans le réfrigérateur de la salle commune, 1^{ère} étagère.

- marqueur de taille

- bleu de migration 1X ou 4X

préparation de 100 mL de bleu 4X :

- 2 mL d'EDTA 0.5M

- 25 mL de glycérol

- 50 mg de bleu de bromophénol

- 50 mg de xylène cyanol

- 5 mL de SDS 10 %

- QSP 100 mL

préparation du bleu 1X :

faire une dilution au ¼ du bleu 4X dans un tube flacon 50 mL

6.1.3. Réactifs pour l'unité MHM

6.1.3.1. Liste des réactifs nécessaires

DESIGNATION	FOURNISSEUR	REFERENCE	CONSERVATION
Agarose Seakem	Tebu-bio	50004	Température ambiante
TBE 10X	Euromedex	ET020-C	Température ambiante
Eau distillée	Baxter	UKF7114	Température ambiante
Bromure d'éthidium 10mg/ml	Invitrogen	15585-01	Température ambiante
Marqueur de Taille 100 pb	Invitrogen	15628-050	- 20°C
Bleu de bromophénol	Fluka	32712	Température ambiante
Glycérol	Sigma	G9012	Température ambiante
EDTA	Sigma	ED2SS	Température ambiante

6.1.3.2. Préparation des solutions

Pour chaque solution préparée, compléter la fiche de préparation correspondante.

- **Bleu de Bromophénol 5X – Code 074**

- Dans une fiole de 50 mL, introduire 15 mL de Glycérol.

- Dissoudre 125 mg de bleu de bromophénol dans 5 mL d'eau. Introduire cette solution dans la fiole de 50 mL.

- Dissoudre 1,115 g d'EDTA dans 5 mL d'eau. Introduire cette solution dans la fiole de 50 mL.

- Compléter à 50 mL avec de l'eau distillée.

Conservation : 1 an à + 4°C.

- **Bleu de bromophénol 1X – Code 062**

- Dans un tube Falcon de 50 mL, introduire 10 mL de Bleu de Bromophénol 5X – Code 074.
- Ajouter 40 mL d'eau distillée

Conservation : 3 mois à température ambiante.

- **Marqueur de taille 100 pb – Code 073**

- Mettre 150µL de Bleu de bromophénol 5X – Code 074 dans le microtube du marqueur de taille.
- Y ajouter 600 µL d'eau distillée.
- Mélanger avant chaque usage.

Conservation : 1 an à température ambiante.

6.2. Mode opératoire

Attention : Le BET est un puissant mutagène. A ne manipuler qu'avec des gants en nitrile qu'il convient de changer dès qu'ils sont souillés.

Les déchets doivent être recueillis dans les poubelles spécifiques (Cf Fiche toxicologique)

6.2.1. Préparation du support pour gel d'agarose

1. Passer le plateau sous l'eau du robinet et l'essuyer parfaitement
2. Poser sur les extrémités du plateau le ruban adhésif de façon à pouvoir rabattre environ 3 mm du ruban adhésif sur la partie inférieure du plateau ainsi que sur les cotés. Bien le faire adhérer en appuyant avec le pouce.
3. Poser le plateau sur la paillasse
4. Disposer les peignes, le premier près du ruban adhésif et les suivants de telle façon que l'espace compris entre chaque peigne soit équivalent. Les peignes, suivant leur structure, sont soit posés dans les rainures soit sur les bords du plateau.
5. Vérifier que l'extrémité des dents du peigne laisse un espace entre la dent et le plateau de l'ordre de 2 mm.
6. Vérifier que les peignes sont bien perpendiculaires aux bords du plateau.
7. Déposer le plateau sur la paillasse BET

6.2.2. Préparation du gel d'agarose

1. Prendre un Becher de 250 ml près de l'évier de la paillasse BET. (Ces récipients doivent être nettoyés par vos soins après chaque utilisation).
2. Peser la quantité d'agarose sur la balance de précision et y ajouter le tampon TBE 1X pour atteindre le volume souhaité.
3. Agiter pour homogénéiser la suspension
4. Dissolution par chauffage au micro-ondes
 - a. Chauffer à puissance maximum pendant 1 min (pour un volume de 100mL). Surveiller attentivement : lorsque le gel commence à bouillir, arrêter le micro-onde. Prendre le bécher avec le gant de protection et tourner lentement le bécher sur lui-même pour homogénéiser la solution.
 - b. Remettre à chauffer 30 secondes environ. Prendre le bécher avec le gant de protection et tourner lentement le bécher sur lui-même pour homogénéiser la solution.

Attention : le gel est alors très chaud et peut déborder en le remuant !

5. S'assurer de la bonne dissolution de l'agarose. S'il reste des particules ou des filaments en suspension, remettre le bécher à chauffer. Les bulles sont inévitables pour les gels à 3 % mais ce n'est pas gênant pour la suite.
6. Laisser le gel refroidir sur un agitateur magnétique sur la paillasse BET ou le passer sous un robinet d'eau froide en l'agitant doucement.

7. Lorsque le gel est suffisamment refroidi ajouter le bromure d'éthidium à raison de 1 µL pour 10 mL. Agiter sans faire de bulle pour homogénéiser la solution.
8. Vérifier que les peignes sont bien perpendiculaires aux bords du plateau
9. Verser le gel d'agarose sur le plateau en faisant attention de ne pas faire de bulles. Retirer les bulles en utilisant une pointe de pipette et en les poussant sur le bord.

