

Université Pierre et Marie Curie –
Sorbonne Universités

MEMOIRE
POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME UNIVERITAIRE
"ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE
DE BIOLOGIE MEDICALE"

VERIFICATION DE METHODE DU DOSAGE SYPHILIS
TP SUR ARCHITECT I4000

DUBOS Charline

Année 2016

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 en tout, ou partie, sans l'accord de l'auteur et du responsable du DU concerné.



DUBOS Charline
Interne en Biologie Médicale, 6^{ème} semestre
Institut de Biologie Clinique
CHU de Rouen
1 rue de Germont, 76031 cedex, Rouen

Remerciements

Je tiens à remercier profondément toute l'équipe de sérologie du laboratoire de microbiologie pour leur chaleureux accueil et leur aide dans la réalisation de ce travail.

Merci également au Dr Baron Adeline pour ses précieux conseils dans le domaine de la qualité, et au Dr Boyer Sophie pour la rédaction de ce mémoire.

Merci à ma maman pour sa correction, qui a pu découvrir une nouvelle facette de mon métier par la même occasion. Je ne saurai jamais comment vous remercier suffisamment, toi et papa, pour le soutien que vous m'avez apporté (et que vous allez encore m'apporter !) durant toutes ces années d'études et de sport.

Et merci à toi, Ben, pour le bonheur quotidien que tu m'apportes et ton soutien sans faille.

SOMMAIRE

GLOSSAIRE.....	p7
1. INTRODUCTION.....	p8
1.1. Présentation du CHU de Rouen.....	p8
1.1.1. Généralités.....	p8
1.1.2. Le Pôle de Biologie.....	p8
1.2. La syphilis.....	p10
1.3. Dépistage de l'infection à Syphilis en France.....	p12
1.3.1. Recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS).....	p12
1.3.2. Au CHU de Rouen.....	p13
1.3. Objectifs	p14
1.4. Echéancier.....	p15
2. VERIFICATION SUR SITE DES PERFORMANCES DE LA METHODE.....	p16
2.1. Description du processus.....	p16
2.2. Description de la méthode.....	p16
2.3. Mise en œuvre.....	p19
2.4. Maîtrise des risques.....	p19
2.5. Identification des performances à évaluer.....	p21
2.6. Vérification des critères de performance.....	p22
2.6.1. Vérification bibliographique.....	p22
2.6.1.1. Domaine d'application.....	p22
2.6.1.2. Fidélité.....	p22
2.6.1.3. Intervalle de mesure.....	p22
2.6.1.4. Spécificité.....	p23
2.6.1.5. Sensibilité.....	p23
2.6.1.6. Stabilité des réactifs.....	p23
2.6.1.7. Interférences.....	p23
2.6.2. Evaluation des performances et interprétation.....	p24
2.6.2.1. Répétabilité.....	p24
2.6.2.2. Fidélité intermédiaire.....	p25
2.6.2.3. Contamination inter-échantillon.....	p25
2.6.2.4. Exactitude.....	p26
2.6.2.5. Comparaison de méthode.....	p27

2.6.2.6. *Conclusion et décision sur la validation*p28
opérationnelle de la technique

3. AJUSTEMENTS.....p29
4. CONCLUSION.....p32
5. BIBLIOGRAPHIE.....p34
ANNEXES.....p36
RESUME.....p59

GLOSSAIRE

Ac : Anticorps

Ag : Antigènes

AMDEC : Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute

CMIA : Chimiluminescence

CV : Coefficient de Variation

EEQ : Evaluation Externe de la Qualité

ELISA : Enzyme linked Immunosorbent Assay

FTA-Abs : Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test

HAS : Haute Autorité de Santé

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

RPR : Rapid Plasma Reagin

SMQ : Système de Management de la Qualité

TNT : Test non Tréponémique

TP : Treponema pallidum

TPHA : Treponema pallidum Hemagglutination Assay

TPPA : Treponema pallidum Particle Agglutination test

TT : Test Tréponémique

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

URL : Unité Relative de Lumière

VRDL : Veneral Disease Research Laboratory

1. INTRODUCTION

1.1. Présentation du CHU de Rouen

1.1.1. Généralités

Le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Rouen, situé au cœur de la Haute Normandie, regroupe cinq établissements de soins et d'hébergement, pour une capacité d'accueil de 2445 lits et places (hors prestations à domicile et dialyses). Le CHU emploie 9649 personnes.

Il comporte onze pôles cliniques et médico-techniques dont le pôle de Biologie. Il participe directement à la formation des médecins et des pharmaciens en partenariat avec l'université de Rouen et la faculté de médecine et de pharmacie.

1.1.2. Le Pôle de Biologie

Le Pôle de Biologie assure la réalisation d'analyses de biologie médicale, d'anatomie et cytologie pathologiques en vue de la prévention, du dépistage, du diagnostic et de l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, ainsi que la réalisation de consultations, d'explorations fonctionnelles et d'actes thérapeutiques. Il a aussi pour objectif de mettre à la disposition des services cliniques les examens et explorations les plus innovants et de participer aux activités de recherche notamment translationnelle tant dans le domaine du diagnostic que dans des activités thérapeutiques. En 2014, l'activité du Pôle de Biologie a représenté 5 984 917 actes soit 164 034 601 B/P/K/Z totaux dont 35 763 295 B/P/K/Z HN (*données issues de la revue de processus 2014*).

Les laboratoires de biologie médicale, d'anatomie et de cytologie pathologiques et d'explorations fonctionnelles du CHU - Hôpitaux de Rouen fonctionnent en pôle depuis 2004. Ce regroupement a été objectivé lors des élections de pôle de décembre 2008.

Le pôle regroupe onze laboratoires répartis sur cinq sites. Il comporte les disciplines médicales et universitaires présentées ci-dessous dans le Tableau 1.

Anatomie et cytologie pathologiques
Bactériologie
Biochimie générale
Biochimie métabolique
Biologie de la reproduction, Histologie
Cytogénétique
Génétique clinique et moléculaire
Hématologie
Hygiène hospitalière
Immunopathologie clinique et expérimentale
Neurophysiologie
Parasitologie
Pharmacologie
Physiologie digestive, urinaire, respiratoire et sportive
Virologie

Tableau 1 : disciplines médicales et universitaires du pôle de Biologie

Dans le domaine de la qualité, beaucoup de changements sont observés depuis les années 2010 avec la parution de l'ordonnance du 13 janvier 2010(1) et la loi du 30 mai 2013(2) portant réforme de la biologie médicale. Le Pôle de Biologie médicale du CHU de Rouen a ainsi mis en place un Système de Management de la Qualité (SMQ) afin d'être accrédités selon la norme NF EN ISO 15189 v2012(3) pour 50% des analyses en 2016, 70% en 2018 et 100% en 2020. Ce Système de Management de la Qualité s'applique à l'ensemble des activités du pôle, sauf la Pharmacovigilance.

Il est mis en place conformément aux normes et référentiels suivants:

- ISO 15189 et ISO 22870 pour les activités d'analyses de biologie médicale,
- ISO 17025 pour l'activité de recherche et dénombrement des légionnelles et l'activité de dosage des endotoxines
- ISO 9001 pour les activités de physiologies digestive, urinaire, respiratoire et sportive,
- manuel de certification Haute Autorité de Santé (HAS) (4)

Le SMQ est basé sur une approche par processus. L'efficacité de chaque processus

est évaluée grâce à des indicateurs qualité. Ces indicateurs qualité et leurs modes de suivi sont détaillés dans des fiches processus.

Le bilan du SMQ et des activités du pôle est réalisé chaque année au cours de la revue de direction : elle permet de contrôler l'efficacité du SMQ et du système documentaire et de suivre les non-conformités et les actions associées. La direction du pôle préside cette revue qui a lieu annuellement en présence de représentants de la direction du CHU.

Actuellement 50% du volume d'activité du pôle est accrédité depuis le 15/12/2015.

1.2. La Syphilis

La syphilis est une infection bactérienne de transmission principalement vénérienne par contact direct avec les lésions (chancre, syphilides érosives, plaques muqueuses). L'agent pathogène est une bactérie mobile spiralée, *Treponema pallidum*, appartenant à la famille des spirochètes. L'incubation après le contact est en moyenne de trois semaines avant que le patient développe une syphilis primaire caractérisée par l'apparition d'un chancre. Si à ce stade le patient n'est pas traité, il va pouvoir développer une syphilis secondaire qui est la phase de dissémination septicémique du tréponème. Cette phase intervient six semaines après le chancre et est caractérisée par des manifestations cutanées précoces (roséole) puis tardives (syphilides). Puis le patient va rentrer en syphilis latente asymptomatique, on parle de latence précoce (moins d'un an) et tardive (plus d'un an). Le risque majeur est de développer des dizaines d'années après l'infection initiale, une syphilis tertiaire. Celle-ci est marquée par des manifestations viscérales : lésions cutanéomuqueuses, osseuses, hépatiques, cardiovasculaires et neurologiques. Ces deux dernières faisant toute la gravité de la maladie.

Une autre atteinte grave de la syphilis est la neurosyphilis, qui peut intervenir à tous les stades de la maladie sauf au stade primaire, et peut se manifester par une méningite, une atteinte des paires crâniennes, des formes ophtalmiques ou la syphilis vasculaire cérébrale, et avoir de lourdes séquelles neurologiques.

Les différents stades de la syphilis sont représentés sur la figure 2.

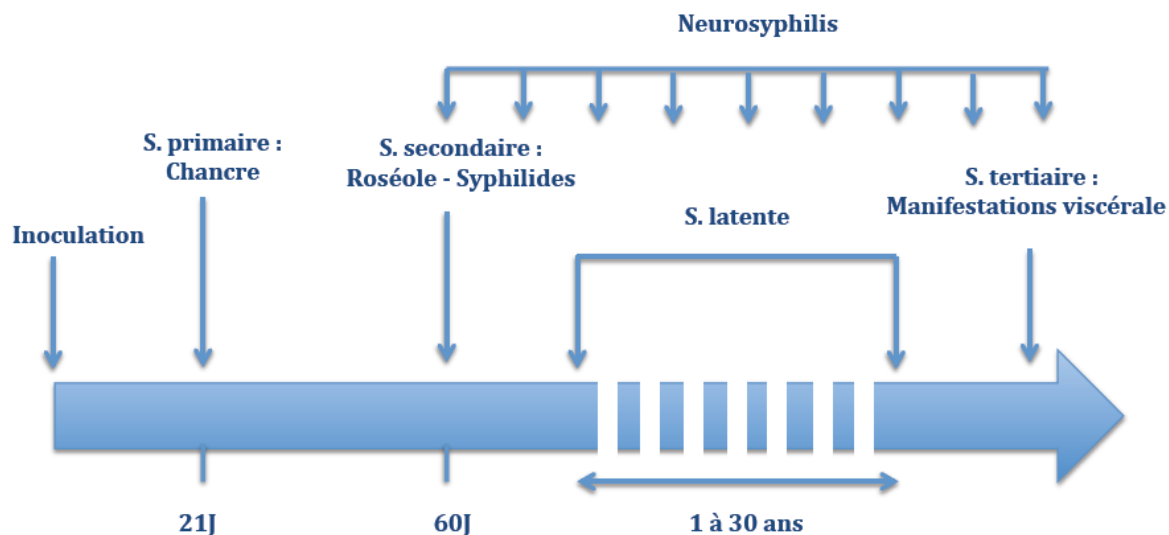


Figure 2 : Echelle de temps syphilis

La Syphilis n'est plus une maladie à déclaration obligatoire depuis 2000 cependant la recrudescence des cas a conduit à la mise en place d'un système de surveillance (RésIST) reposant sur un réseau de centres de dépistage et de cliniciens volontaires. Il a ainsi pu être observé une augmentation du nombre de cas de syphilis diagnostiquées depuis les années 2000, notamment chez les hommes homo ou bi sexuels (Figure 3) (5)

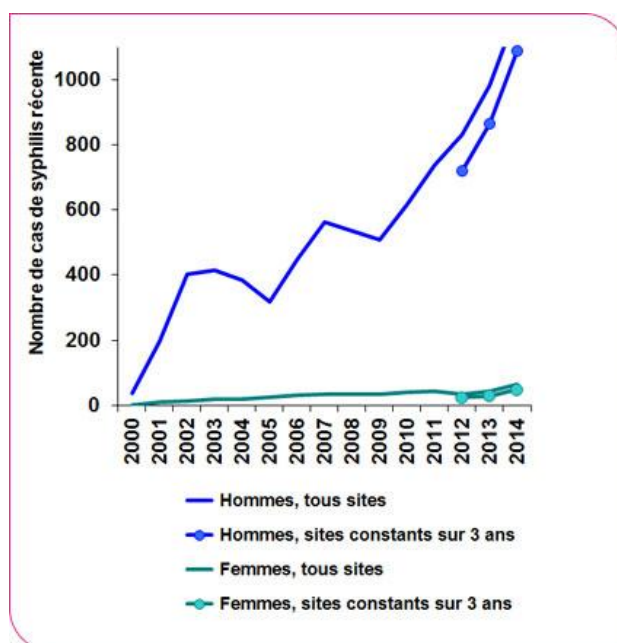


Figure 3 : Evolution du nombre de cas de syphilis récentes selon le sexe, réseau RésIST, France, 2000-2014 (5)

L'augmentation du nombre de cas de syphilis ainsi que la gravité potentielle de cette maladie si elle n'est pas prise en charge, font du diagnostic biologique de la syphilis un point essentiel pour les laboratoires.

1.3. Dépistage de l'infection à Syphilis en France

1.3.1. *Recommandations de la HAS*

Le tréponème de la syphilis ayant la particularité de ne pas se cultiver *in vitro*, le diagnostic de la syphilis repose donc sur l'examen direct et les tests sérologiques.

L'examen direct se fait à partir de prélèvements de sérosité du chancre ou de plaques muqueuses génitales, ou de syphilides cutanées érosives, au microscope à fond noir, à la recherche de bactéries mobiles spiralées de 6 à 20 µm de long et 0.18 µm de diamètre avec 6 à 14 hélices régulières. L'inconvénient de cet examen est sa faible sensibilité et spécificité diagnostique, et nécessite un matériel adapté ainsi que du personnel qualifié. Ce test n'est plus inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) depuis août 2014 (6).

Le diagnostic repose donc essentiellement sur la sérologie. Il existe deux types de tests sérologiques : Les tests tréponémiques (TT) et les tests non tréponémiques (TNT) (Tableau 2).

Tests tréponémiques	Tests non tréponémiques
TPHA (<i>Treponema pallidum Hemagglutination Assay</i>)	VDRL (<i>Veneral Disease Research Laboratory</i>)
TPPA (<i>Treponema pallidum Particle Agglutination test</i>)	RPR (<i>Rapid Plasma Reagin</i>)
FTA-Abs (<i>Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test</i>)	
ELISA IgG ou mixte IgG/IgM (<i>Enzyme linked Immunosorbent Assay</i>)	
Western-blot	

Tableau 2 : test sérologiques utilisés pour le diagnostic de syphilis

Selon la NABM actuelle, le dépistage et le diagnostic de la syphilis repose sur la réalisation concomitante d'un TT et d'un TNT, avec titrage en cas de positivité et réalisation de tests complémentaires de confirmation si nécessaire. (cf. annexe I) (7). Les TT restent positifs toute la vie tandis que les TNT disparaissent sous traitement et sont utilisés pour le suivi.

1.3.2. Au CHU de Rouen

Pour répondre aux recommandations actuelles en vigueur de la HAS, un TT et un TNT sont réalisés en parallèle sur chaque demande de sérologie syphilis.

Le TNT est un RPR, réalisé de façon manuelle (RPR test kit, BIORAD)

Le TT utilisé était jusqu'en mai 2016 la recherche par ELISA des IgG et IgM dirigés contre le tréponème de la syphilis (kit EIA Murex syphilis ICE de chez Abbott) sur les automates ETI-Max (DiaSorin). Depuis le 17 Mai 2016, ce test est remplacé par le kit Syphilis TP, sur automate Architect I4000 (Abbott) dans le cadre de la mutualisation des sérologies bactériennes et virales, l'essentiel des sérologies virales étant déjà réalisées sur l'Architect. Ce nouveau kit est également une recherche par ELISA des anticorps spécifiques (IgG et IgM) dirigés contre le tréponème de la syphilis.

Ce changement permet de réaliser la sérologie syphilis en parallèle d'autres sérologies virales (VIH et hépatites par exemple), sur le même prélèvement et a fait l'objet d'une vérification de méthode qui est l'objet de ce mémoire. Il permet également d'augmenter la rapidité de rendu des résultats, les sérologies syphilis pouvant ainsi être réalisées cinq fois par semaine au lieu de trois fois actuellement.

1.3. Objectifs

L'objectif de ce travail est de vérifier que le kit Syphilis TP sur Architect répond aux exigences des référentiels et du laboratoire pour le diagnostic de la syphilis. Une démarche basée sur la roue de Deming est utilisée afin de suivre une méthodologie efficace (cf. Figure 4).

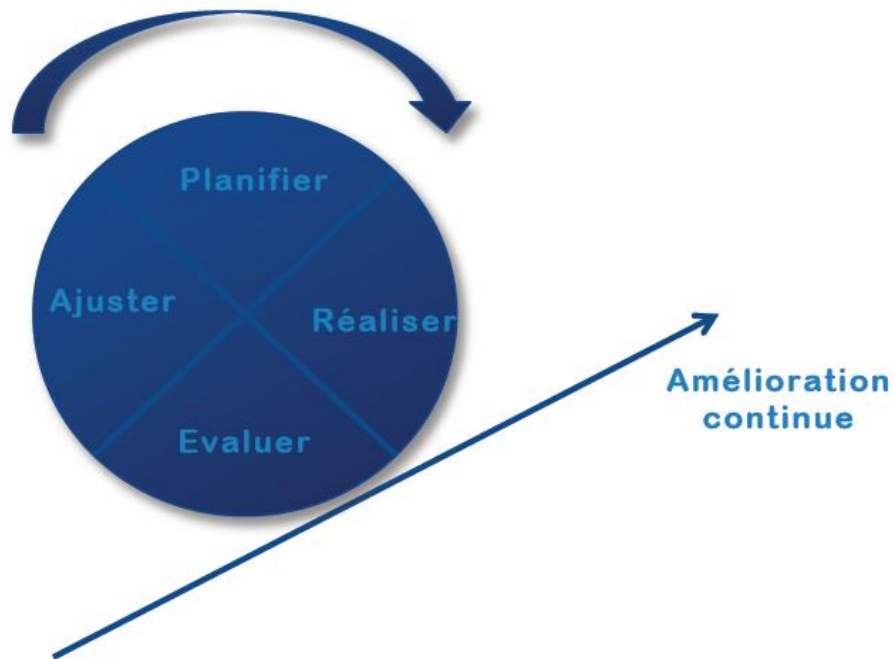


Figure 4 : Roue de Deming

Planification :

- Réunion avec les biologistes et techniciens de sérologies bactériennes et virales : présentation du nouveau kit et des changements d'organisation
- Etablissement du calendrier de réalisation des différentes étapes de vérification et du rôle de chacun des intervenants et des objectifs de performance (Plan de manipulation)

Réalisation :

Réalisation des différentes étapes de la vérification de méthode, conformément au plan de manipulation établi en amont.

Evaluation :

Recueil des résultats pour chaque critère à vérifier et analyse des risques.

Ajustements/Interprétation :

Interprétation des résultats en fonction des performances attendues et conclusion sur la validité de la méthode

1.4. Echéancier

Janvier 2016 :

- Achat des nouveaux kits Syphilis TP pour Architect
- Etablissement du plan de manipulation pour la vérification de méthode et des performances attendues (cf. annexe I)
- 29/01/2016 : Réunion de présentation avec les équipes de sérologie bactérienne et virale du nouveau test

Février/Mars 2016 :

- Vérification des performances
- Interprétation des résultats par rapport aux objectifs fixés
- Remplissage du SH FORM

Mai 2016 :

Utilisation de la nouvelle méthode depuis le 17 Mai 2016.

2. VERIFICATION SUR SITE DES PERFORMANCES DE LA METHODE

2.1. Description du processus

Il s'agit d'un processus simple. La technique Syphilis TP sur Architect à vérifier fournit un résultat de type qualitatif extrapolé à partir de données quantitatives. Aucun changement dans la technique par rapport aux recommandations du fournisseur ne sera effectué. Il s'agira donc d'une vérification de méthode d'après les paragraphes 5.5.1.2 et 5.5.1.3 du SH REF 02 (8):

« Dans le cas de l'utilisation de méthodes reconnues (méthode commercialisée en tant que DM-DIV donc marquée CE au titre de la directive 98/79/CE ou méthode faisant l'objet de publications internationales validées,...), la validation des méthodes utilisées par le LBM est réduite à une « vérification sur site » pour s'assurer que les performances attendues sont atteintes dans les conditions de travail du LBM. Le LBM peut dans ce cas revendiquer une portée flexible standard de type A. »

2.2. Description de la méthode

Architect Syphilis TP est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détection qualitative de l'anticorps dirigé contre le *Treponema pallidum* (TP) dans le sérum et le plasma humain. Le dosage se fait en deux étapes (cf. Figure 5).

La première étape consiste à mettre en contact le sérum patient avec des microparticules recouvertes d'antigènes (Ag) recombinants de TP (TpN15, TpN17 et TpN47). Si des anticorps (Ac) anti-TP sont présents dans le sérum, ils se fixent sur ces microparticules.

Lors de la deuxième étape, un conjugué d'Ac anti-IgG et anti-IgM humaines marqué à l'acridinium est ajouté, et se fixe sur les éventuels anticorps qui se sont fixés lors de la première étape.

La dernière étape consiste à ajouter une solution d'activation qui va faire émettre un signal lumineux en présence de l'acridinium.

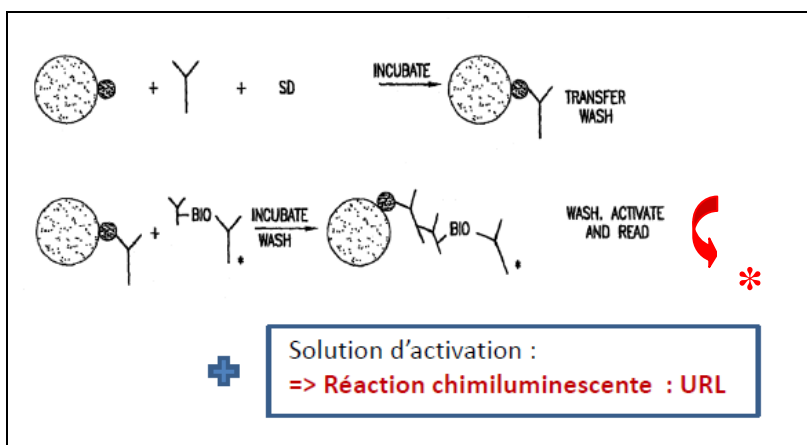
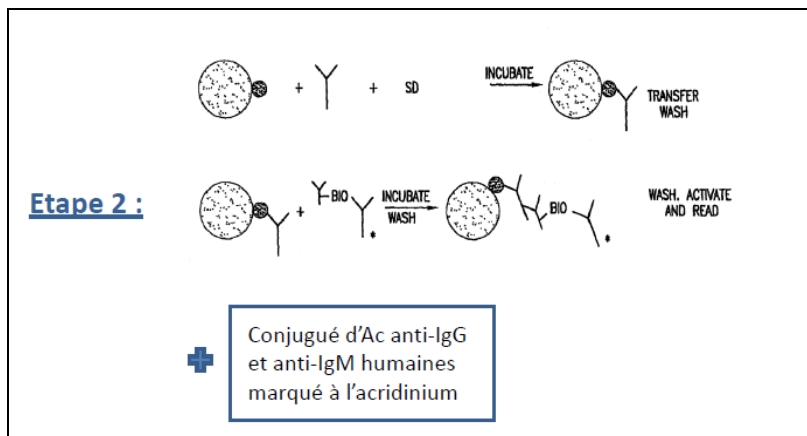
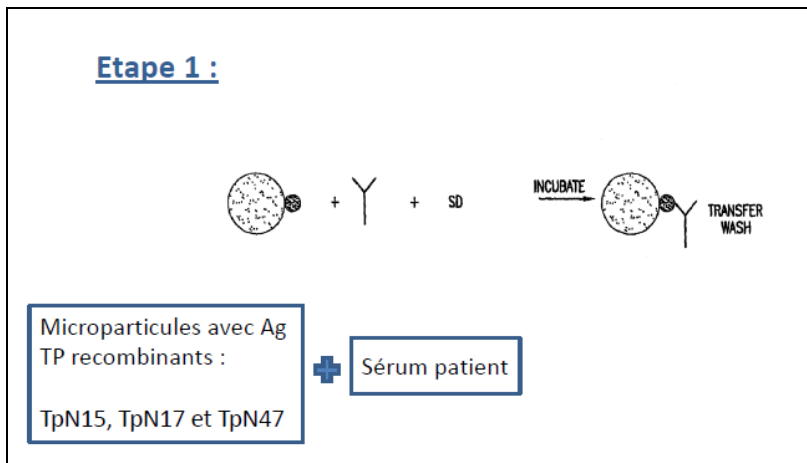