Attention aux émanations toxiques de BET (ne pas rester la tête penchée juste au dessus du gel)

10. Laisser le gel se solidifier pendant au moins 20 minutes. Ne plus toucher le gel pendant cette période.
11. Lorsque le gel est solidifié (on s'en aperçoit en décollant le ruban adhésif du bord du gel) enlever les peignes en les soulevant d'un coup sec. Puis enlever les rubans adhésifs bordant le plateau.
12. Placer le plateau dans la cuve de migration en veillant à ce que les puits du gel soient vers le pôle négatif et le recouvrir complètement de tampon TBE 1X (le gel doit être totalement immergé de tampon).

Le tampon TBE 1X de la cuve de migration est changé toutes les 10 migrations.

6.2.3. Nettoyage des ustensiles et élimination des déchets

1. Les déchets solides ayant été en contact avec le BET (pointes de pipette, ruban adhésif, gants, papier absorbant contaminé, gel après migration) sont mis dans des containers spéciaux identifiés "Déchets BET"
2. Les déchets liquides contaminés (en particulier les tampons des cuves d'agarose) sont mis dans le bidon prévu à cet effet
3. Les peignes sont rincés à l'eau du robinet et essuyés avec un papier absorbant avant d'être remis sur l'égouttoir près de l'évier.
4. Le bécher est nettoyé comme suit :
 - Mettre l'eau chaude à couler
 - Lorsque l'eau est bien chaude, remplir au 2/3 le bécher qui a servi à la préparation du gel
 - Jeter le contenu dans le bidon noté BET
 - Rincer le bécher à grande eau sous le robinet
 - Le laisser égoutter sur l'égouttoir près de l'évier
5. Le plateau est rincé sous le robinet puis déposé sur l'égouttoir.

6.2.4. Préparation des produits de PCR pour l'unité MHM

- **Migration pour vérifier la conformité de la réaction de PCR**
 - Dans un microtube de 0,2 mL, mettre 10 µL de Bleu de bromophéno 1X – Code 062.
 - Ajouter 5 µL de produit de PCR à vérifier
 - Homogénéiser ce tube.
- **Migration de produit de PCR pour purification/extraction du fragment d'intérêt sur gel**
 - Ajouter 5 µL de Bleu de bromophéno 5X – Code 074 aux 50 µL de produit de PCR.
 - Homogénéiser ce tube.

Remarque : pour d'autres volumes de PCR, ajouter un volume de Bleu de bromophéno 5X – Code 074 égal à 10% du volume de PCR.

6.2.5. Préparation des produits de PCR pour l'unité GM

- S'il s'agit d'une migration pour vérifier la conformité de la réaction de PCR (PCR réalisée sur un volume final de 50µL), mettre dans un tube PCR 15 µL de bleu 1X et 5 µL de produit de PCR
- S'il s'agit d'une migration pour découper et récupérer le produit de PCR (PCR réalisée sur un volume final de 50µL), mettre 5 µL de bleu 4X directement dans le tube contenant le produit de PCR.

6.2.6. Migration par électrophorèse

- Dans les 2 cas précédents, déposer le contenu de chaque microtube de 0,2 mL préparé dans un puits du gel d'agarose.
- Déposer en parallèle 10 µL de marqueur de taille adapté à la taille du produit de PCR (voir annexes).
- Fermer la cuve de migration par son couvercle.
- Allumer le générateur et le régler à 110 Volts.
- Stopper la migration lorsque le front de migration (bande bleu) est à environ 2 cm de la ligne de dépôt en éteignant le générateur.

6.2.7. Révélation du gel sous UV

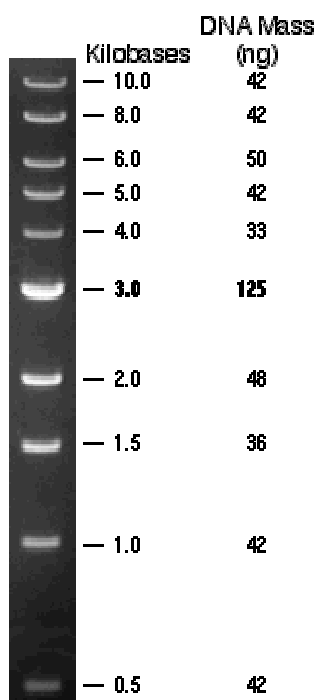
- Placer le gel dans la chambre UV.
- Suivre les instructions décrites dans les modes opératoires des chambres à UV concernées.

6.2.8. Interprétation

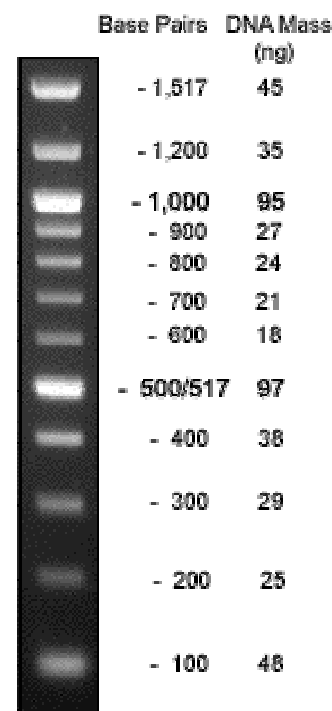
- Observer les migrations obtenues :
 - Vérifier l'absence d'amplification dans le témoin réactif.
 - Vérifier l'absence d'une amplification non spécifique, il serait alors nécessaire de découper et de purifier avec le kit Qiagen selon le mode opératoire [630](#).
 - Vérifier la taille attendue de l'amplicon.