Figure 5 : Etapes du dosage par CMIA des anticorps anti-TP

La réaction chimiluminescente provoquée par la mise en contact de la solution d'activation et de l'acridinium est mesurée en Unités Relatives de Lumière (URL) dans la chambre de lecture de l'Architect. Une lecture de l'intensité lumineuse est mesurée sur un blanc auparavant et l'automate vérifie que ce bruit de fond est dans les limites acceptables. L'interprétation des résultats se fait de la façon suivante :

$$\text{Lecture finale (URL)} = \text{Lecture activée} - \text{Bruit de fond}$$

Puis cette valeur en URL est interprétée par rapport à la valeur seuil définie lors de la calibration :

$$S/CO = \text{URL de l'échantillon} / \text{valeur URL seuil (CO)}$$

Avec :

$$\text{Valeur seuil (CO)} = \text{moyenne des URL du calibrateur} \times 0.20$$

Cette valeur seuil est mémorisée pour chaque calibration de lot de réactifs.

On obtient ainsi pour chaque patient un résultat en S/CO qui est interprété de la façon suivante :

$S/CO < 1,00$: non réactifs

$S/CO \geq 1,00$: réactifs

L'Architect I4000 est un automate pouvant accueillir jusqu'à 285 échantillons simultanément, et peut réaliser jusqu'à 400 tests par heure. Il est composé de deux modules indépendants, qui sont ainsi considérés comme des automates en miroir.

Au laboratoire de microbiologie du CHU de Rouen, les sérologies VIH, VHA, VHB, VHC, EBV, CMV et Toxoplasmose sont réalisées sur cet automate.

La validation de méthode se fera sur les deux modules de l'Architect, les échantillons seront passés en routine tous les jours sur le module 2 en parallèle des sérologies VIH, le module 1 servira de back-up en cas de panne.

2.3. Mise en œuvre

Le tableau 3 résume les différents éléments de cette vérification de méthode.

MISE EN ŒUVRE: sous processus 1	
Opérateur(s) qualifié(s) et reconnu(s) compétent(s) ayant réalisé la vérification/validation de méthode :	Charline Dubos, interne en biologie Technicienne de sérologie ayant fait les manipulations : Christelle Dufour
Procédure de validation/mode opératoire :	"Pôle Biologie: Procédure générale de validation des méthodes analytiques" (Réf 4544) Evaluation des risques pour la vérification de méthode sérologie sur Architect I4000 (Réf. 21721)
Procédure de gestion de la portée flexible :	"Pôle de Biologie Clinique: Procédure de gestion de la portée flexible" (Réf 8157)
Période d'étude :	Mars 2016 (Reproductibilité : mai-juin2016)
Date de 1ère utilisation :	17/05/2016

Tableau 3 : Mise en œuvre de la vérification de méthode.

2.4. Maîtrise des risques

La maîtrise des risques a été réalisée selon la méthode des 5M et la méthode AMDEC (Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité). Celle-ci a été représentée sur un diagramme d'Ishikawa (Figure 6).

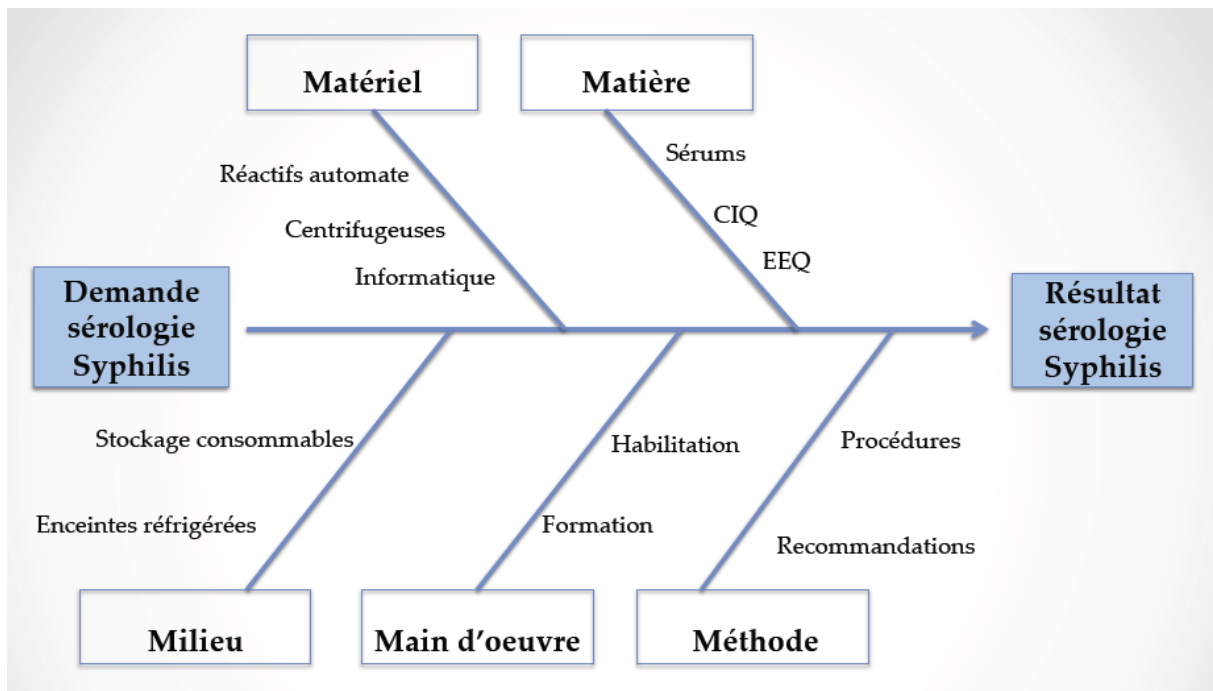


Figure 6 : Diagramme d'Ishikawa de la maîtrise des risques réalisée

Cette maîtrise des risques a été détaillée pour les étapes du pré-analytique (Annexe III), analytique (Annexe IV) et post-analytique (Annexe VI).

2.5. Identification des performances à évaluer

Pour répondre aux exigences de la norme, il conviendra de faire une vérification bibliographique ainsi qu'une évaluation des performances de certains paramètres (Tableau 3).

Critères à évaluer	Vérification (Portée A) méthode qualitative
Fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire)	Bibliographie + Essai
Justesse/Exactitude (approche)	Essai
Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation	Maîtrise des facteurs de variabilité
Comparaison avec méthode déjà utilisée au laboratoire ou autre méthode du laboratoire (appareil en miroir) et analyse des discordances	Essai
Interférences	Bibliographie
Contamination entre échantillons	Essai
Robustesse	Bibliographie
Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)	Bibliographie
Intervalle de référence (valeurs usuelles)	Bibliographie
Limite de détection	Bibliographie
Spécificité/Sensibilité analytique	Bibliographie

Tableau 3 : Performances à évaluer pour la vérification de méthode du dosage syphilis TP sur Architect I4000

2.6. Vérification des critères de performance

2.6.1. Vérification bibliographique

2.6.1.1. *Domaine d'application*

ARCHITECT Syphilis TP est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence pour la détection qualitative de l'anticorps dirigé contre le *Treponema pallidum* dans le sérum et le plasma humains, y compris dans les échantillons prélevés post-mortem (à cœur arrêté). Le dosage ARCHITECT Syphilis TP constitue une aide dans le diagnostic de la syphilis et est utilisé comme test de dépistage afin d'empêcher la transmission du *Treponema pallidum* aux receveurs de sang, de dérivés du sang, de cellules, de tissus et d'organes.

2.6.1.2. *Fidélité*

La notice fournisseur indique que la reproductibilité du dosage est $\leq 15\%$ pour le contrôle positif. La reproductibilité du dosage a été déterminée selon la méthode décrite dans le protocole EP5-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Six échantillons dont quatre panels plasmatiques et les deux contrôles Syphilis TP ont été analysés en double réplique, deux fois par jour, pendant vingt jours (n=80 pour chaque échantillon), à l'aide de trois lots de réactifs.

2.6.1.3. *Intervalle de mesure*

Dans ce test qualitatif il n'y a pas de limite de détection, cependant la notice fournisseur précise "*qu'aucune méthode de diagnostic ne peut garantir de façon absolue qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations d'anticorps anti-TP, telles que celles présentes au tout début de l'infection. Par conséquent, un résultat négatif à un moment donné n'exclut pas la possibilité d'une infection par la syphilis.*" Ce risque est le même que pour toutes les sérologies infectieuses si le prélèvement est fait dans la fenêtre sérologique.

2.6.1.4. Spécificité

Le fournisseur a réalisé une étude sur 5074 échantillons provenant de donneurs de sang et sur 950 échantillons de patients hospitalisés/diagnostiqués et a trouvé une spécificité globale ≥ 99.5 % pour les échantillons provenant de donneurs de sang et $\geq 99.0\%$ pour les échantillons provenant de patients hospitalisés/diagnostiqués.

2.6.1.5. Sensibilité

Le fournisseur a réalisé une étude sur 514 échantillons confirmés comme vrais positifs pour évaluer la sensibilité du kit, qui a montré une sensibilité ≥ 99.0 %.

D'autres études disponibles dans la littérature ont évalué la sensibilité du kit, notamment l'étude comparative de H. Young *et al.* (9) comparant la sensibilité de différents tests immunologiques, dont le kit ARCHITECT Syphilis TP, sur 129 échantillons de patients non traités à différents stades de la syphilis, et a retrouvé une sensibilité globale du test de 98.4 %.

2.6.1.6. Stabilité des réactifs

Le fournisseur indique que les réactifs non ouverts peuvent être conservés jusqu'à la date de péremption entre 2 et 8°C en position verticale et peuvent être utilisés immédiatement après la sortie du réfrigérateur. Les flacons dans l'Architect peuvent être conservés 30 jours à bord à la température du système. Si les réactifs sont retirés de l'analyseur, ils doivent être conservés entre 2 et 8°C en position verticale. Les pratiques au laboratoires respectent ces recommandations.

2.6.1.7. Interférences

Une étude à l'aide de concentrations élevées en triglycérides (3000 mg/dl), bilirubine (20 mg/dl), protéines (12 g/dl) et d'hémoglobine (500 mg/dl) a été réalisée par le fournisseur et a montré une interférence potentielle < 0.40 pour l'écart observé sur le S/CO des échantillons négatifs et < 0.20 pour les échantillons positifs.

Il est recommandé de ne pas utiliser d'échantillons ayant été inactivés par la chaleur, présentant une très forte hémolyse (>500 mg/dl d'hémoglobine) ou contenant de la fibrine, des globules rouges ou d'autres particules en suspension.

Les échantillons avant analyse doivent être conservés au maximum 24h à température ambiante ou 7 jours entre 2 et 8°C.

Le laboratoire respecte ces recommandations fournisseurs car les échantillons sont soit analysés le jour même ou bien sont conservés entre 2 et 8°C (y compris en période de permanence des soins).

2.6.2. Evaluation des performances et interprétation

2.6.2.1. Répétabilité

La répétabilité a été évaluée sur un échantillon positif proche du seuil (1,00 S/CO) obtenu à partir d'un échantillon fortement positif qui a été dilué. Cet échantillon a été passé 30 fois de suite dans la même série sur chaque module.