7. Annexes

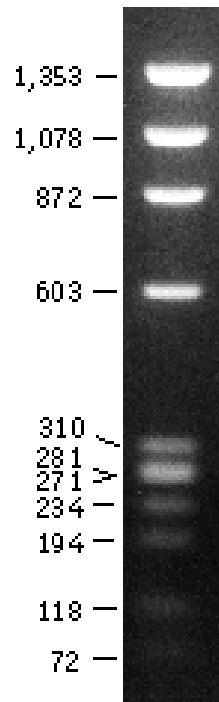
1Kb



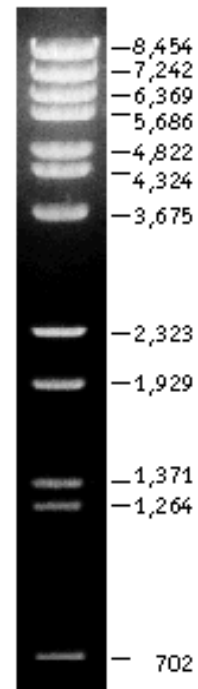
100 pb



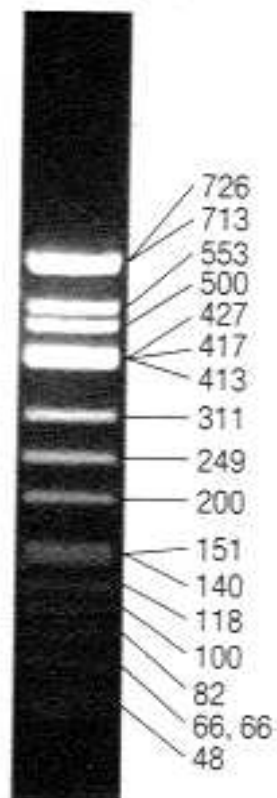
Hae III



Bste II



Hinf I



Annexe VII : Modèle de programme de surveillance des équipements




Type	Réf. Modèle	Réf. Documentaire	Version	Appliqué(e) le
05- Formulaire (2 signatures)	18	7395	1	03/08/2011
Pôle Biologie Clinique				

Pôle de Biologie : Programme de surveillance

Description de la dernière évolution :		
Création		
	Rédaction	Approbation
Nom(s) et fonction(s)	Lise GOURICHON (Gedi : Rédacteur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique)	Camille GIVERNE (Gedi : Approbateur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique)
Date	02/08/2011 15:46	02/08/2011 17:09

Désignation du matériel	Identification (n° BIO et/ou n° de série)	Matériel critique	Type de contrôle (maintenance préventive, étalonnage...)	Fréquence	Prestataire (laboratoire, biomédical, société extérieure, société extérieure par l'intermédiaire du biomédical)	Échéance de mise en œuvre

Annexe VIII : Modèle de fiche de vie des équipements

	Type	Réf. Modèle	Réf. Documentaire	Version	Applicé(e) le
	05- Formulaire (2 signatures)	003	7939	002	04/01/2012
Pôle Biologie Clinique					
Pôle de Biologie : Fiche de vie des équipements					

Sommaire

1	Identification.....	1
2	Mise en service.....	1
3	Documentation.....	1
4	Maintenance, étalonnage/vérification.....	2
5	Traçabilité des différentes opérations.....	2

1 Identification

Désignation et numéro :

Type ou modèle :

Fournisseur :

Lieu d'utilisation :

Statut :

- Plan Equipement Médical
- Petit matériel de laboratoire
- Autre

2 Mise en service

Date de réception :

Etat à la réception :

Date(s) de qualification :

Date de réforme :

3 Documentation

Notice fournisseur :

- Oui
- Non

Procédures et/ou modes opératoires associés :

4 Caractéristiques métrologiques

Grandeur(s) :

Utilisation(s) :

Etendue(s) de mesure(s) tolérée(s) :

Erreurs maximales tolérées sur l'appareil :

5 Maintenance, étalonnage/vérification

Prestataire

- Biomédical (ou société extérieure par l'intermédiaire du Biomédical)
- DTST
- Laboratoire (responsable métrologie)

Type de contrôle et périodicité : (Cf. Programme de surveillance de chaque secteur)

6 Traçabilité des différentes opérations


Date	Etalonnage et/ou vérification	Conformité	Prestataires / initiales

Date	Maintenance et/ou entretien	Prestataires / initiales

+

Date	Dysfonctionnement	Prestataires / initiales

Annexe IX : Fiche de vie des pipettes

	Type	Ref. Modèle	Ref. Documentaire	Version	Appliqué(e) le
	05- Formulaire (2 signatures)	004	10718	001	09/07/2012
Pôle Biologie Clinique\Biochimie\Maladies Métaboliques					
Fiche de vie - Pipette					