Les résultats bruts sont visibles en annexe VI. L'analyse de ces données a permis de retrouver un coefficient de variation (CV) de 1,44% pour le module 1 et un CV de 2,07% pour le module 2 (Tableau 4).

Echantillon	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV fournisseur (%)	CV retenu par le laboratoire	Conclusion
Sérum 1602 4475 au ½ (module 1)	30	2.38	0.03	1.44	NA	10	conforme
Sérum 1602 4475 au ½ (module 2)	30	2.38	0.05	2.07	NA	10	conforme

Tableau 4 : Essai de répétabilité obtenu pour les deux modules de l'Architect

Le CV limite retenu par le laboratoire est de 10%, en se basant sur l'analyse au long terme des CV des autres paramètres de sérologie réalisés sur l'Architect, qui ont tous un CV très bas (malgré un CV limite de 20% recommandé par le laboratoire de

Virologie de Toulouse). Les CV retrouvés pour le module 1 et 2 sont très faibles et respectent donc les performances attendues.

2.6.2.2. Fidélité intermédiaire

La fidélité intermédiaire a été évaluée en passant le contrôle positif deux fois par jour (matin et soir) pendant quinze jours au fur et à mesure de l'utilisation du test en routine pour le module 2.

Les résultats sont visibles en annexe VII. L'analyse des résultats a trouvé un CV de reproductibilité de 2.46% pour le module 2 (Tableau 5).

Echantillon	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV fournisseur (%)	CV retenu par le laboratoire	Conclusion
Contrôle POS (module 2)	30	2.78	0.07	2.46	≤ 15%	10	conforme

Tableau 5 : Essai de fidélité intermédiaire pour le module 2.

Ce CV est en accord avec les performances attendues car une fois de plus le CV retrouvé est très bas.

Pour le module 1 (back-up), le contrôle positif est passé deux fois par mois lors de la maintenance mensuelle. Aujourd'hui le contrôle n'a pas encore été utilisé un nombre suffisant de fois pour interpréter les résultats, mais le CV calculé sur les premières valeurs s'approche de celui trouvé sur le module 2 (CV de 2.43% sur huit valeurs).

2.6.2.3. Contamination inter-échantillon

Afin d'évaluer les éventuelles contaminations inter-échantillons, trois échantillons négatifs ont été passés entre des échantillons positifs lors de la comparaison de méthode (Annexe VI). Aucune contamination inter-échantillons n'a été mise en évidence.

2.6.2.4. Exactitude

Le laboratoire est inscrit au programme d'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ) de Biologie Prospective. Les six derniers échantillons d'EEQ reçus au laboratoire ont été ré-analysés sur les deux modules, et les résultats obtenus ont été comparés avec ceux attendus (Tableau 6 et 7).

Module 1 :

N° EEQ	Résultat (S/CO)	Moyenne des pairs (S/CO)	Interprétation du laboratoire	Résultat attendu
CQ 2015 BIOPRO 1A	0.09	/	Négatif	Négatif
CQ 2015 BIOPRO 2A	6.38	7.08	Positif	Positif
CQ 2015 BIOPRO 3A	14.34	21.1	Positif	Positif
CQ 2015 BIOPRO 4A	21.71	42.1	Positif	Positif
CQ 2016 BIOPRO 1A	0.04	/	Négatif	Négatif
CQ 2016 BIOPRO 2A	21.68	27.4	Positif	Positif

Tableau 6 : Résultats des six derniers EEQ sur le module 1

Module 2 :

N°EEQ	Résultat (S/CO)	Moyenne des pairs (S/CO)	Interprétation du laboratoire	Résultat attendu
CQ 2015 BIOPRO 1A	0.06	/	Négatif	Négatif
CQ 2015 BIOPRO 2A	6.45	7.08	Positif	Positif
CQ 2015 BIOPRO 3A	14.80	21.1	Positif	Positif
CQ 2015 BIOPRO 4A	21.60	42.1	Positif	Positif
CQ 2016 BIOPRO 1A	0.03	/	Négatif	Négatif
CQ 2016 BIOPRO 2A	21.68	27.4	Positif	Positif

Tableau 7 : Résultats des six derniers EEQ sur le module 2

L'interprétation faite par le laboratoire correspond aux résultats attendus pour ces six derniers EEQ.

2.6.2.5. Comparaison de méthode

Une comparaison avec l'ancienne méthode a été réalisée ainsi qu'une comparaison entre les deux modules de l'Architect. Pour cela 30 échantillons couvrant de façon homogène le domaine physiopathologique (dont 5 négatifs) analysés récemment par l'ancienne méthode ont été analysés avec le nouveau kit sur les deux modules de l'Architect. En parallèle un TPHA et un VDRL manuels ont été réalisés pour ces 30 échantillons.

Les résultats ont été analysés par une étude des discordances pour la comparaison avec l'ancienne méthode utilisée, et par une droite de régression linéaire pour la comparaison entre les deux modules (automates en miroir). Les résultats sont disponibles en annexe VIII et sont résumés dans le tableau présenté en annexe IX.

La comparaison de méthodes a révélé une discordance sur les 30 échantillons : le patient 16024603 positif sur l'ancienne méthode et négatif sur les deux modules de l'Architect. Cependant les valeurs (0.86 et 0.88 S/CO) de l'Architect pour cet échantillon sont plus élevées que celles des autres échantillons négatifs (<0.1 S/CO), et les deux techniques complémentaires (TPHA et VDRL) sont revenues elles aussi négatives. Après analyse du dossier clinique, il s'agit d'un patient immunodéprimé ayant eu une syphilis ancienne et qui a probablement perdu ses anticorps, expliquant la faible réactivité du test.

Une droite de régression linéaire a été réalisée pour comparer les deux modules de l'Architect (Figure 7). Celle-ci a montré une très bonne corrélation entre les deux modules avec un coefficient de corrélation linéaire proche de 1 ($R^2=0.9988$).

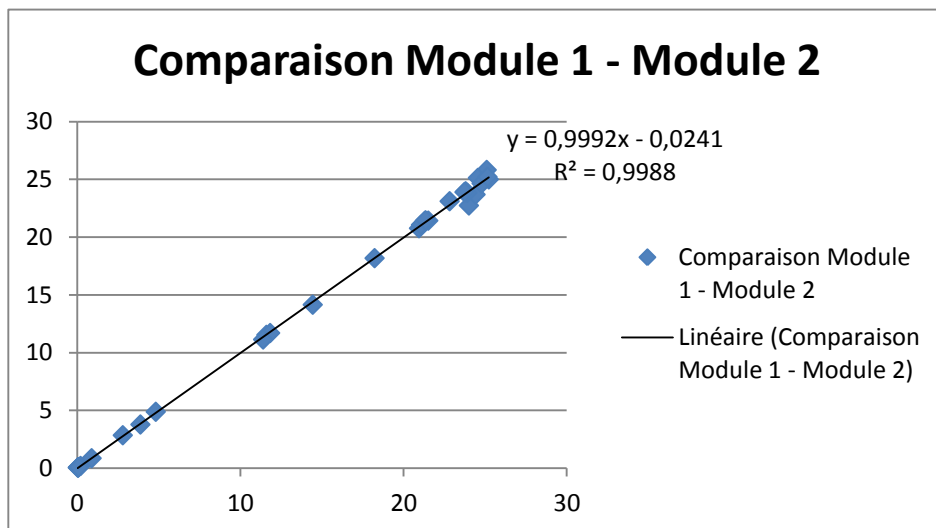


Figure 7 : Comparaison entre les deux modules de l'Architect

2.6.2.6. Conclusion et décision sur la validation opérationnelle de la technique

La vérification des performances sur l'Architect I4000 du kit Syphilis TP n'a pas montré de problème, les résultats obtenus sont satisfaisants par rapport aux objectifs attendus. La comparaison de méthodes n'a révélé qu'une discordance, expliquée par le contexte clinique. En conclusion la technique a été validée et est utilisée depuis le 17 Mai 2016 au laboratoire.

3. AJUSTEMENTS

Dans le § 5.6.2 de la norme NF EN ISO 15189 il est précisé que *"le laboratoire doit déterminer l'incertitude des résultats, dans le cas où cela est pertinent et possible"*. Il ne nous avait pas semblé nécessaire de déterminer cette incertitude de mesure dans un premier temps, les recommandations fournisseurs étant très précises sur l'interprétation de la valeur rendue. Cependant l'utilisation en routine de cette technique a révélé un problème d'interprétation lorsque le résultat est négatif (inférieur à 1.00 S/CO) mais proche du seuil décisionnel (ex: 0.91 S/CO) par rapport aux autres résultats négatifs (autour de 0.05 S/CO), comme cela a été le cas du résultat discordant lors de la validation de méthode. Il se pose ainsi la question d'une "zone grise" ou zone de repasse ou de réalisation d'un test complémentaire par une autre méthode, lorsque le résultat est proche du seuil, pour pouvoir interpréter correctement ce résultat.

Pour déterminer cette incertitude de mesure nous avons choisi la méthode « CIQ/EEQ » du SH GTA 14 (10) :

$$u(C) = \sqrt{u^2(CIQ) + u^2(EEQ)}$$

Pour cela nous avons donc utilisé les données issues de l'essai de reproductibilité (cf. tableau 5) et du passage des six derniers EEQ (cf. tableau 7).

On obtient ainsi :

$$u(C) = 6.80 \text{ S/CO}$$

Soit une incertitude élargie :

$$U(C) = 2 * u(C)$$

$$U(C) = 13.80 \text{ S/CO}$$

Cette méthode nous donne une incertitude de mesure de 13,80 S/CO.

Cette valeur est inexploitable, en effet la valeur cible des EEQ (Tableau 7) est bien plus élevée que la valeur seuil (1.00 S/CO) et il est impossible de calculer une zone d'incertitude autour de la valeur seuil en utilisant des EEQ dont la cible est si différente.

Il a donc été choisi d'essayer de calculer cette incertitude de mesure en utilisant les valeurs du CIQ externalisé à la place des EEQ, car sa valeur cible est bien plus proche du seuil que les EEQ. Ce CQI a été commandé récemment, et est utilisé depuis fin juillet 2016. Les valeurs des huit premiers passages de ce CIQ ont été utilisées (Tableau 8).

Date / Heure	Résultat	Numéro du lot de réactifs
28/07/2016 14h35	2.96	64463LI00
04/08/2016 14h13	2.88	64463LI00
11/08/2016 12h32	3.01	64463LI00
11/08/2016 12h33	2.86	64463LI00
18/08/2016 14h03	2.84	64463LI00
25/08/2016 15h14	2.82	64463LI00
01/09/2016 13h45	2.77	64463LI00
01/09/2016 13h46	2.79	64463LI00

Tableau 8 : Résultats du CIQ externalisé sur l'Architect

Voici le détail du calcul de l'incertitude de mesure :

- Pour estimer $u(\text{CIQ}) = u$ fidélité intermédiaire :

$$u(\text{CIQ}) = 0.07$$

- Pour estimer $u(\text{CIQexternalisé}) = u$ justesse = u biais = E :

	Echantillon	Nombre (N) <i>Nombre de participants au CIQ externalisé</i>	Valeur labo	Cible (groupe de pairs)	Ecart (E)
Niveau 1	Accurun 155	48	2.866	2.773	0.09

- Incertitude composée $u(C)$:

$$u(C) = \sqrt{[u^2(\text{CIQ}) + u^2(\text{CIQexternalisé})]}$$

$$u(C) = 0.12$$

- Incertitude élargie $U = 2 * u(C)$:

$$U = 0.233$$

- Expression en pourcentage de U :

U = 8%

Il y a donc une incertitude de mesure de 8% aux alentours de la valeur seuil d'interprétation du kit Syphilis TP sur Architect. Nous avons alors décidé de définir une zone de repasse de $[0,90-1,10]$, afin de couvrir l'incertitude de mesure autour de la valeur seuil.