Description de la dernière évolution :

	Rédaction	Approbation
Nom(s) et fonction(s)	Carine PILON (Gedi : Rédacteur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Biochimie), Alice PORTE (Gedi : Rédacteur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Biochimie)	Alain LAVOINNE (Gedi : Approbateur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Biochimie)
Date	29/06/2012 10:40:45, 29/06/2012 13:11:39	02/07/2012 09:54:12

Type de pipette :		Date de réception :	
Marque :		Etat à la réception :	
Numéro de série :		Date de mise en service :	
Jeu de pipettes :		Date de réforme :	

Personne à contacter en cas de panne et n° de téléphone :


Documentation associée :

Date Paraphe	Interventions / Dysfonctionnements	Pipette de remplacement	Commentaires
	<input type="checkbox"/> Etalonnage <input type="checkbox"/> Vérification <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement		
	<input type="checkbox"/> Etalonnage <input type="checkbox"/> Vérification <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement		
	<input type="checkbox"/> Etalonnage <input type="checkbox"/> Vérification <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement		
	<input type="checkbox"/> Etalonnage <input type="checkbox"/> Vérification <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement		
	<input type="checkbox"/> Etalonnage <input type="checkbox"/> Vérification <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement		
	<input type="checkbox"/> Etalonnage <input type="checkbox"/> Vérification <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement		

Seule la version électronique de ce document est valide.

10718 001 Page 1/2

Annexe X : Fiche de vie des enceintes thermostatées

	Type	Réf. Modèle	Réf. Documentaire	Version	Appliqué(e) le
	05- Formulaire (2 signatures)	004	10719	001	09/07/2012
Pôle Biologie Clinique/Biochimie/Maladies Métaboliques					
Fiche de vie - Enceinte thermostatée					

Description de la dernière évolution :		
	Rédaction	Approbation
Nom(s) et fonction(s)	Carine PILON (Gedi : Rédacteur - CHU/Pôles - Directions/Pôles Médicaux/Biologie Clinique/Biochimie), Alice PORTE (Gedi : Rédacteur - CHU/Pôles - Directions/Pôles Médicaux/Biologie Clinique/Biochimie)	Alain LAVOINNE (Gedi : Approbateur - CHU/Pôles - Directions/Pôles Médicaux/Biologie Clinique/Biochimie)
Date	29/06/2012 10:42:25, 29/06/2012 13:10:05	02/07/2012 09:54:48

<input type="checkbox"/> Réfrigérateur <input type="checkbox"/> Congélateur <input type="checkbox"/> Combiné <input type="checkbox"/> Etuve <input type="checkbox"/> Chambre froide	Marque :		Date de réception :	
	Numéro de série :		Etat à la réception :	
	Numéro BIO :		Date de mise en service :	
	Emplacement :		Date de réforme :	
Sonde de température	Numéro BIO du boîtier :		Identifiant de la sonde :	
			Identifiant de la sonde :	
Personne à contacter en cas de panne et n° de téléphone :				
Documentation associée :				

Date Paraphe	Interventions / Dysfonctionnements	Commentaires
	<input type="checkbox"/> Etalonnage de la sonde <input type="checkbox"/> Cartographie de l'enceinte <input type="checkbox"/> Nettoyage de l'enceinte <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement	
	<input type="checkbox"/> Etalonnage de la sonde <input type="checkbox"/> Cartographie de l'enceinte <input type="checkbox"/> Nettoyage de l'enceinte <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement	
	<input type="checkbox"/> Etalonnage de la sonde <input type="checkbox"/> Cartographie de l'enceinte <input type="checkbox"/> Nettoyage de l'enceinte <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement	
	<input type="checkbox"/> Etalonnage de la sonde <input type="checkbox"/> Cartographie de l'enceinte <input type="checkbox"/> Nettoyage de l'enceinte <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement	
	<input type="checkbox"/> Etalonnage de la sonde <input type="checkbox"/> Cartographie de l'enceinte <input type="checkbox"/> Nettoyage de l'enceinte <input type="checkbox"/> Dysfonctionnement	

Seule la version électronique de ce document est valide.

10719 001 Page 1/2

Annexe XI : Etat des lieux documentaire de Septembre 2012

DOCUMENTS	NA	Février 2012			Septembre 2012		
		A jour	En cours	A rédiger	A jour	En cours	A rédiger
Fiche de prélèvements				1	1		
Procédure de réception des échantillons (critères d'acceptabilité, ...)			1			1	
Validation de méthode		1			1		
SH FORM 43				16			16
Procédure analytique			3	1	3	1	
Modes opératoires analytiques			8	1	8		1
Organigramme		1			1		
Fiche de poste				1	1		
Fiche de fonction biologistes				1			1
Fiche de fonction cadres				1	1		
Fiche de fonction RQ				1			1
Fiches de fonction techniciens (fonctions clés)				1			1
Fiches d'habilitation				2	2		
Fiches de vie des équipements				28	28		
Procédures d'utilisation et de maintenance des équipements		2	10	1	4	9	
Programme de surveillance des équipements				1	1		
Procédure gestion RC				1			1
Procédure gestion CQI/CQE				1			1
Liste détaillée des examens				1	1		
Procédure de validation et diffusion des résultats				1			1
Validation du système automatisé d'aide à la validation	x						
Liste des enregistrements				1		1	