4. CONCLUSION

Les essais de vérification du kit Syphilis TP sur Architect n'ont révélé aucun problème, le SH FORM 43 (11) a été rempli et la méthode a donc pu être utilisée au laboratoire depuis le 17 mai 2016. Actuellement un VDRL est réalisé en parallèle pour chaque dépistage, ainsi qu'un titrage en cas de positivité, en accord avec les recommandations en vigueur de l'HAS. Ces recommandations tendent à évoluer vers une simplification du test de dépistage de la Syphilis, comme le montre l'algorithme de dépistage proposé par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) (Annexe X). Le dépistage ne consisterait plus qu'en un TT recherchant des Immunoglobulines totales, et le TNT ne serait réalisé qu'en cas de positivité du premier test.

Le seul problème révélé lors de l'utilisation de ce test en routine est l'interprétation des résultats proches du seuil décisionnel de 1.00 S/CO. Ce problème est résolu par la définition d'une zone de repasse. Si le résultat est de nouveau dans cette zone lors du deuxième passage, un TPHA manuel est réalisé avec titration en cas de positivité. Le VDRL est également une aide dans l'interprétation des résultats. C'est pourquoi même quand le dépistage ne consistera plus qu'en un TT, un VDRL et un TPHA seront réalisés sur ces échantillons « limites ».

L'algorithme d'interprétation des résultats de l'Architect est représenté sur la figure 8.

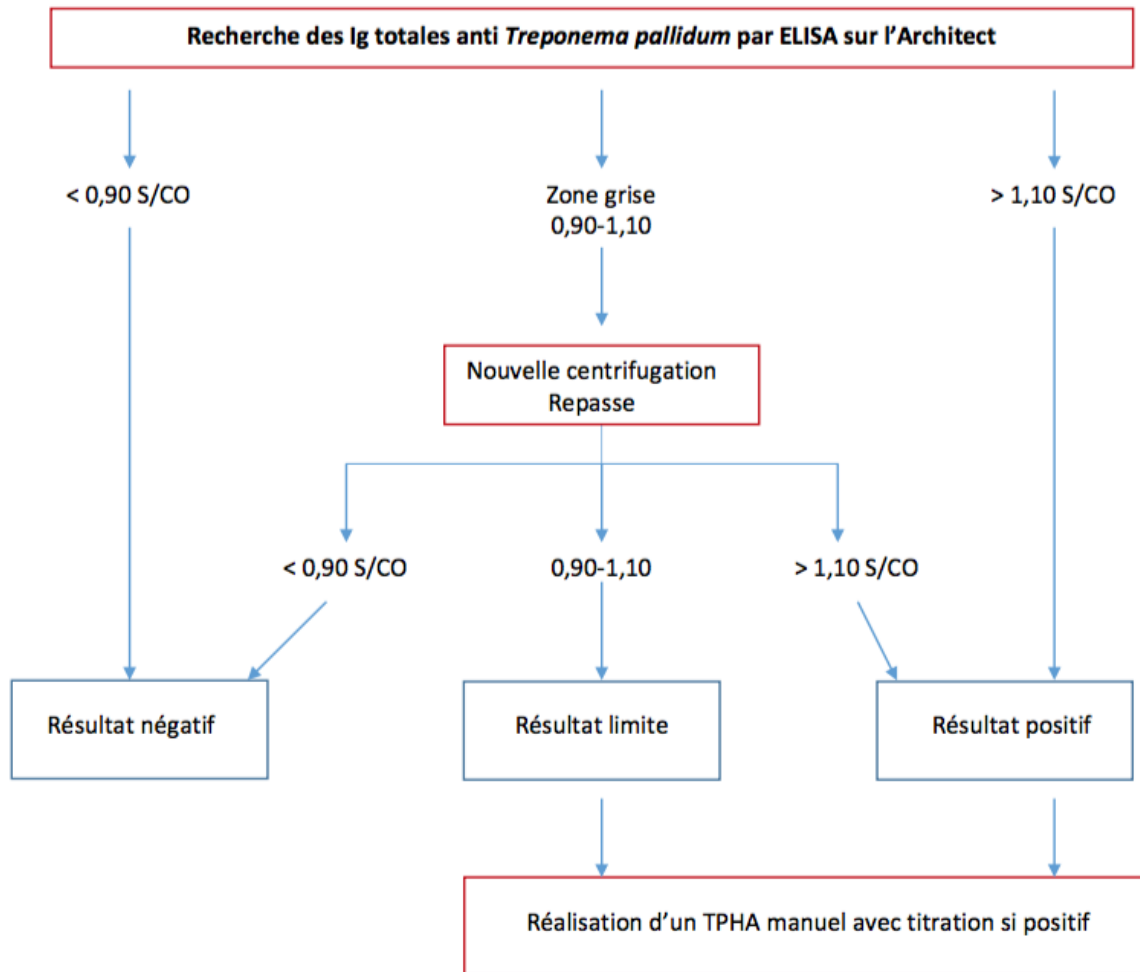


Figure 8 : Algorithme d'interprétation des résultats du dosage Syphilis TP sur l'Architect au CHU de Rouen

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.
2. LOI n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale.
2013-442 mai 30, 2013.
3. Norme NF EN ISO 15189 Déc 2012
4. Haute Autorité de Santé. Manuel de certification. Saint Denis La Plaine: HAS; janvier 2014.
Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1732464/fr/manuel-de-certification-des-etablissements-de-sante-v2010-edition-janvier-2014
5. INVS [Internet]. [Cité le 29 juillet 2016].
Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
6. Haute Autorité de Santé. Modification de la NABM pour les actes de recherche du *Treponema pallidum*. Argumentaire. Saint Denis La Plaine: HAS; mai 2015.
Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2021758/fr/modification-de-la-nomenclature-des-actes-de-biologie-medicale-pour-les-actes-de-recherche-du-treponema-pallidum-bacterie-responsable-de-la-syphilis
7. Haute Autorité de Santé. Evaluation *a priori* du dépistage de la syphilis en France. Argumentaire. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.
Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_548127/fr/evaluation-a-priori-du-depistage-de-la-syphilis-en-france
8. SH REF 02 [Internet]. [cité 29 juillet 2016].
Disponible sur: <https://www.cofrac.fr/documentation/SH-REF-02>

9. H Young *et al.* The Architect Syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum* : an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. *Sex Transm Infect* 2009;85:19-23.

10. SH GTA 14 [Internet]. [cité 26 août 2016].

Disponible sur : <https://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-14>

11. SH FORM 43 [Internet]. [cité 29 juillet 2016].

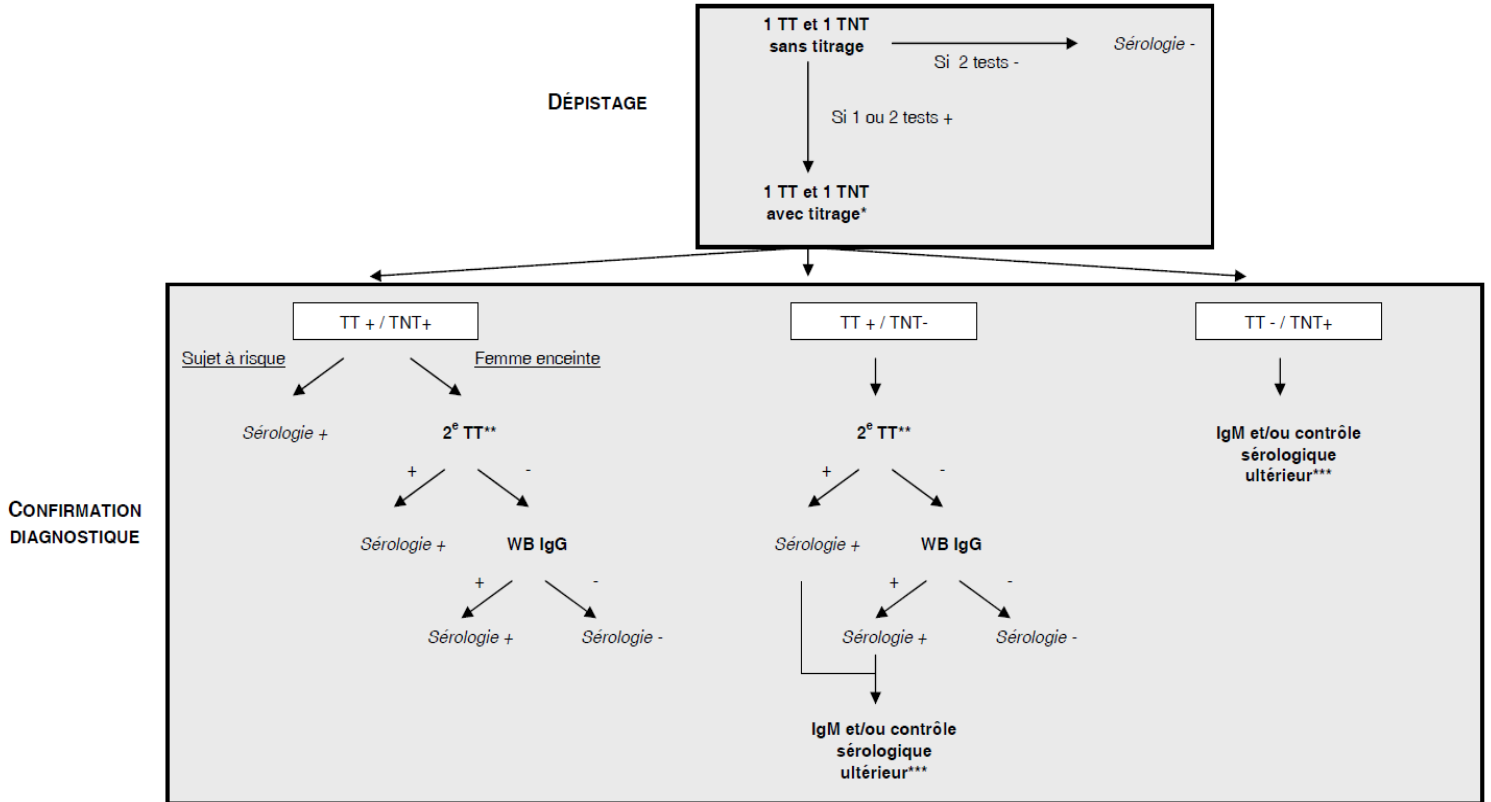
Disponible sur: <https://www.cofrac.fr/documentation/SH-FORM-43>

ANNEXES

Annexe I : Algorithme de diagnostic et de dépistage en vigueur en France	p37
Annexe II : Plan de manipulation pour la vérification de méthode.....	p38
Annexe III : Maîtrise des risques : Etape pré-analytique.....	p39
Annexe IV : Maîtrise des risques : Etape analytique.....	p43
Annexe V : Maîtrise des risques : Etape post-analytique.....	p48
Annexe VI : Résultats essai de Répétabilité.....	p49
Annexe VII : Résultats essai de Fidélité intermédiaire.....	p52
Annexe VIII : Résultats comparaison de méthode.....	p53
Annexe IX : Tableau récapitulatif de la comparaison de méthode.....	p57
Annexe X : Algorithme de diagnostic et de dépistage proposé par l'UNCAM.....	p58

Annexe I : Algorithme de diagnostic et de dépistage en vigueur en France (6)


Évaluation *a priori* du dépistage de la syphilis en France



TT : tests tréponémiques classiques (TPHA, TPPA, FTA-ABS) et Elisa (IgG ou IgG/IgM)
 TNT : tests non tréponémiques (VDRL, RPR)
 WB : western-blot
 Remarque : les tests se font sur le même sérum sauf dans le cas où il est indiqué « contrôle sérologique ultérieur »

* pas de titrage du TT si dépistage en Elisa
 ** Elisa si dépistage avec un TT classique, TT classique si dépistage en Elisa
 *** option possible en cas de suspicion de syphilis précoce

Annexe II : Plan de manipulation pour la vérification de méthode Architect SyphilisTP

	Type	Réf. Modèle	Réf. Documentaire	Version	Appliqué(e) le
	05- Formulaire (2 signatures)	003	8533	002	18/03/2014
Pôle Biologie Clinique\Microbiologie\Virologie					
Virologie : Plan de manipulation pour la validation des méthodes					

Description de la dernière évolution :

	Rédaction	Approbation
Nom(s) et fonction(s)	Corinne KEPKA (Gedi : Rédacteur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Microbiologie\Virologie)	Marie GUEUDIN (Gedi : Approbateur - CHU\Pôles - Directions\Pôles Médicaux\Biologie Clinique\Microbiologie\Virologie)
Date	18/03/2014 12:17:30	18/03/2014 14:43:23

Plan de Manipulation pour la validation des méthodes

Nom de la méthode : Architect Syphilis TP

Equipement : Architect i4000

Plan établi par : Charline DUBOS
(= biologiste habilité à valider la méthode)

Technicien responsable des manipulations: Christelle DUFOUR
(= technicien habilité à valider la méthode)

Critères de performances évalués	Date de manipulation et nom du fichier si nécessaire (permet de retrouver les données brutes)
Répétabilité : Passer 30 fois dans la même manipulation un échantillon positif proche du seuil (diluer un échantillon fortement positif)	Echantillon 1602 4475 dilué au 1/2 Le 14/03/2016
Fidélité intermédiaire : Passer le contrôle positif deux fois par jour (matin et soir) pendant 15 jours	Fait au fur et à mesure de l'utilisation de la méthode en routine : Du 08/03/2016 (première utilisation du kit pour les tests) au 06/06/2016 (période d'utilisation en routine)
Contamination inter-échantillon : Passer trois échantillons négatifs entre des échantillons positifs (dans la série de répétabilité)	Fait sur les deux modules lors de la comparaison de méthode : 08/03/2016
Comparaison de méthode : Passer 30 échantillons de patients couvrant de façon homogène le domaine physiopathologique (dont cinq négatifs) sur l'Etimax et les deux modules de l'Architect	08/03/2016

Annexe III : Maîtrise des risques : Etape pré-analytique

Maîtrise des risques

5M	Points critiques	Risques	Fréquence	Gravité	Déteabilité	score	Eléments à maîtriser	Moyens de maîtrise	Maîtrise du risque	Criticité
		Erreur de patient lors du prélèvement des échantillons/Absence de vérification de l'identité du patient avant le prélèvement des échantillons	2	5	5	50	Formation et information des préleveurs/Habilitation des préleveurs	Procédure institutionnelle "Identification administrative du patient" Gedi 7644 / "Utilisation du bracelet d'identification" Gedi 8635 / Différents protocoles de prélèvements institutionnels : Gedi 1161, Gedi 10205, Gedi 11369, Gedi 15584, Gedi 6868, Gedi 1372 / Documents externes "Le prélèvement veineux périphérique : une étape clé"/Contrat de collaboration Pôle de Biologie/Direction des soins Gedi 7397 / Fiches de formation habilitation aux prélèvements Gedi 12881	0,7	35
		Absence de vérification de l'identité du patient au moment de l'enregistrement de la demande d'examen	3	5	3	45	Formation et information de l'ensemble des personnels susceptibles d'enregistrer les demandes d'examen	Procédure "enregistrement des demandes d'examen par scan bac" 8259 / Habilitation des agents du pré-analytique 12185 / Création informatique des prélèvements de Bactériologie et Mycobactérie 11909 / Ceci est valable jusqu'au changement de SIL (DxLab)	0,7	31,5
		Absence d'identité sur la fiche de prescription et/ou les échantillons	4	3	1	12	Formation et information des préleveurs/ Suivi des non conformités	Procédure institutionnelle "Identification administrative du patient" Gedi 7644 / "Utilisation du bracelet d'identification" Gedi 8635 / Différents protocoles de prélèvements institutionnels : Gedi 1161, Gedi 10205, Gedi 11369, Gedi 15584, Gedi 6868, Gedi 1372 / Documents externes "Le prélèvement veineux périphérique : une étape clé"/ Gestion des non-conformités 6125	0,5	6
		Discordance d'identité entre fiche de prescription et échantillons	3	3	2	18			0,7	12,6
		Erreur de sélection de patient dans la base de donnée Cpage	2	3	5	30	Formation et information de l'ensemble des personnels susceptibles d'enregistrer les demandes d'examen	Procédure "enregistrement des demandes d'examen par scan bac" 8259 / Habilitation des agents du pré-analytique 12185 / Ceci est valable jusqu'au changement de SIL (DxLab)	0,7	21
		Erreur de saisie de l'identité du patient à la création du dossier (saisie manuelle)	2	2	3	12			0,7	8,4
	Préparation du Patient	Préconisations prélèvements non respectées (Patient à jeun, ordre des tubes de prélèvement, utilisation intempestive du garrot, moment ou horaire du prélèvement, conditions de recueil)	4	2	3	24	Information des patients et préleveurs	Catagoge des examens de biologie médicale du CHU de Rouen Gedi 11172 / Fiche d'Analyse et d'Aide au Prélèvement sérologie Syphilis 9602/ Différents protocoles de prélèvements institutionnels : Gedi 1161, Gedi 10205, Gedi 11369, Gedi 15584, Gedi 6868, Gedi 1372 / Documents externes "Le prélèvement veineux périphérique : une étape clé"	0,7	16,8

Matière (échantillon)										
	Hygiène non respectée (Asepsie site de prélèvement)	1	1	5	5				0,7	3,5
Type de contenants	Contenant inadapté	3	3	1	9	Formation des préleveurs/Suivi des non conformités				0,8
	Contenant détérioré	2	3	1	6					0,8
	Contenant vide	2	3	1	6					0,7
	Contenant périmé	2	2	3	12	Formation et information des préleveurs				0,7
	Non respect des conditions de conservation des contenants	2	2	5	20					0,7
Nature et volume de l'échantillon	Nature échantillon non déterminée	1	3	2	6	Formation et information des préleveurs / Contrôle à réception / Suivi des non conformités				0,7
	Volume échantillon insuffisant ou excédant	2	3	3	18	Gestion logistique des collectes et/ou dépôt des échantillons / Formation et information des préleveurs/Habilitation des préleveurs				0,7
	Acheminement hors délai des échantillons au laboratoire	4	3	2	24					0,7
Délai et température avant traitement analytique	Délai de prise en charge de l'échantillon trop long sur la phase pré analytique	1	3	3	9	Gestion des flux				0,7
	Température d'acheminement de l'échantillon au laboratoire non conforme	3	3	1	9	Formation et information des préleveurs/Habilitation des préleveurs / Gestion des températures d'acheminement / Suivi des non conformités				0,5
	Prétraitement : centrifugation ...	1	2	3	6	Conditions de centrifugation : vitesse et température 2300g 15min 15°C Conditions de centrifugation : 15 minutes Homogénéisation et aliquotage de l'échantillon				0,7

<i>Main d'œuvre (personnel)</i>						
	Prélèvement effectué par du personnel non qualifié. Réception enregistré et pré traitement des demandes d'exams par du personnel non qualifié pour les tâches effectuées	1	3	3	9	Formation et évaluation des compétences du personnel, plan de formation Disponibilité du personnel pour assurer le respect de la procédure (par exemple tests à lecture subjective)
						Contrat de collaboration Pôle de Biologie/Direction des soins Gedi 7397 / Fiche de formation habilitation aux prélèvements Gedi 12881/Procédure de recrutement Gedi 7602 /Dossier du personnel / Livret d'accueil des nouveaux arrivants 10571/ Procédures polaires formation, évaluation, habilitation PNM Gedi 10120 et PM Gedi 12665 / Microbiologie : habilitation des agents du pré-analytique 12185 / Fiche de poste et grille habilitation sérologie haute débit 7440 et 7441/ Planning de formation / Plan de formation / Contrat DRH Gedi 8308
						0,5
						4,5

Annexe IV : Maîtrise des risques : Etape analytique

Maîtrise des risques

5M	Points critiques	Risques	Fréquence	Gravité	Détabilité	Score	Eléments à maîtriser	Moyens de maîtrise	Maîtrise du risque	Criticité	
Matère (échantillons)		Identité erronée sur tube primaire	4	4	3	48		Voir "pré ana" / Fiche de poste et grille habilitation sérologie haute débit 7440 et 7441	0,9	43,2	
		Discordance d'identité sur tube(s) secondaire(s)	1	4	3	12	Formation et information du personnel	Etape réalisée sur manuellement/ Habilitations des techniciens et agents du pré-analytique/Préparation des échantillons secondaires 877	0,7	8,4	
		Erreur de tube	4	2	1	8	Formation et information du personnel	Fichier tube utilisable en sérologie 6763	0,7	5,6	
		Indication nature échantillon erronée	2	3	2	12	Formation et information du personnel	Microbiologie : habilitation des agents du pré-analytique 12815/ Fiche de poste et grille habilitation sérologie haute débit 7440 et 7441	0,7	8,4	
		Volume échantillon insuffisant	2	4	1	8		Procédure de prise en charge des échantillons au moment du placement d'une technique 10354 / Habilitations des techniciens et internes / Détection volume nécessaire à l'analyse par automate	0,5	4	
		Spécimens issus des échantillons en quantité insuffisante (Volume aliquotes, nombre de colonies, nombre de cellule)	2	4	1	8	Formation et information du personnel	Détection volume nécessaire à l'analyse par automate / Procédures analytiques spécifiques Utilisation de l'Architect 416	0,5	4	
		Spécimens non conformes pour la réalisation des examens	1	2	3	6	Formation et information du personnel Centrifugation des prélèvements conservés à -20°C	Procédure de prise en charge des échantillons au moment du placement d'une technique 10354 / Fiche de poste et grille habilitation sérologie haute débit 7440 et 7441	0,5	3	
		Résultats incohérents en lien avec la préparation du patient (prise médicamenteuse, prise alimentaire) : Pas de risque à ce niveau pour la sérologie infectieuse				0				0	

Interférences

Matériel (réactifs)											
Conservation et conditions d'utilisation	Non respect des instructions du fabricant lors du stockage des réactifs	1	2	2	4	2	Gestion de la température de stockage / Maintien de l'intégrité des réactifs	Suivi (cartographie)des enceintes / Procédure de gestion des alarmes des enceintes 12826/ Essais à réception (certificats des fournisseurs) / Passage des CIQ (configuration et gestion des contrôles en sérologie 4318) / Notices fournisseurs (veille)Révision des notices sur Architect 7052	0,5	2	
	Non respect des conditions d'utilisation des réactifs	1	3	2	6	2	Gestion de la température ambiante / Maitrise des zones techniques	Procédure de gestion des alarmes des enceintes 12826 / Révision des notices sur Architect 7052 / Utilisation de l'Architect 416 / configuration et gestion des contrôles en sérologie 4318 / Gestion des réactifs et consommables 11735	0,5	3	
	Utilisation de réactifs et consommables endommagés	1	3	2	6	2	Conditions de stockage et d'utilisation	Procédure de gestion des alarmes des enceintes 12826 / Révision des notices sur Architect 7052 / Utilisation de l'Architect 416 / configuration et gestion des contrôles en sérologie 4318 / Gestion des réactifs et consommables 11735	0,5	3	
Gestion des stocks	Réactifs périmés	1	3	2	6	2	Suivi des dates de péremption	Logiciel de gestion des stocks SAPANET	0,5	3	
	Limites de la méthode (détection, quantification, linéarité, interférences,...)	1	4	2	8	2	Critères de choix de la méthode / Vérification ou validation de la méthode sur site avant mise en production Limite de détection, limite de quantification, linéarité, interférences,.... Sensibilité, spécificité / suivi de la méthode	Procédure générale de validation des méthodes Gedi 4544 / Formulaire de calculs pour la vérification/validation d'une méthode Gedi 11749 / Veille documentaire / Données bibliographiques	0,5	4	
Risque d'erreur dans l'utilisation de la méthode	Mauvaise qualité du résultat	2	4	2	16	2	Formation et évaluation des compétences du personnel, plan de formation Disponibilité du personnel pour assurer le respect de la procédure (par exemple tests à lecture subjective)	Documentation/ veille documentaire / Fiche de poste et habilitation sérologie haut débit 7440 et 7441 /Utilisation de l'Architect 416 / gestion des contrôles en sérologie 4318	0,7	11,2	