Légende : NA : Non Applicable

Documents mutualisables
Documents spécifiques



**QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION
PREPARATION DE L'EVALUATION SUR SITE
SELON LA NORME NF EN ISO 15189**

**SH FORM 03
Révision 01 – Août 2011**

Section Santé Humaine

Organisme demandeur :

Raison sociale : **Centre Hospitalier Universitaire de Rouen**

Sigle : **CHU de ROUEN**

Identification du laboratoire (LBM) concerné par les renseignements ci-après et objet de la demande d'accréditation :

Unité des Maladies Héréditaires du Métabolisme – Activité de séquençage

Personne ayant renseigné le questionnaire :

Nom : **PILON Carine**

Fonction : **Technicienne de laboratoire**

Date et signature : **10/09/2012**

N/A : Non-Applicable

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
4.3. Maîtrise des documents				
Existe-t-il une/des procédure(s) visant à assurer la maîtrise de la documentation				
- interne ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		6875-Pôle de Biologie-Procédure de gestion des documents et de l'information
- externe (normative, réglementaire, de référence, documentation fournisseur, ...) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Les documents sont-ils accessibles, conservés et/ou modifiés dans des systèmes informatiques ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6875-Pôle de Biologie-Procédure de gestion des documents et de l'information
Si oui, existe-t-il une/des procédure(s) assurant ce type de gestion ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6875-Pôle de Biologie-Procédure de gestion des documents et de l'information
Existe-t-il une/des procédure(s) permettant d'assurer :				
- l'identification unique de chaque document du SMQ ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
- la revue et l'approbation des documents ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		6875-Pôle de Biologie-Procédure de gestion des documents et de l'information
- la diffusion des documents ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
- la revue périodique des documents ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
- la gestion de la documentation périmée (conservation/archivage) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Les documents en vigueur sont-ils accessibles et disponibles sur leurs lieux d'utilisation ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		6172-Biochimie-Procédure de gestion des documents
Les modifications manuscrites des documents sont-elles autorisées ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		6172-Biochimie-Procédure de gestion des documents
Le laboratoire possède-t-il une liste des documents avec l'état de leur diffusion ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Extrait du logiciel Ennov6
5. Exigences techniques				
5.1. Personnel				
Le laboratoire dispose-t-il d'un organigramme du personnel ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1500-Organigramme de l'unité des maladies héréditaires du métabolisme
Le laboratoire a-t-il formulé une politique des ressources humaines (recrutement, formation, qualification, habilitation, ...) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		7602-Pôle de Biologie-Procédure de recrutement
Existe-t-il une/des procédure(s) de gestion des ressources humaines ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		7602-Pôle de Biologie-Procédure de recrutement

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
Existe-t-il des descriptions de fonction pour chaque catégorie de personnel et des suppléances pour les fonctions clés ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		Fiches de fonction à finaliser
Chaque membre du personnel a-t-il suivi une formation spécifique en assurance et en management qualité ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Le laboratoire procède-t-il à l'habilitation de son personnel à effectuer certains types de tâches particulières (réalisation des examens, fonctionnement d'équipements spécifiques, informatique, tâches techniques particulières, métrologie, qualité, audit, secrétariat, signature et validation des comptes-rendus, interprétations des résultats...) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		10120-Pôle de Biologie-Procédure d'habilitation et de formation
Si oui, le laboratoire a-t-il défini des critères d'habilitation pour chacune de ces tâches spécifiques ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8409-Fiche de poste séquençage
Le maintien des qualifications et/ou la compétence du personnel autorisé/habilité est-il assuré et démontré ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		10120-Pôle de Biologie-Procédure d'habilitation et de formation
Des dispositions relatives à la « requalification » du personnel, après une longue absence par exemple, ont-elles été définies ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		8409-Fiche de poste séquençage
Des politiques ont-elles été élaborées afin de désigner le niveau d'utilisation du système informatique pour chaque type de personnel ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8464-Contrat Pôle de Biologie-Direction informatique 8045-Manuel Assurance Qualité
Existe-t-il des dispositions pour identifier les besoins et assurer la formation du personnel ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Plan de formation annuel
Si oui, le suivi en est-il assuré ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Direction de la formation
Le laboratoire a-t-il pris des dispositions visant à assurer la confidentialité des informations concernant les patients par le personnel ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Charte de confidentialité signé par tous

5.2. Locaux et conditions environnementales

Les conditions ambiantes de réalisation des examens (prélèvements, analyses, ..) sont-elles identifiées, surveillées, contrôlées et enregistrées ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les 4 zones du laboratoire sont clairement identifiées. L'acquisition de sonde d'ambiance est en cours.
Si oui, comment ?				

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
Des dispositions particulières ont-elles été prises concernant les zones voisines où se déroulent des activités incompatibles, ou pour protéger des locaux susceptibles d'affecter la qualité des examens (zones contrôlées) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui, lesquelles ?				Découpage du laboratoire en 4 zones avec une séparation efficace entre chaque zone.
Des dispositions particulières ont-elles été prises pour l'accès aux personnes handicapées ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui, lesquelles ?				Ascenseurs et locaux adaptés
L'entretien des installations est-il confié à une société de service externe ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Si oui, le laboratoire s'est-il assuré du respect de la confidentialité des données ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
5.3. Matériel de laboratoire				
Le laboratoire emploie-t-il des matériels qui ne dépendent pas de son contrôle permanent ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui, le laboratoire s'est-il assuré que les exigences de la norme NF EN ISO 15189 sont remplies ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrat de maintenance pour les thermocycleurs et utilisation de séquenceurs gérés dans d'autres unités.
Si oui, comment ?				Fiche de vie des équipements mutualisés disponibles à proximité des équipements concernés.
Le laboratoire a-t-il démontré que le matériel est capable d'atteindre les performances requises et qu'il est conforme aux spécifications se rapportant aux examens (validation/vérification des équipements) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
L'a-t-il également démontré pour le matériel « de back-up » ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7021-Procédure de validation de la méthode de séquençage
Un programme de surveillance permettant de démontrer l'adéquation de l'étalonnage et du fonctionnement des instruments, des réactifs et des systèmes analytiques a-t-il été élaboré et mis en œuvre ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				6831-Programme de maintenance des équipements de biologie moléculaire
Un programme documenté de maintenance préventive et d'étalonnage a-t-il été mis en place ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				6831-Programme de maintenance des équipements de biologie moléculaire
Les matériels sont-ils identifiés ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Des enregistrements concernant les matériels et des instructions concernant leur gestion, leur utilisation et leur maintenance sont-ils établis ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				Fiche de vie de chaque équipement

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
Le laboratoire utilise-t-il des réactifs distribués non marqués CE ou élaborés par lui ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7021-Procédure de validation de la méthode de séquençage.
Si oui, s'est-il assuré de leurs performances ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Existe-t-il des instructions concernant la gestion des matériels défectueux ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7022- Contrat de collaboration entre le Pôle de Biologie Clinique et la Direction des Equipements Biomédicaux
Le laboratoire s'est-il assuré que les données d'analyses informatisées (SIL, logiciels, informatique embarquée sur les équipements de mesure et automates) sont protégées, et que le système informatique est validé et protégé ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8464-Contrat Pôle de Biologie-Direction informatique
Si, oui ces dispositions traitent-elles de :				
- l'accès aux données ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- la sauvegarde des données ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- l'intégrité/protection des données ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Le laboratoire a-t-il développé des logiciels dans le cadre de ses activités d'analyses ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui, ces logiciels sont-ils :				
- validés avant emploi ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
- protégés contre des modifications involontaires ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Existe-t-il des instructions visant à réduire ou éviter les contaminations et détérioration des matériels (manipulation, transport, ...) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8330-Conduite à tenir dans les locaux de la plateforme de biologie moléculaire de l'IBC
Le laboratoire dispose-t-il de procédure(s) de paramétrage de ses matériels ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	7946-Fiche de formation et d'habilitation au poste de séquençage
Le laboratoire a-t-il établi une liste de personnes autorisées à utiliser les différents matériels ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

5.4. Procédures pré-analytiques

Le laboratoire dispose-t-il d'un manuel de prélèvement des échantillons primaires (échantillons biologiques), contenant les instructions quant au prélèvement, à l'identification et à la manipulation des échantillons biologiques ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		11172- Catalogue des Examens de Biologie Médicale du CHU de Rouen
---	-------------------------------------	--------------------------	--	---

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
Le laboratoire s'assure-t-il de la prise connaissance du manuel de prélèvement au personnel interne et aux externes (infirmières par exemple) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		7397-Contrat pôle de Biologie-Direction des soins
Si oui, comment (convention avec le personnel externe, réunion de présentation du manuel ...) ?				
Quelles actions sont mises en place pour l'information/la formation du personnel externe ?				Non applicable
Le laboratoire s'assure-t-il de l'identification des échantillons primaires (échantillons biologiques) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1848-Procédure de réception des échantillons dans l'unité des maladies héréditaires du métabolisme. A réviser en incluant le traitement des non-conformités
En cas de doute, a-t-il pris des dispositions particulières?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui, lesquelles ?				
Le laboratoire a-t-il pris des dispositions quant :				
- au transport,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- à la réception (enregistrement), avec critères d'acceptation,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9275-Fiche d'aide au prélèvement : Biologie moléculaire
- à la conservation/stockage,				
des échantillons primaires (échantillons biologiques) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Le laboratoire dispose-t-il d'une procédure pour le traitement des échantillons primaires (échantillons biologiques) urgents ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Procédure de traitement des échantillons urgents à rédiger
Le laboratoire dispose-t-il d'une politique concernant la prescription orale d'exams ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
5.5. Procédures analytiques				
Le laboratoire utilise-t-il des procédures analytiques (y compris sélection et aliquotage des échantillons) adaptées aux besoins de ses clients (patients/médecins prescripteurs, ...) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1880-Procédure d'analyse par séquençage d'un gène
Le laboratoire utilise-t-il des protocoles fournisseurs (portée flexible standard de type A selon document SH REF 08) ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Le laboratoire adapte-il des protocoles fournisseurs, par exemple modification d'une température et/ou d'un temps d'incubation (portée flexible étendue de type B selon document SH REF 08) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		7021-Procédure de validation de la méthode de séquençage.