Méthode		1	4	1	4	4	2	0,5	2	
Causes d'incertitude de mesure	Non maîtrise de la qualité des résultats d'analyse	1	4	1	4	4	2	Bactériologie : procédure générale de gestion des CIQ et EEQ 14937 / Evaluation annuelle / Maîtrise des principaux facteurs d'incertitude susceptibles d'influencer significativement le résultat	0,5	2
Vérification analytique	Traitement de résultats incomplet	4	4	3	48	4	4	Formation et évaluation des compétences du personnel, plan de formation Disponibilité du personnel pour assurer le respect de la procédure (par exemple tests à lecture subjective)	0,7	33,6
Saisie manuelle des résultats	Erreur de saisie	2	4	3	24	4	3	Formation évaluation des compétences du personnel	0,7	16,8
Compétence et maintien de compétence du personnel	Réalisation des examens par du personnel non qualifié pour les tâches effectuées	1	5	1	5	5	1	Procédure de recrutement Gedi 7602 (Dossier du personnel / Livret d'accueil des nouveaux arrivants 10571/ Procédures polaires formation, évaluation, habilitation PNM gedi 10120 et PM Gedi 12665 / habilitation sérologie haut débit 7441/ Fiches de maintien de l'habilitation 15322 / Planning de formation / Plan de formation / Contrat DRH Gedi 8308	0,5	2,5


Annexe V : Maîtrise des risques : Etape post-analytique

Maîtrise des risques

5M	Points critiques	Risques	Fréquence	Gravité	Délectabilité	Score	Eléments à maîtriser	Moyens de maîtrise	Maîtrise du risque	Criticité
Matériau (échantillon)	Identité	Identité erronée	2	3	4	24	Formation et information du personnel	Bactériologie : habilitation des biologistes 14522 / Signalement d'EIAS	0,7	16,8
	Nature et volume de l'échantillon	Nature erronée de l'échantillon / Volume échantillon insuffisant	1	3	3	9	Formation et information du personnel	Bactériologie : habilitation des biologistes 14522	0,5	4,5
Milieu	Conditions de conservation des échantillons (T°, ...)	Non respect des conditions de conservation des échantillons après l'analyse (délai, température, abri de la lumière, hygiène)	2	2	1	4	Gestion de la température ambiante / Gestion de la température des enceintes thermostatées / Maintien de l'intégrité de l'échantillon après analyse	Formation des TL / Suivi des températures des enceintes thermostatées / Suivi de la température et des conditions ambiantes / Conservation des échantillons biologiques 4670 / gestion de la sérone 394 / Procédure de gestion des larmes des enceintes froides et chaudes 12826 / Utilisation d'Evisense 12254	0,5	2
		Utilisation d'un logiciel (Middleware, serveur de résultats) non maîtrisé	1	4	3	12	Paramétrage, étalonnage, connexions, archivage des données, ...	Vérification initiale et après modifications paramétrage Gedi 16641 et 10499 / Suivi bon fonctionnement par réalisation dossiers tests / Sauvegarde des données automatées 6715 / Maintenance / Fiche de vie du logiciel (SAPANET) / Procédure de vérification du fonctionnement d'un logiciel Gedi 16546 / Contrat DIR Gedi 8464 / Certificat de non régression	0,5	6
Matériel (réactifs)	Conservation et conditions d'utilisation Gestion des stocks Reconstitution des réactifs, étalons, contrôles	Voir étape ana			1	0				0
					1	0				0
					1	0				
Méthode	Interprétation du résultat	Non respect ou erreur sur les seuils décisionnels	2	2	4	16	Validation biologique	Bactériologie : habilitation des biologistes 14522/ Bactériologie : validation technique et biologique des analyses 3497 / Communication des résultats 8088	0,5	8
		Validation des résultats des examens de biologie par du personnel médical non qualifié pour les tâches effectuées	1	4	1	4	Formation et évaluation des compétences du personnel, plan de formation Disponibilité du personnel pour assurer le respect de la procédure (par exemple tests à lecture subjective)	Livret d'accueil des nouveaux arrivants 10571 / Procédures polaires formation, évaluation, habilitation PM Gedi 12665 / Bactériologie : habilitation des biologistes 14522/ Bactériologie : validation technique et biologique des analyses 3497 / Communication des résultats 8088	0,5	2

Annexe VI : Résultats essai de Répétabilité

Synthétique
Non validé

ID utilisateur : **APL** 

N° de série de l'analyseur : 65126

C / P	Module	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annotations	Code	Date / Heure
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.33 S/CO Reactive			14.03.2016 14:14
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.37 S/CO Reactive			14.03.2016 14:14
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.32 S/CO Reactive			14.03.2016 14:14
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.31 S/CO Reactive			14.03.2016 14:13
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.31 S/CO Reactive			14.03.2016 14:13
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.30 S/CO Reactive			14.03.2016 14:13
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.33 S/CO Reactive			14.03.2016 14:12
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.39 S/CO Reactive			14.03.2016 14:12
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.41 S/CO Reactive			14.03.2016 14:12
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:11
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.35 S/CO Reactive			14.03.2016 14:11
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.42 S/CO Reactive			14.03.2016 14:11
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:11
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:10
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.35 S/CO Reactive			14.03.2016 14:10
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.34 S/CO Reactive			14.03.2016 14:10
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.39 S/CO Reactive			14.03.2016 14:09
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.35 S/CO Reactive			14.03.2016 14:09
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.40 S/CO Reactive			14.03.2016 14:09
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.34 S/CO Reactive			14.03.2016 14:08
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.41 S/CO Reactive			14.03.2016 14:08
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.37 S/CO Reactive			14.03.2016 14:08
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.40 S/CO Reactive			14.03.2016 14:08
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.43 S/CO Reactive			14.03.2016 14:07
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.41 S/CO Reactive			14.03.2016 14:07
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.41 S/CO Reactive			14.03.2016 14:07

Imprimé le : 14.03.2016
2:17:00PM

ARCHITECT

Page : 1 / 3

Synthétique
Non validé

ID utilisateur : APL 

N° de série de l'analyseur : 65126


C / P	Module	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annotations	Code	Date / Heure
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.33 S/CO Reactive			14.03.2016 14:06
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.51 S/CO Reactive			14.03.2016 14:06
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.45 S/CO Reactive			14.03.2016 14:06
J120/1	2	repeta		Syphilis	2.47 S/CO Reactive			14.03.2016 14:05
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.39 S/CO Reactive			14.03.2016 14:05
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:05
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:04
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.35 S/CO Reactive			14.03.2016 14:04
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.33 S/CO Reactive			14.03.2016 14:04
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.35 S/CO Reactive			14.03.2016 14:04
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.27 S/CO Reactive			14.03.2016 14:03
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.38 S/CO Reactive			14.03.2016 14:03
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.38 S/CO Reactive			14.03.2016 14:03
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.38 S/CO Reactive			14.03.2016 14:02
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:02
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.40 S/CO Reactive			14.03.2016 14:02
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.39 S/CO Reactive			14.03.2016 14:01
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.35 S/CO Reactive			14.03.2016 14:01
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.37 S/CO Reactive			14.03.2016 14:01
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:01
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:00
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.36 S/CO Reactive			14.03.2016 14:00
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.44 S/CO Reactive			14.03.2016 14:00
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.38 S/CO Reactive			14.03.2016 13:59
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.41 S/CO Reactive			14.03.2016 13:59
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.37 S/CO Reactive			14.03.2016 13:59

Imprimé le : 14.03.2016
2:17:00PM

ARCHITECT

Page : 2 / 3

Synthétique
Non validé

ID utilisateur : **APL** 
N° de série de l'analyseur : 65126

C / P	Module	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annotations	Code	Date / Heure
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.38 S/CO Reactive			14.03.2016 13:58
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.37 S/CO Reactive			14.03.2016 13:58
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.41 S/CO Reactive			14.03.2016 13:58
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.38 S/CO Reactive			14.03.2016 13:58
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.41 S/CO Reactive			14.03.2016 13:57
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.37 S/CO Reactive			14.03.2016 13:57
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.40 S/CO Reactive			14.03.2016 13:57
J120/1	1	repeta		Syphilis	2.47 S/CO Reactive			14.03.2016 13:56

Annexe VII : Résultats essai de Fidélité intermédiaire

Contrôle POS - Module 1

date	heure	résultat
08.03.16	11h00	2,70 S/CO
14.03.16	10h10	2,78 S/CO
08.06.16	10h18	2,93 S/CO
08.06.16	14h47	2,77 S/CO
06.07.16	10h06	2,79 S/CO
06.07.16	14h35	2,82 S/CO
03.08.16	9h56	2,75 S/CO
03.08.16	14h43	2,71 S/CO

- Module 2

heure	résultat
11h01	2,74 S/CO
10h01	2,77 S/CO
10h50	2,82 S/CO
14h38	2,67 S/CO
10h16	2,83 S/CO
15h21	2,75 S/CO
9h55	2,84 S/CO
14h23	2,89 S/CO
9h59	2,81 S/CO
14h44	2,81 S/CO
9h44	2,76 S/CO
14h10	2,86 S/CO
9h51	2,60 S/CO
15h34	2,74 S/CO
10h11	2,91 S/CO
15h15	2,87 S/CO
10h23	2,89 S/CO
14h31	2,80 S/CO
10h00	2,87 S/CO
15h02	2,81 S/CO
9h52	2,84 S/CO
14h51	2,74 S/CO
9h48	2,82 S/CO
14h47	2,88 S/CO
9h59	2,81 S/CO
15h16	2,88 S/CO
10h01	2,87 S/CO
14h23	2,84 S/CO
9h50	2,80 S/CO
15h55	2,85 S/CO

Annexe VIII : Résultats comparaison de méthode

Synthétique

Non validé

ID utilisateur : BER

N° de série de l'analyseur : 65126

C / P	Module	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annotations	Code	Date / Heure
J114/1	1	101116025543		Syphilis	21.51 S/CO Reactive			08.03.2016 13:27
J114/2	1	101116025547		Syphilis	11.59 S/CO Reactive			08.03.2016 13:27
J114/3	1	101116030146		Syphilis	23.80 S/CO Reactive			08.03.2016 13:27
J114/4	1	101116030262		Syphilis	25.22 S/CO Reactive			08.03.2016 13:28
J114/5	1	101116030045		Syphilis	0.05 S/CO Nonreactive			08.03.2016 13:28
J172/1	1	101116022714		Syphilis	20.94 S/CO Reactive			08.03.2016 13:18
J172/2	1	101116022778		Syphilis	22.82 S/CO Reactive			08.03.2016 13:18
J172/3	1	101116022779		Syphilis	24.00 S/CO Reactive			08.03.2016 13:19
J172/4	1	101116022978		Syphilis	11.82 S/CO Reactive			08.03.2016 13:19
J172/5	1	101116023822		Syphilis	14.43 S/CO Reactive			08.03.2016 13:19
J173/1	1	101116030030		Syphilis	0.03 S/CO Nonreactive			08.03.2016 13:20
J173/2	1	101116024041		Syphilis	21.29 S/CO Reactive			08.03.2016 13:20
J173/3	1	101116024101		Syphilis	2.79 S/CO Reactive			08.03.2016 13:20
J173/4	1	101116024102		Syphilis	18.22 S/CO Reactive			08.03.2016 13:22
J173/5	1	101116024178		Syphilis	3.87 S/CO Reactive			08.03.2016 13:22
J174/1	1	101116024179		Syphilis	24.41 S/CO Reactive			08.03.2016 13:22
J174/2	1	101116030035		Syphilis	0.20 S/CO Nonreactive			08.03.2016 13:22
J174/3	1	101116024363		Syphilis	23.90 S/CO Reactive			08.03.2016 13:23
J174/4	1	101116024460		Syphilis	11.39 S/CO Reactive			08.03.2016 13:23
J174/5	1	101116024475		Syphilis	4.81 S/CO Reactive			08.03.2016 13:23
J175/1	1	101116024603		Syphilis	0.88 S/CO Nonreactive			08.03.2016 13:24
J175/2	1	101116024849		Syphilis	25.09 S/CO Reactive			08.03.2016 13:24
J175/3	1	101116030036		Syphilis	0.05 S/CO Nonreactive			08.03.2016 13:24
J175/4	1	101116024960		Syphilis	24.55 S/CO Reactive			08.03.2016 13:25
J175/5	1	101116024961		Syphilis	21.06 S/CO Reactive			08.03.2016 13:25
J176/1	1	101116024965		Syphilis	21.34 S/CO Reactive			08.03.2016 13:25