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
Le laboratoire développe-t-il des méthodes en interne (portée flexible étendue de type B selon document SH REF 08) ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		7021-Procédure de validation de la méthode de séquençage
Le laboratoire dispose-t-il d'une procédure de gestion de la portée flexible (besoins ; ressources : personnel, matériels ; achats, informatique ; responsabilités ; validation, métrologie, communication avec le Cofrac cf. document SH REF 08)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		8157-Procédure de gestion de la portée flexible
Le laboratoire a-t-il une liste détaillée des examens correspondant à sa portée d'accréditation ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		9285-Liste des gènes analysés dans l'unité des maladies héréditaires du métabolisme
Le laboratoire a-t-il procédé à la validation/vérification sur site de ses méthodes analytiques ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Si oui, des dossiers de validation/de vérification sur site sont-ils disponibles et une procédure de validation a-t-elle été rédigée?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7021-Procédure de validation de la méthode de séquençage.
Le laboratoire procède-t-il à une revue périodique de ses instructions et méthodes analytiques ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		6875-Procédure de gestion des documents et de l'information
Les responsabilités relatives à cette revue sont elles définies ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Les procédures et instructions analytiques concernant la réalisation des examens sont-elles disponibles au poste de travail ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Le laboratoire a-t-il défini ses intervalles de références biologiques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Si oui, procède-t-il périodiquement à leur revue ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Le laboratoire possède-t-il une liste de ses méthodes/instructions analytiques à jour incluant les exigences relatives aux échantillons primaires (échantillons biologiques) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		11172- Catalogue des Examens de Biologie Médicale du CHU de Rouen

5.6. Assurer la qualité des procédures analytiques

Des systèmes de contrôle interne de qualité (CIQ) sont-ils en place, permettant d'assurer la qualité des résultats rendus ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Le laboratoire a-t-il défini ses dispositions en termes de série, de niveau, de tolérance et d'exploitation ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7021-Procédure de validation de la méthode de séquençage.

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
Le laboratoire a-t-il identifié les sources d'incertitudes (analyse de risque) et points critiques des méthodes ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		7021-Procédure de validation de la méthode de séquençage.
Les facteurs ayant une influence sont-ils maîtrisés ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Dans le cas où c'est pertinent, le laboratoire a-t-il évalué l'incertitude sur les résultats de mesures quantitatifs ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Quelle approche est utilisée ?				
Le laboratoire a-t-il identifié les équipements "critiques", c'est-à-dire qui influent sur la qualité/fiabilité et l'exactitude du résultat de mesure, intervenant dans les examens ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Réfrigérateurs, congélateurs, pipettes de précision, thermocycleurs, séquenceurs
Quels sont les moyens mis en place pour assurer la traçabilité métrologique des résultats de mesures des équipements "critiques" ?				Sonde de température dans chaque réfrigérateur et chaque congélateur, vérification des thermocycleurs, des pipettes de précision et des séquenceurs selon le programme de surveillance
<ul style="list-style-type: none"> des instruments de mesure (étalonnage, utilisation de matériaux de référence, ...)¹, des systèmes analytiques ? (traçabilité garantie par le marquage CE de DM-DIV, ...) 				
Pour les systèmes de mesure et de vérification de la justesse, un programme d'étalonnage est-il mis en place ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Programme d'étalonnage des sondes de température
Quels sont les instruments de mesure "critiques" et/ou les grandeurs métrologiques correspondantes (température, volume, ...) pour lesquels un raccordement métrologique au SI est réalisé ?				Température des réfrigérateurs, des congélateurs et des thermocycleurs, Volume des pipettes de précision
Le laboratoire fait-il appel à des sociétés externes pour réaliser les étalonnages et vérifications métrologiques ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Si oui, pour quels instruments de mesure "critiques" et/ou les grandeurs métrologiques correspondantes ?				Pour les thermocycleurs

¹ Note: ces instruments de mesure sont employés dans le cadre de la surveillance des conditions de réalisation des examens (transport des échantillons, prélèvement de volumes pour la reconstitution de calibrants, ...)

Questions	Oui	Non	N/A	Références documents et commentaires
Ces sociétés externes sont-elles accréditées pour les étalonnages et vérifications (sur le site du laboratoire, pour la grandeur considérée, pour la plage de mesure nécessaire, ...) ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La société concernée est en cours de démarche d'accréditation
Le laboratoire procède-t-il en interne, pour son compte, à des raccordements métrologiques au SI (étalonnages, vérifications, ...) de ses instruments de mesure "critiques" et/ou grandeurs métrologiques correspondantes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Pour les sondes de température
Si oui, pour quels instruments de mesure "critiques" et/ou les grandeurs métrologiques correspondantes ?				
Existe-t-il des procédures d'étalonnage et de vérification, comprenant notamment l'évaluation de l'incertitude associée aux résultats d'étalonnage ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10311- Procédure de confirmation métrologique des capteurs de température
Le laboratoire participe-t-il à des comparaisons interlaboratoires (évaluation externe de la qualité EEQ, ou contrôle externe de qualité CEQ) ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Programme d'évaluation de la qualité externe à mettre en place avec la documentation qualité associée.
Si oui, dans quels programmes et pour quels types d'examens ?				
Les données de contrôle de la qualité des examens :				
- sont-elles exploitées de façon à pouvoir détecter les dérives éventuelles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
- sont-elles communiquées au personnel intéressé du laboratoire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Le laboratoire a-t-il mis en place un mécanisme lui permettant d'évaluer la qualité de ses résultats analytiques pour lequel il n'existe pas de comparaisons interlaboratoires ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Programme de comparaison interlaboratoire à mettre en place avec la documentation qualité associée.
Si oui, lesquels et pour quels types d'examens ?				
Le laboratoire procède-t-il à la corrélation de ses systèmes analytiques de mesure pour des examens réalisés selon différentes méthodes, avec différents équipements ou sur différents sites ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Confirmation de toutes mutations non décrites dans la littérature par la méthode de digestion enzymatique
Si oui, comment et pour quels types d'examens et équipements (automates) ?				

Annexe XIII : Liste des documents manquants ou à réviser mis en évidence par l'auto-évaluation SH FORM 03

DOCUMENTS	En cours	A rédiger
Procédure de réception des échantillons (critères d'acceptabilité, ...)	1	
Procédure de traitement des échantillons urgents		1
Fiche de fonction biologistes		1
Fiche de fonction RQ		1
Fiches de fonction techniciens (fonctions clés)		1
Procédure gestion CQI/CQE		1


Annexe XIV : Liste des documents issue du second état des lieux et du SH FORM 03

DOCUMENTS	NA	Nombre
Fiche de prélèvements		1
Procédure de réception des échantillons (critères d'acceptabilité, ...)		1
Validation de méthode		1
SH FORM 43		16
Procédure analytique		3
Procédure de traitement des échantillons urgents		1
Modes opératoires analytiques		9
Organigramme		1
Fiche de poste		1
Fiche de fonction biologistes		1
Fiche de fonction cadres		1
Fiche de fonction RQ		1
Fiches de fonction techniciens (fonctions clés)		1
Fiches d'habilitation		2
Fiches de vie des équipements		28
Procédures d'utilisation et de maintenance des équipements		13
Programme de surveillance des équipements		1
Procédure gestion RC		1
Procédure gestion CQI/CQE		1
Liste détaillée des examens		1
Procédure de validation et diffusion des résultats		1
Validation du système automatisé d'aide à la validation	X	
Liste des enregistrements		1

Légende : NA : Non Applicable

Documents issus de l'auto-évaluation par le SH FORM 03

Annexe XV : Exemple de fiche de prise de connaissance

	Type	Réf. Modèle	Réf. Documentaire	Version	Appliqué(e) le
	05- Formulaire (2 signatures)	004	8030	001	29/08/12
Pôle Biologie Clinique\Biochimie\Maladies Métaboliques					
Biochimie - Fiche de prise de connaissance - UF2426					

Description de la dernière évolution :		
	Rédaction	Approbation
Nom(s) et fonction(s)	Carine PILON (Gedi : Rédacteur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Biochimie), Alice PORTE (Gedi : Rédacteur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Biochimie)	Alain LAVOINNE (Gedi : Approbateur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Biochimie)
Date	23/08/12 10:33:05, 22/08/12 16:16:47	27/08/12 17:13:45

Titre du document : N° GEDI :
 N° Fiche :

N° de version							
Soumeya Bekri							
Carole Brasse - Lagnel							
Claudine Boulard							
Hélène Dranguet							
Carine Pilon							
Sophie Tariel-Laurent							
Sylvie Taton-Scotte							
Isabelle Tragin							

Seule la version électronique de ce document est valide. 8030 001 Page 1/1

RESUME

Le pôle de Biologie Clinique du CHU de Rouen est engagé dans une démarche d'accréditation. La Fédération de Génétique du CHU de Rouen qui regroupe 3 unités (Unité Génétique Moléculaire, Unité Génétique Somatique des Tumeurs et Unité Maladies Héréditaires du Métabolisme) prévoit de déposer une demande d'accréditation de la méthode de séquençage en mai 2013.

L'objet de ce mémoire est de mutualiser la documentation commune aux 3 unités et de compléter celle spécifique à l'unité des Maladies Héréditaires du Métabolisme.

Ce travail a été réalisé grâce à l'utilisation de la méthode PDCA qui a permis de préparer, développer et suivre ce projet. Un groupe de travail incluant des membres de la Fédération de Génétique a été constitué. La liste exhaustive des documents nécessaires à la méthode de séquençage a été établie, puis les documents communs et spécifiques ont été identifiés. Les documents communs ont été adaptés pour les rendre applicables à l'ensemble de la Fédération. Enfin, des documents spécifiques ont été rédigés.

L'évaluation du travail accompli a permis de mettre en évidence une augmentation significative du nombre de documents à jour et de lister l'ensemble des documents à finaliser. Cette liste représente le support utilisé désormais par le groupe de travail.

Un indicateur qualité a été mis en place pour suivre l'avancée de ce projet et correspond au nombre de documents à jour rapporté au nombre total de documents.

En conclusion, ce travail a permis d'ancrer une dynamique de collaboration entre les 3 unités de la Fédération et favorise l'amélioration continue de notre démarche qualité.