Imprimé le : 08.03.2016
2:10:21PM

ARCHITECT

Page : 1 / 2

Synthétique
Non validé


ID utilisateur : BER

N° de série de l'analyseur : 65126

C / P	Module	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annotations	Code	Date / Heure
J176/2	1	101116024991		Syphilis	23.73 S/CO Reactive			08.03.2016 13:25
J176/3	1	101116025067		Syphilis	24.78 S/CO Reactive			08.03.2016 13:26
J176/4	1	101116030037		Syphilis	0.08 S/CO Nonreactive			08.03.2016 13:26
J176/5	1	101116025265		Syphilis	25.14 S/CO Reactive			08.03.2016 13:26

Synthétique

Non validé

ID utilisateur : BER 

N° de série de l'analyseur : 65126

C / P	Module	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annotations	Code	Date / Heure
J114/1	2	101116025543		Syphilis	21.43 S/CO Reactive			08.03.2016 14:59
J114/2	2	101116025547		Syphilis	11.54 S/CO Reactive			08.03.2016 14:59
J114/3	2	101116030146		Syphilis	23.97 S/CO Reactive			08.03.2016 15:00
J114/4	2	101116030262		Syphilis	25.00 S/CO Reactive			08.03.2016 15:00
J114/5	2	101116030045		Syphilis	0.05 S/CO Nonreactive			08.03.2016 15:00
J172/1	2	101116022714		Syphilis	20.77 S/CO Reactive			08.03.2016 14:52
J172/2	2	101116022778		Syphilis	23.11 S/CO Reactive			08.03.2016 14:52
J172/3	2	101116022779		Syphilis	22.74 S/CO Reactive			08.03.2016 14:52
J172/4	2	101116022978		Syphilis	11.70 S/CO Reactive			08.03.2016 14:52
J172/5	2	101116023822		Syphilis	14.15 S/CO Reactive			08.03.2016 14:53
J173/1	2	101116030030		Syphilis	0.05 S/CO Nonreactive			08.03.2016 14:53
J173/2	2	101116024041		Syphilis	21.38 S/CO Reactive			08.03.2016 14:53
J173/3	2	101116024101		Syphilis	2.85 S/CO Reactive			08.03.2016 14:54
J173/4	2	101116024102		Syphilis	18.18 S/CO Reactive			08.03.2016 14:54
J173/5	2	101116024178		Syphilis	3.78 S/CO Reactive			08.03.2016 14:54
J174/1	2	101116024179		Syphilis	23.69 S/CO Reactive			08.03.2016 14:55
J174/2	2	101116030035		Syphilis	0.19 S/CO Nonreactive			08.03.2016 14:55
J174/3	2	101116024363		Syphilis	23.84 S/CO Reactive			08.03.2016 14:55
J174/4	2	101116024460		Syphilis	11.14 S/CO Reactive			08.03.2016 14:55
J174/5	2	101116024475		Syphilis	4.88 S/CO Reactive			08.03.2016 14:56
J175/1	2	101116024603		Syphilis	0.86 S/CO Nonreactive			08.03.2016 14:56
J175/2	2	101116024849		Syphilis	25.82 S/CO Reactive			08.03.2016 14:56
J175/3	2	101116030036		Syphilis	0.07 S/CO Nonreactive			08.03.2016 14:57
J175/4	2	101116024960		Syphilis	25.13 S/CO Reactive			08.03.2016 14:57
J175/5	2	101116024961		Syphilis	21.06 S/CO Reactive			08.03.2016 14:57
J176/1	2	101116024965		Syphilis	21.46 S/CO Reactive			08.03.2016 14:58

Imprimé le : 08.03.2016
3:17:06PM

ARCHITECT

Page : 1 / 2

Synthétique
Non validé

ID utilisateur : BER

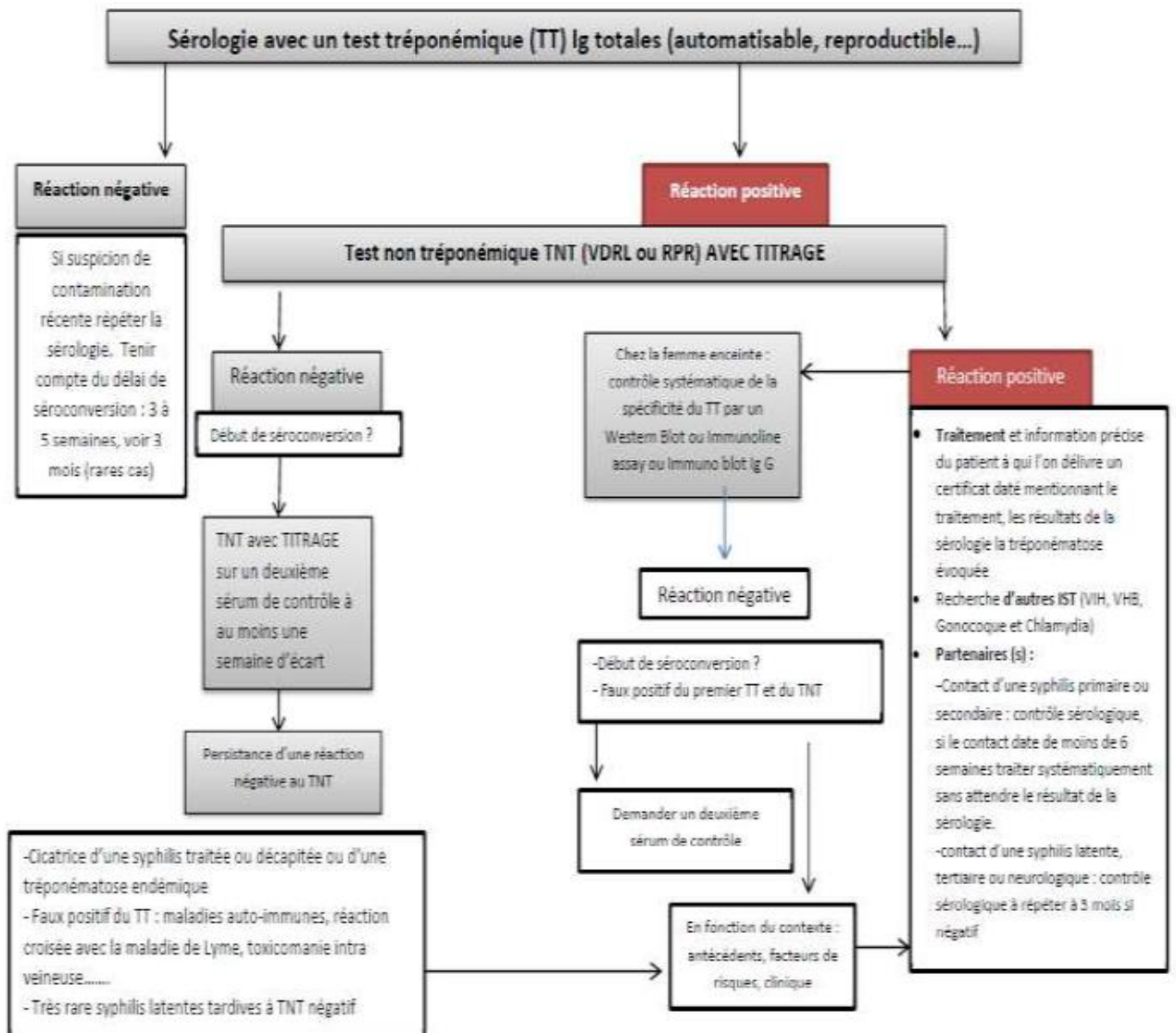
N° de série de l'analyseur : 65126

C / P	Module	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annotations	Code	Date / Heure
J176/2	2	101116024991		Syphilis	23.90 S/CO Reactive			08.03.2016 14:58
J176/3	2	101116025067		Syphilis	24.65 S/CO Reactive			08.03.2016 14:58
J176/4	2	101116030037		Syphilis	0.08 S/CO Nonreactive			08.03.2016 14:58
J176/5	2	101116025265		Syphilis	25.22 S/CO Reactive			08.03.2016 14:59

Annexe IX : Tableau récapitulatif de la comparaison de méthode

date	Id patient	Etimax		I4000 module 1		I4000 module 2		TPHA manuel	Titre VDRL
08/03/2016	16025543	14,18	pos	21,51	Reactive	21,43	Reactive	1280	1
08/03/2016	16025547	10,39	pos	11,59	Reactive	11,54	Reactive	80	neg
08/03/2016	16030146	14,23	pos	23,8	Reactive	23,97	Reactive	10240	32
08/03/2016	16030262	14,21	pos	25,22	Reactive	25	Reactive	>10240	8
08/03/2016	16030045	0,28	neg	0,05	Non Reactive	0,05	Non Reactive	ne	neg
08/03/2016	16022714	13,08	pos	20,94	Reactive	20,77	Reactive	2560	1
08/03/2016	16022778	13,27	pos	22,82	Reactive	23,11	Reactive	10240	64
08/03/2016	16022779	13,15	pos	24	Reactive	22,74	Reactive	5120	4
08/03/2016	16022978	10,2	pos	11,82	Reactive	11,7	Reactive	1280	dtx
08/03/2016	16023822	2,9	pos	14,43	Reactive	14,15	Reactive	160	16
08/03/2016	16030030	0,3	neg	0,03	Non Reactive	0,05	Non Reactive	ne	neg
08/03/2016	16024041	12,49	pos	21,29	Reactive	21,38	Reactive	2560	neg
08/03/2016	16024101	3,46	pos	2,79	Reactive	2,85	Reactive	<80	neg
08/03/2016	16024102	10,83	pos	18,22	Reactive	18,18	Reactive	1280	pur
08/03/2016	16024178	3,96	pos	3,87	Reactive	3,78	Reactive	80	neg
08/03/2016	16024179	13,55	pos	24,41	Reactive	23,69	Reactive	10240	4
08/03/2016	16030035	0,31	neg	0,2	Non Reactive	0,19	Non Reactive	ne	neg
08/03/2016	16024363	13,56	pos	23,9	Reactive	23,84	Reactive	10240	16
08/03/2016	16024460	8,99	pos	11,39	Reactive	11,14	Reactive	320	neg
08/03/2016	16024475	4,64	pos	4,81	Reactive	4,88	Reactive	160	neg
08/03/2016	16024603	2,45	pos	0,88	Non Reactive	0,86	Non Reactive	<80	neg
08/03/2016	16024849	19,37	pos	25,09	Reactive	25,82	Reactive	>10240	32
08/03/2016	16030036	0,33	neg	0,05	Non Reactive	0,07	Non Reactive	ne	neg
08/03/2016	16024960	18,04	pos	24,55	Reactive	25,13	Reactive	10240	16
03/07/1903	16024961	16,82	pos	21,06	Reactive	21,06	Reactive	1280	1
08/03/2016	16024965	16,81	pos	21,34	Reactive	21,46	Reactive	1280	2
08/03/2016	16024991	18,49	pos	23,73	Reactive	23,9	Reactive	2560	2
08/03/2016	16025067	18,54	pos	24,78	Reactive	24,65	Reactive	>10240	32
08/03/2016	16030037	0,3	neg	0,08	Non Reactive	0,08	Non Reactive	ne	neg
08/03/2016	16025265	16,14	pos	25,14	Reactive	25,22	Reactive	>10240	32

Annexe X : Algorithme de diagnostic et de dépistage proposé par l'UNCAM (6)



RESUME

La nouvelle méthode de réalisation de la sérologie syphilis au laboratoire de microbiologie a fait l'objet d'une vérification de méthode (Portée A) avant son utilisation, afin de garantir des résultats fiables, conformément à la Norme NF EN ISO 15189.

Pour cela une vérification des performances a été effectuée, par des essais et une vérification bibliographique. Tous les essais ont été conformes aux exigences attendues, définies précédemment, et la nouvelle méthode a donc pu être utilisée. L'utilisation en routine a révélé des soucis d'interprétation pour les résultats proches du seuil décisionnel. Ce problème a été résolu par la détermination d'une zone de repasse grâce au calcul de l'incertitude de mesure autour de cette valeur seuil.